

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «САРАТОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
В.И. РАЗУМОВСКОГО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи



Бобылев Дмитрий Александрович

**Возможности компьютерной томографии в прогнозировании результатов
дистанционной ударно-волновой литотрипсии**

3.1.25. Лучевая диагностика
3.1.13. Урология и андрология

Диссертация

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор
Чехонацкая Марина Леонидовна
доктор медицинских наук, доцент
Россоловский Антон Николаевич

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ВОЗМОЖНОСТЯХ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИСТАНЦИОННОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	11
1.1. Мочекаменная болезнь – растущая проблема современной урологии.....	11
1.2. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия как приоритетный метод неинвазивного хирургического лечения нефролитиаза... ..	12
1.3. Современные подходы к комплексной диагностике мочекаменной болезни.....	15
1.4. Диагностический и прогностический потенциал мультисрезовой компьютерной томографии при планировании лечения больных МКБ методом дистанционной ударно-волновой литотрипсии	19
ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	25
2.1. Клиническая характеристика обследованных пациентов	25
2.2. Клинико-лабораторные методы обследования.....	28
2.3. Дополнительные методы обследования	28
2.3.1. Ультразвуковое исследование почек.....	28
2.3.2. Обзорная и экскреторная урография	29
2.3.3. Мультисрезовая компьютерная томография.....	30
2.4. Методика проведения дистанционной ударно-волновой литотрипсии.....	34
2.5. Статистическая обработка материала	35
ГЛАВА 3. НЕИНВАЗИВНАЯ ОЦЕНКА СТРУКТУРЫ ПОЧЕЧНЫХ КОНКРЕМЕНТОВ ПО ДАННЫМ МУЛЬТИСРЕЗОВОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ НЕФРОЛИТИАЗОМ... ..	37
3.1. Оценка взаимосвязи общепринятых и ранее предложенных МСКТ- параметров конкрементов с эффективностью хирургического лечения пациентов с МКБ методом ДУВЛТ	37

3.2. Изучение взаимосвязи дополнительных впервые предложенных МСКТ-характеристик конкрементов с эффективностью хирургического лечения пациентов с МКБ методом ДУВЛТ	49
ГЛАВА 4. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИСТАНЦИОННОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ ПО ДАННЫМ МУЛЬТИСРЕЗОВОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ НЕФРОЛИТИАЗОМ	58
4.1. Методика прогнозирования эффективности процедуры ДУВЛТ на дооперационном этапе... ..	58
4.2. Анализ результатов хирургического лечения МКБ методом ударно-волновой литотрипсии с учетом разработанной методики предоперационного прогнозирования ее эффективности.....	59
ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ...69	
ВЫВОДЫ	81
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	82
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	83
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ... ..	84

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Диагностика и лечение мочекаменной болезни (МКБ) до сих пор остаются одной из актуальных задач современной урологии [27, 28]. Тем не менее, в настоящее время достигнут значительный прогресс в вопросах диагностики и лечения нефролитиаза, главным образом за счет активного внедрения в широкую урологическую практику мало- и неинвазивных технологий элиминации и экстракции мочевых конкрементов [4, 22, 23]. Ведущим методом лечения пациентов с нефролитиазом в настоящий момент остается дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛТ) [5, 6, 64]. Однако, несмотря на ряд безусловных преимуществ, ДУВЛТ оказывает травматическое воздействие на почечную паренхиму, усиливающееся в случае проведения нескольких сеансов в рамках одной госпитализации [18, 54].

Прогноз эффективности предстоящей процедуры ДУВЛТ в настоящее время основывается главным образом на данных клинико-лабораторного обследования и комплексе методов инструментальной и лучевой визуализации. В тех случаях, когда прогнозируемая эффективность процедуры ДУВЛТ невысока, целесообразно при планировании оперативного вмешательства рассматривать показания к использованию альтернативных, в том числе эндоурологических методик, таких как перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛТ), ретроградная интратренальная хирургия (РИРХ) и различные варианты контактной уретероскопической литотрипсии (КУЛТ) [30, 67].

«Золотым стандартом» лучевой диагностики при мочекаменной болезни (МКБ) является мультисрезовая компьютерная томография (МСКТ) [35, 64]. Большинство клиницистов считает максимальный размер конкремента до 20 мм и его среднюю плотность не более 1000-1200 НУ основными прогностическими критериями успеха ДУВЛТ, при этом дискуссионным остается вопрос выбора оптимальной методики элиминации конкрементов почечной локализации размером

от 10 до 20 мм [69, 94]. Потенциальные возможности метода МСКТ позволяют расширить спектр параметров визуализации, как самого конкремента, так и общего анатомического и функционального состояния почек и мочевыводящих путей [9, 44].

Степень разработанности темы исследования

Основанием для НКР послужили публикации отечественных и зарубежных авторов, посвященные развитию возможностей мультисрезовой компьютерной томографии в прогнозировании результатов дистанционной ударно-волновой литотрипсии [42, 63]. Имеются отдельные диссертационные работы, посвященные различным методикам оценки структуры и состава конкремента при помощи МСКТ и планирования предстоящего лечения мочекаменной болезни [9, 12, 27].

В мировой практике не использовалась методика оценки количества «зон максимальной плотности (ЗМП)» и «индекса плотности конкремента» (ИПК), не оценивалась взаимосвязь данных параметров и результатов неинвазивного хирургического лечения пациентов с нефролитиазом методом дистанционной ударно-волновой литотрипсии.

Цель исследования

Повышение эффективности использования диагностического и прогностического потенциала МСКТ-визуализации при хирургическом лечении больных нефролитиазом методом дистанционной ударно-волновой литотрипсии.

Задачи исследования

1. Определить диагностическую точность стандартных МСКТ-критериев (локализации, размеров и плотности конкремента в НУ) в эффективности применения ДУВЛТ у пациентов с нефролитиазом.

2. Разработать дополнительные МСКТ-параметры оценки почечных конкрементов с учетом их структурных особенностей.
3. Оценить роль предложенных МСКТ-критериев - количества зон максимальной плотности (ЗМП) и индекса плотности конкремента (ИПК) - в определении прогноза эффективности ДУВЛТ.
4. Разработать на основе принципов математического моделирования способ предоперационной оценки и дифференцированного подхода к выбору тактики хирургического лечения у пациентов с нефролитиазом.

Личный вклад автора

Все данные, использованные в настоящей работе самостоятельно получены автором в отделении лучевой диагностики и лучевой терапии 1-й Университетской клинической больницы им. С.Р. Миротворцева. В условиях кабинета компьютерной томографии автор принимал участие в планировании и проведении МСКТ-исследований всех 127 больных нефролитиазом, а также в оценке результатов других лучевых, клинико-лабораторных исследований и хирургического лечения методом ДУВЛТ. Автором систематизированы, обработаны и проанализированы все полученные в диссертации статистические данные, определена диагностическая точность всех исследованных параметров. В ходе выполнения работы автором предложены дополнительные МСКТ-критерии эффективности предстоящей процедуры ДУВЛТ. Разработан метод предоперационного прогнозирования успешности предстоящего лечения методом дистанционной литотрипсии, предложен алгоритм выбора тактики хирургического лечения у пациентов с нефролитиазом.

Научная новизна

1. Впервые разработаны дополнительные МСКТ-параметры оценки почечных конкрементов, такие как индекс плотности конкремента,

представляющий собой показатель среднего квадратичного отклонения КТ-плотности в зоне ее наибольших величин и количество зон максимальной плотности, равный числу участков, где значение среднего квадратичного отклонения превышает значение среднего квадратичного отклонения в общей площади конкремента в данной проекции [Способ прогнозирования результатов дистанционно-волновой литотрипсии. Бобылев Д.А., Чехонацкая М.Л., Россоловский А.Н. и соавт. Пат. №2737335 опубл. 27.11.2020].

2. Наглядно продемонстрирована взаимосвязь предложенных МСКТ-параметров и эффективности хирургического лечения МКБ методом ДУВЛТ. [Способ прогнозирования результатов дистанционно-волновой литотрипсии. Бобылев Д.А., Чехонацкая М.Л., Россоловский А.Н. и соавт. Пат. №2737335 опубл. 27.11.2020].

3. Впервые разработан и применен в клинической практике способ прогнозирования эффективности предстоящей процедуры ДУВЛТ с учетом количества зон максимальной плотности и индекса плотности конкремента, что позволяет определять оптимальную тактику хирургического лечения пациентов с нефролитиазом [Заявка на изобретение «Способ определения эффективности ДУВЛТ». Бобылев Д.А., Чехонацкая М.Л., Россоловский А.Н. и соавт.].

Теоретическая и практическая значимость работы

Описанная в исследовании методика может быть применена в качестве высокоинформативного и доступного метода оценки почечных конкрементов. Методика не требует расширения стандартизированной процедуры МСКТ и использования дополнительного программного обеспечения. Данный метод может быть реализован на любой модели современного компьютерного томографа, не требует сложных расчетов и дополнительного обучения персонала. с целью сокращения лучевой нагрузки. Применение предложенной методики позволяет с высокой долей вероятности прогнозировать эффективность предстоящей процедуры дистанционной ударно-волновой литотрипсии и служить основой

персонифицированного подхода к выбору тактики оперативного вмешательства у пациентов с нефролитиазом. Данная методика также позволяет сократить неоправданную травматизацию почечной паренхимы в результате проводимых процедур ДУВЛТ.

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 репрезентативности, подбор математических и статистических методик обработки полученных данных. В целях исследовательской работы использованы современные диагностические и инструментальные методы обследования пациентов.

Положения, выносимые на защиту

1. Широко используемые в практике стандартные МСКТ-параметры конкремента (размер, средняя плотность и локализация) имеют ограничения по диагностической точности в качестве независимых предикторов эффективности предстоящей процедуры ДУЛВТ у пациентов с нефролитиазом.

2. Предложенные МСКТ-параметры количества зон максимальной плотности и индекса плотности конкремента расширяют возможности лучевой визуализации в оценке структурных характеристик конкрементов почечной локализации с точки зрения прогнозирования эффективности предстоящего неинвазивного хирургического лечения.

3. Планирование хирургической процедуры ДУВЛТ у больных МКБ с конкрементами от 10мм до 20мм почечной локализации с учетом предложенных дополнительных МСКТ-критериев продемонстрировало более высокую эффективность литотрипсий по сравнению со стандартным подходом.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспортам научных специальностей 3.1.25. Лучевая диагностика и 3.1.13. Урология и андрология.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом проанализированного материала по изучаемой теме, использованием методик, адекватных поставленным задачам и применением современных методов анализа. Обоснованность научных выводов и положений подтверждается результатами проведенных исследований. Выводы объективно и полноценно отражают полученные результаты.

Основные результаты диссертационной работы доложены на заседаниях научного профессионального общества лучевых диагностов Саратовской области (Саратов, 2017-2021гг); аспирантских и докторантских чтениях в рамках проведения V Всероссийской недели науки с международным участием (Саратов, 2016), VI Всероссийской недели науки с международным участием (Саратов, 2017) и VII Всероссийской недели науки с международным участием (Саратов, 2018); Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы урологии» (Пенза, 2017); 76-й международной научно-практической конференции ВолгГМУ (Волгоград, 2018); Конгрессе российского общества урологов и русско-китайском форуме по урологии (Екатеринбург, 2018); аспирантских и докторантских чтениях в рамках проведения VIII Всероссийской неделе науки с международным участием, посвященной 110-летию СГМУ им. В.И. Разумовского (Саратов 2019); Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2019» (Москва, 2019); Научно-образовательной конференции «Современные реалии лучевой диагностики социально-значимых заболеваний» (Пенза, 2019).

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 16 работ, в том числе 1 научная статья в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета; 1 статья в изданиях, индексируемых в международных базах (Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer), 4 патента, 7 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций, 3 иных.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 97 страницах, содержит введение, главу, описывающую материалы и методы исследования, две главы собственных исследований, обсуждение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы, включающий 46 отечественных и 82 зарубежных авторов. Иллюстративный материал представлен 11 таблицами и 27 рисунками.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ВОЗМОЖНОСТЯХ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИСТАНЦИОННОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Мочекаменная болезнь – растущая проблема современной урологии

Мочекаменная болезнь – полиэтиологическое заболевание, проявляющееся образованием конкрементов в органах мочевыделительной системы. Проблема диагностики, профилактики и лечения уролитиаза сохраняет в настоящее время свою высокую актуальность [18, 27, 28]. МКБ остается одним из самых широко распространенных урологических заболеваний, количество больных МКБ в урологических отделениях стационаров достигает от 30% до 60% [25, 39]. Чаще всего от мочекаменной болезни страдают мужчины в возрастной группе 20-49 лет [57]. Заболеваемость уролитиазом в странах Северной Америки в настоящий момент составляет 7-15%, Западной Европы 5-9% [49, 63, 79]. В странах Азии частота встречаемости мочекаменной болезни достигает 1-5%, при этом эндемичными по МКБ считаются страны Ближнего Востока, Центральной Азии и Аравийского полуострова [101, 126]. В Российской Федерации в 2019 году по данным статистики зафиксировано 889 891 случаев МКБ, а в 2020 году - 790 330. Лидирующие позиции по заболеваемости занимают регионы Сибири и Дальнего Востока [20].

Немаловажным явлением является десятилетиями сохраняющаяся неуклонная мировая тенденция к росту числа случаев МКБ. В частности, в США в период с конца 70-х до начала 90-х годов заболеваемость выросла с 3,6% до 5,2% [120]. Причина данного явления до сих пор точно не ясна, однако большинство исследователей связывают рост заболеваемости прежде всего со снижением физической активности, изменением характера питания и ростом числа коморбидных заболеваний (таких как ожирение и сахарный диабет II типа) [86, 96, 106]. В Российской Федерации за последние годы неуклонный и достаточно

равномерный прирост лиц, страдающих мочекаменной болезнью, составил 35,45% [20]. Относительное снижение количества зарегистрированных в 2020 году случаев уролитиаза по сравнению с 2019 вероятнее, как и во всем мире, связано с пандемией новой коронавирусной инфекции COVID-19 связанными с ней ограничениями, перепрофилированием стационаров урологического профиля в инфекционные госпитали [20, 74].

Следует отметить, что до сих пор в мировой клинической практике фактически отсутствуют патогенетические методы профилактики и лечения заболевания. В 10-23% случаях уролитиаз рецидивирует в течение одного года, и в 75% случаев – в течение 20 лет [1, 4, 5, 90]. Кроме того, у больных страдающих МКБ также отмечается снижение продолжительности жизни в 5-20% случаев [1, 6, 100]. Большинство клинических случаев мочекаменной болезни являются идиопатическими, однако отмечается явная связь как с наследственными изменениями, так и влиянием факторов окружающей среды [111, 117]. Среди наиболее важных упоминаются такие аспекты как изменение характера питания, уменьшение двигательной активности, а также общее старение популяции с течением времени [20, 30, 62, 108]. Многие отечественные и зарубежные исследователи рассматривают уролитиаз как часть общего дисметаболического синдрома, тесно связанного с такими заболеваниями как ожирение, дислипидемия, сахарный диабет II типа, патология желчного пузыря, ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия [57, 66, 80, 125].

1.2. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия как приоритетный метод хирургического лечения нефролитиаза

За последние десятилетия в тактике ведения пациентов с мочекаменной болезнью произошли значительные перемены. На первый план вышли современные малоинвазивные методики устранения конкрементов – перкутанная нефролитотрипсия, различные виды интратанальной хирургии, а также дистанционная ударно-волновая литотрипсия [24, 42, 46, 112]. Широкое внедрение

в урологическую практику мало- и неинвазивных технологий позволило значительно сократить многие осложнения открытых вмешательств: послеоперационные грыжи, интра- и послеоперационные кровотечения, стриктуры мочевыводящих путей, что привело к заметному снижению показателей смертности у больных МКБ [3, 35, 116].

Одним из общепризнанных высокоэффективных методом элиминации почечных конкрементов размером до 20 мм на протяжении многих лет остается дистанционная ударно-волновая литотрипсия [17, 32, 64, 115]. Впервые внедренный в клиническую практику в Германии, он занял прочную позицию среди методик оперативного лечения нефролитиаза. Главным преимуществом ДУВЛТ является отсутствие инвазивности, при сохранении достаточно высокой эффективности [39]. В период начала применения методики ДУВЛТ рядом зарубежных исследователей считалось, что ударная волна не имеет значительного травматического воздействия, поскольку ткань почки обладает намного большей эластичностью, нежели конкременты [52]. Этому мнению придерживались и некоторые отечественные авторы, в исследованиях которых по данным ангиографии и сцинтиграфии почек не было выявлено клинически значимых изменений состояния микроциркуляторного русла и нарушения функции почки [8]. Однако, с развитием диагностических методик и накоплением клинического опыта в большом количестве исследований по всему миру был выявлен ряд данных о клинически значимом воздействии ДУВЛТ на ткань почки. Главным разрушительным фактором при проведении дистанционной ударно-волновой литотрипсии является описанное еще в начале 20 века J.S. Reyleigh явление кавитации, заключающееся в образовании микропузырьков газа внутри тканей и их последующим разрушением, что приводит к ушибу паренхимы почки. После проведения дистанционной ударно-волновой литотрипсии в паренхиме выявляется целый ряд различных морфологических изменений, которые впервые были описаны в опытах R.Newman в 1987 г. При этом исследователями была выявлена отчетливая связь между силой и продолжительностью ударного воздействия и выраженностью морфологических изменений в паренхиме почки [93].

Дальнейшие исследования отечественных ученых в начале 90-х годов показали, что следствием проведения процедуры дистанционной ударно-волновой литотрипсии является снижение функции почки, которая при этом восстанавливается в сроки до трех месяцев, а у ряда пациентов и дольше [2]. Были получены данные о том, что ударная волна вызывает повреждение вне зависимости от природы генератора ударных волн, главными факторами, влияющими на степень травматического воздействия, являются длительность и количество высокоэнергетических импульсов в процессе проведения процедуры дистанционной ударно-волновой литотрипсии [26].

Большинство современных специалистов также сходятся во мнении, что степень выраженности повреждений напрямую зависит от технических параметров проведения дистанционной литотрипсии. Так, например, в исследовании James A. McAteer et al., 2008, применение высокоэнергетических режимов работы литотриптора привело к вдесятеро большим склеротическим изменениям в почечной паренхиме, нежели использование низкоэнергетических протоколов [83].

Ультразвуковая волна вызывает ряд повреждений различной выраженности – от легких, которые можно выявить только микроскопически, до весьма тяжелых, сопровождающихся формированием гематом. Ударная волна, проходя сквозь почечную паренхиму вызывает разрывы сосудов микроциркуляторного русла и повреждение клеточных мембран, что приводит к отеку паренхимы, деструкции почечных канальцев и снижению функции почки. Чаще всего изменения по типу контузии почки являются обратимыми, но в ряде случаев могут привести к нефросклерозу и стойкой утрате почечной функции [13, 16]. Кроме того, проведение процедуры ДУВЛТ, не смотря на ее малоинвазивность, приводит к развитию в раннем послеоперационном периоде выраженного болевого синдрома, повышению температуры и гематурии [3, 54, 61]. Следует также отметить, что травматический эффект на почечную паренхиму значимо усиливается в случае необходимости проведения нескольких повторных сеансов в рамках одной госпитализации [8, 23, 54]. Также среди отрицательных последствий ДУВЛТ отмечается не только снижение функции почки вследствие прямого повреждение,

но и стойкое повышение артериального давления, а также увеличение риска развития гематом уже в послеоперационном периоде [14, 29, 72]. Кроме того, следует отметить, что остаточные фрагменты после проведенного с недостаточной эффективностью сеанса ДУВЛТ могут сами стать в будущем очагами рецидивного камнеобразования [97].

В этих условиях, крайне важной представляется задача предоперационного прогнозирования эффективности дистанционной ударно-волновой литотрипсии. Особый интерес представляет данная проблема для камней почечной локализации размером от 10 до 20 мм, поскольку в этом случае выбор оптимальной стоит производить в зависимости от конкретного клинического случая, учитывая как индивидуальные анатомические особенности мочевыделительной системы пациента, так и различные характеристики самого конкремента [64]. В тех случаях, когда прогнозируемая эффективность ДУВЛТ невысока, целесообразно рассматривать показания к использованию альтернативных, в том числе эндоурологических методик, таких как перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛТ) и контактная уретероскопическая литотрипсия (КУЛТ) [7, 9, 10, 43, 67].

1.3. Современные подходы к комплексной диагностике мочекаменной болезни

В современной урологической практике критериями постановки диагноза МКБ являются такие параметры как жалобы и анамнез пациента, данные физикального обследования, а также ряд лабораторных и лучевых методов обследования [21].

Самыми частыми жалобами, предъявляемыми больными уролитиазом с конкрементами почки или/и мочеточника являются гематурия и боли в поясничной области, однако в случае, когда камень не вызывает выраженных нарушений уродинамики МКБ длительное время может протекать бессимптомно. Вне обострения пациенты обычно жалуются на периодическую лихорадку, учащенное мочеиспускание, микрогематурию и боли в поясничной области [55, 64, 119].

Важными анамнестическими данными при первичной диагностике мочекаменной болезни являются наличие воспалительных заболеваний мочевыделительной системы, эпизодов камневыделения, семейный анамнез, ранее выполнявшиеся на органах мочевыделительной системы операции и прием ряда лекарственных препаратов, кристаллизирующихся в моче, либо способствующих камнеобразованию [82, 84, 85, 92]. Физикальное обследование не является определяющим в постановке диагноза, однако может помочь в определении локализации характерной болезненности и проведении дифференциальной диагностики [64, 119].

Среди методов лабораторной диагностики у больных МКБ прежде всего выполняются общие клинические анализы крови и мочи, с целью выявления признаков инфекции мочевых путей и выраженности воспалительной реакции [55, 64]. В большинстве случаев, обязательным является биохимический анализ крови с получением уровней креатинина, мочевой кислоты и кальция с целью оценки возможного снижения почечной функции и факторов камнеобразования [21, 64]. У пациентов с признаками активно протекающего инфекционного процесса мочевыделительной системы проводится микробиологическое исследование мочи, включающее чувствительность возбудителя к антибиотикам. Выявление бактериурии необходимо для эффективной профилактики интра- и экстраоперационных осложнений при плановом оперативном лечении уролитиаза [56]. Важным фактором, влияющим на дальнейшую метафилактику и лечение МКБ является определение минерального состава уролитов. Для этого еще всего применяются методики дифракционной рентгеновской и инфракрасной спектроскопии, в том числе и повторные, т.к. при позднем рецидиве химический состав конкремента может измениться [21, 64].

Первым и до сих пор не потерявшим своей актуальности методом лучевой диагностики уролитиаза является классическое рентгеновское исследование. Несмотря на ряд ограничений, связанных с визуализацией небольших и низкоплотных конкрементов, обзорная урография рекомендуется для контроля отхождения конкрементов и поиска резидуальных камней [21, 64]. Экскреторная урография с

применением йодсодержащих водорастворимых контрастных средств может использоваться как альтернатива КТ-урографии в случае необходимости оценки функции почек и нарушений уродинамики, а также для визуализации рентгенонегативных конкрементов [89, 95].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) в настоящее время остается широко распространенным методом первичного исследования при подозрении на МКБ. Главными преимуществами ультразвукового метода является отсутствие лучевой нагрузки, относительная быстрота и дешевизна исследования [73]. УЗИ является основным диагностическим инструментом у беременных пациенток и в педиатрической практике [38, 81]. Наряду с классической рентгенографией, УЗИ рекомендуется в качестве метода послеоперационного контроля эффективности проведенного лечения и поиска резидуальных конкрементов [21, 64, 124]. Немаловажную роль в оценке почечного кровотока и степени повреждения почечной паренхимы после оперативного лечения методом дистанционной ударно-волновой литотрипсии играет ультразвуковая эходопплерография, позволяющая с высоким уровнем достоверности оценить ход сосудов, направление и ламинарность кровотока и состояние микроциркуляторного русла [59, 121, 122, 123]. К недостаткам ультразвукового метода относятся достаточно низкая чувствительность определения конкрементов менее 3мм и конкрементов средней трети мочеточника, а также зависящая от множества факторов вариабельность чувствительности метода [38, 106].

Возможности магнитно-резонансной томографии (МРТ), в силу физического принципа формирования изображения, весьма ограничены в плане оценки высокоплотных структур, к которым относятся и мочевые конкременты. Однако, современные возможности МРТ, такие как использование последовательностей с получением диффузионно-взвешенного изображения, артериальная спиновая маркировка, измерение уровня оксигенации крови и МРТ с контрастным усилением препаратами гадолиния может применяться для оценки почечного кровотока и степени повреждения паренхимы после проведения ДУВЛТ [19, 23, 38].

Кроме УЗИ и МРТ для оценки степени повреждения почечной паренхимы

после оперативного лечения нефролитиаза применяются также методики радионуклидной диагностики, такие как нефросцинтиграфия, позволяющие с высокой достоверностью оценить в динамике снижение и восстановление почечной функции [31].

Среди всего арсенала методов лучевой диагностики, применяемых в современной урологической практике у больных МКБ «золотым стандартом», является мультисрезовая компьютерная томография [22, 24, 27, 41, 44]. Метод МСКТ обладает чувствительностью до 96% и специфичностью до 100% относительно мочевых камней любой локализации [21, 64]. Единственным препятствием для КТ-диагностики являются камни, образующиеся у ряда пациентов с ВИЧ-инфекцией при приеме индинавира [77]. Методика компьютерной томографии была представлена в 1972 году Годфри Хаунсфилдом и Алланом Кормаком, за что исследователи были удостоены Нобелевской премии. Компьютерная томография быстро вошла в повседневную клиническую практику различных специальностей, в том числе и урологии. Первые публикации о крайне высокой эффективности компьютерной томографии в диагностике мочекаменной болезни появились уже в 1977 году [107]. J. Wickham и соавт. (1980) отмечали высокую значимость предоперационной КТ-диагностики перед проведением хирургического лечения [128]. По данным M. Federle и соавт., (1981), компьютерная томография почек и забрюшинного пространства обладает большей диагностической ценностью, чем использовавшиеся до этого инвазивные рентгенологические методики, в частности ретроградная пиелография [68]. Также компьютерная томография показала свою возможность с легкостью обнаружить рентгенонегативные конкременты и использоваться оценки эффективности медикаментозной литолитической терапии [102].

Дальнейшим развитием технологии КТ-сканирования стали спиральный (1988 год) и мультисрезовый спиральный компьютерный томограф (1992). Значительно сократилось время исследования пациентов и лучевая нагрузка, при этом качество визуализации конкрементов любого размера, локализации и плотности только выросло [34]. Стандартный протокол современной МСКТ

включает описание расположения, размера и анатомии почек и мочевыводящих путей, оценку состояния забрюшинного пространства, наличия и количества конкрементов, их локализацию, размер, форму и плотность [10, 43].

1.4. Диагностический и прогностический потенциал мультисрезовой компьютерной томографии при планировании лечения больных МКБ методом дистанционной ударно-волновой литотрипсии

Мультисрезовая компьютерная томография рекомендована и применяется во всем мире как эффективное средство прогнозирования успешности дистанционной ударно-волновой литотрипсии и выбора наиболее оптимальной методики устранения конкрементов. Широко используемыми предикторами эффективности предстоящей процедуры ДУВЛТ являются такие параметры как локализация, количество, размер и средняя плотность конкрементов в единицах Хаунсфилда (HU). Так N.P. Gupta и соавт. в 2005 установили, что высокая плотность камня требует большей энергии для его эффективного разрушения [104]. В 2011 году A. el-Assmy и соавт. провели исследование в котором порогом эффективной элиминации конкремента стала его плотность в 1000 HU [88]. Размер конкремента и его плотность, по мнению С.Н. Зоркина и соавторов, 2011 год, могут являться важными предикторами результатов ДУВЛТ. Размер камня более 2,0—3,0 см и его высокая плотность создают условия для формирования «каменной дорожки» или даже полной обструкции мочеточника получившимися крупными фрагментами, что приведет к необходимости проведения нескольких последовательных сеансов дистанционной ударно-волновой литотрипсии [37]. При проведении ретроспективного исследования группы из 50 пациентов в 2012 году I. Ouzaid и соавт. выявили порог успешной дистанционной ударно-волновой литотрипсии в 970 HU [47]. D.A. Nameed и др. в 2013 выяснили, что в случае если плотность конкремента составляет 1350 HU и более, то успешность ДУВЛТ заметно снижается, при этом необходимо применение значительно более мощных ударных волн [53]. По данным K. Foda и соавторов, процедура дистанционной ударно-

волновой литотрипсии становится малоэффективной при среднем значении плотности камня > 934 HU [50].

В последние годы ряд публикаций отечественных и зарубежных ученых свидетельствует об эффективности мультисрезовой компьютерной томографии и в оценке минерального и химического состава конкремента, а также его структуры. Данные параметры могут сыграть важную роль в прогнозировании эффективности фрагментации конкремента при проведении дистанционной ударно-волновой литотрипсии.

Для определения состава камней на заре использования ДУВЛТ использовались такие методы как классическая рентгенография, а также определение рН мочи и уреазы-положительных бактерий [71]. Еще в 1984 году В. Hillman и соавт. высказывали предположение о значительном потенциале компьютерной томографии в определении химического состава конкрементов с целью выбора оптимальной методики лечения. Исследователям удалось *in vitro* оценить различную плотность и структуру конкрементов, состоящих из струвитов, оксалатов кальция и уратных солей [56]. В настоящее время при помощи МСКТ по данным многих исследований можно с достаточно высокой эффективностью оценить состав мочевых конкрементов. Так, в 2009 году S.R. Patel и соавт. установили, что по данным МСКТ можно достоверно дифференцировать различные типы кальциевых камней, в частности тех, что состоят в большей степени из моногидрата и дигидрата оксалата кальция [76]. А.А. Губарем в 2005 году было проведено исследование результатов лечения 270 пациентов с мочекаменной болезнью при помощи методики дистанционной ударно-волновой литотрипсии. По полученным исследователем данным плотность конкрементов по данным МСКТ напрямую зависит от их минерального состава. Так, плотность конкрементов смешанного минерального состава составляет $839,31 \pm 61,42$ HU, уратных - $264,65 \pm 55,47$ HU, фосфатных – $625,41 \pm 74,59$ HU, а камней моногидрата и дигидрата оксалата кальция достигает $1114,24 \pm 109,46$ HU. Для прогнозирования результатов дистанционной ударно-волновой литотрипсии при этом необходимо рассматривать не только среднюю плотность конкремента, но и распределение

участков различной плотности в его структуре. Чем больше средняя плотность камня и чем меньше ее разброс, тем большая энергия потребуется для его эффективной фрагментации и большее количество сеансов. Динамика разрушения конкрементов в процессе процедуры ДУВЛТ также находится в прямой зависимости от распределения плотности. Камни высокой средней плотности и однородной структуры разрушаются неохотно, с образованием крупных фрагментов до 7 мм, с острыми краями, которые могут травмировать нижележащие мочевыводящие пути и стать причиной формирования «каменной дорожки». Напротив, конкременты низкой плотности и со значительным разбросом разрушаются хорошо, образуя много мелких фрагментов [12]. Крупное исследование было проведено в 2014 году F.C. Torricelli и соавт., в результате чего было показано что с высокой точностью может быть выявлен состав кальциевых камней, однако применение данной методики затруднено в случае наличия у пациента камней оксалатного и уратного происхождения, вследствие перекрытия значений их средних плотностей в единицах Хаунсфилда [98].

В 2013 году S. Spettel и соавт. изучали параметры мочекислых конкрементов и выяснили, что камни размером менее 4 мм размером, плотность в единицах Хаунсфилда менее 500 HU и $\text{pH} \leq 5,5$ в более чем 90% случаев имеют уратное происхождение [127]. В том же году ряд исследователей также выяснили что значения плотности конкрементов смешанной структуры и струвитов в значительной степени перекрываются, что не позволяет проводить точную диагностику методом компьютерной томографии [48]. В работе Шевырина А.А. и соавт. (2018г) была проведена оценка данных диагностики и лечения 108 пациентов с МКБ [45]. Было установлено, что оксалаты обладают высокой (более 1200HU) плотностью, фосфаты средней (470-600HU) плотностью, а ураты – низкой (менее 400HU). Конкременты смешанного состава обладали средними значениями плотности (600-900HU). Анализ результатов проведенного хирургического лечения конкрементов продемонстрировал важную роль денситометрических КТ-данных в качестве прогностического фактора из эффективной дезинтеграции и подбора оптимального активного подхода их устранения.

Как уже было сказано выше, помимо состава конкремента, его средней плотности, размера и локализации крайне важной характеристикой, которая может спрогнозировать эффективность дистанционной ударно-волновой литотрипсии может внутренняя структура камня. Еще в конце прошлого века S. Ramakumar и M.R. Mostafavi в своих исследованиях показали, что КТ-данные о плотности конкремента могут помочь в определении его состава и структуры [87, 99]. В свою очередь, G. Motley в 2001 году не удалось с достаточной точностью определить состав камня по данным его плотности в НУ и ее распределению в структуре конкремента. Однако исследователь предположил, что определение структуры камня может стать намного более эффективным критерием прогнозирования успешности процедуры литотрипсии, нежели только данные о средней плотности [75].

В исследовании, проведенном в 2008 году П.Г. Коротких были исследованы результаты диагностики при помощи мультиспиральной компьютерной томографии *in vitro* и лечения различными малоинвазивными методиками 112 пациентов с нефролитиазом. Также было проведено сравнение полученных результатов с микротвердостью камней *in vitro*. Проведенные измерения позволили распределить конкременты на 3 группы в зависимости от внутренней структуры – «анизотропный», «смешанный» и «монолитный». Хуже всего разрушались конкременты «монолитной» структуры, затем «смешанной» и лучшие результаты были получены при лечении методом ДУВЛТ конкрементов «анизотропной» структуры [33].

Jong Soo Lee и соавт. в 2018 году сформулировали концепцию применения т.н. «индекса гетерогенности» (heterogeneity index) для прогнозирования эффективности хирургического лечения уролитов методом ДУВЛТ [114]. Проведенное исследование показало, что распределение значений КТ-плотностей в структуре конкремента (среднее квадратичное отклонение параметра плотности в НУ в исследуемом срезе) служит показателем его внутренней структуры и химического состава и влияет на эффективность дезинтеграции конкремента. При значении данного параметра более 140НУ можно говорить о высокой

гетерогенности структуры камня, что служит положительным прогностическим фактором его разрушения в результате дистанционного ударно-волнового воздействия. В свою очередь, низкие значения «индекса гетерогенности» предполагают сложности в его разрушении при помощи ДУВЛТ и достижении статуса stone-free. Аналогично, в работе Nadeem I и соавт. (2021) доказано, что «индекс гетерогенности» является эффективным КТ-параметром определения успешности предстоящего лечения методом ДУВЛТ [105]. Кроме того, авторами отмечена необходимость использования дополнительных (помимо размера и средней плотности в НУ) КТ-показателей конкремента при отборе кандидатов на лечение методом дистанционной ударно-волновой литотрипсии.

Помимо параметров непосредственно самого конкремента, ряд исследований обращает внимание на сопутствующие доступные к КТ-оценке антропометрические параметры, в т.ч. расстояние от кожи до камня (skin-to-stone distance, SSD). Еще в 2005г Pareek G и соавт. установили, что расстояние до конкремента свыше 10 мм является предиктором снижения эффективности методики дистанционной литотрипсии [109]. По данным Wiesenthal J.D. и соавт. (2010) расстояние от кожи до камня более 110 мм было убедительным негативным фактором, влияющим на успешность лечения методом ДУВЛТ [65].

Напротив, в ряде работ не было получено достоверных и значимых корреляционных связей между расстоянием от кожи до камня и успешностью лечения нефролитиаза методом ДУВЛТ. Главным образом, авторы ссылаются на то, что значение SSD должно укладываться в технические возможности применяемого в конкретном клиническом случае литотриптора. В таком случае, абсолютные значения расстояния не так важны для эффективной дезинтеграции конкремента с помощью ударно-волнового воздействия [58, 113].

Современные технические возможности открывают новые горизонты в КТ-диагностике мочекаменной болезни. Метод двухэнергетической компьютерной томографии (ДЭКТ) по данным А. Primak (2007) и Р. Stolzman (2010) позволяет с точностью до 100% установить уратную природу конкремента при исследовании *in vivo* [51, 91]. А. Graaser в 2008 году в своей публикации описал значительную

успешность оценки минерального и химического состава конкрементов *in vivo* [70]. S. Acharya и соавт. в 2015 году подтвердили данные предыдущих исследований, двухэнергетическая КТ оказалась высокоэффективным методом дооперационной оценки состава конкрементов [78]. Исследования Капанадзе Л.Б. и соавт. (2019) показали, что проведение ДЭКТ в предоперационном периоде служит высокоинформативным способом оценки химического состава камней [15]. Полученные данные ДЭКТ от больных мочекаменной болезнью позволяют оптимизировать тактику оперативного лечения и обеспечивать индивидуальный подход к проведению метафилактики с учетом вида камнеобразования.

Кроме того, современные КТ-технологии могут использоваться и для оценки состояния почечной паренхимы на до- и послеоперационном этапе [38]. По данным Александровой К.А. и соавт. (2019) КТ-перфузия представляет собой точный и неинвазивный метод, который позволяет количественно оценивать функциональное состояние почки, степени и характера обструкции, что может быть клинически значимо при выборе метода оперативного лечения, прогнозировании осложнений и дальнейшего течения МКБ [11].

Резюмируя все вышесказанное, следует отметить, что современные методы лучевой диагностики, такие как мультисрезовая компьютерная томография значительно расширили клинические возможности современной урологии. Возможность дооперационной оценки химического и минерального состава конкремента, так же, как и его структуры может помочь в создании схем персонализированного подхода к каждому пациенту с нефролитиазом. Таким образом, получится ограничить избыточное ударно-волновое воздействие на паренхиму почки, оптимизировать сроки проведения повторных сеансов ДУВЛТ, и в конечном итоге сократить время пребывания пациента в стационаре, количество осложнений и рецидивов.

ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика обследованных пациентов

В настоящей научно-исследовательской работе проведен анализ результатов оперативного лечения методом ДУВЛТ 127 пациентов с нефролитиазом в условиях клиники урологии 1-й Университетской клинической больницы им. С.Р. Миротворцева в период с сентября 2015 по март 2020гг. В исследование включались следующие пациенты:

- возраст пациента составлял от 20 лет до 60 лет,
- у пациентов выявлялся одиночный уrolит почечной локализации размером в пределах интервала от 10 до 20 мм.

Критериями исключения стали:

- предельный рост и вес пациента (превышающие технические возможности диагностической и лечебной аппаратуры),
- тяжелая соматическая патология, являющаяся противопоказанием для проведения ДУВЛТ,
- острый пиелонефрит,
- наличие анатомических особенностей строения мочевыделительной системы (узких шеек чашечек) и/или ретенционных изменений (пиелэктазии и гидрокаликоза),
- пациенты, которым для полного удаления камня потребовалось более трех сеансов дистанционной ударно-волновой литотрипсии и более двух госпитализаций в исследование не включались.

Диагноз МКБ у всех обследованных пациентов (n=127, 100%) устанавливался согласно клиническим рекомендациям и стандартам оказания помощи пациентам с данной патологией. Всем пациентам проводился комплекс клиничко-лабораторных исследований, УЗИ, обзорной и экскреторной урографии, а также МСКТ в нативном сканировании по стандартному протоколу. У всех пациентов (n=127,

100%) были определены показания к проведению оперативного лечения методом ДУВЛТ.

Все пациенты в предоперационном периоде были ознакомлены с протоколом исследования и дали информированное согласие на включение в исследование. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского (протокол заседания №7 от 5.04.16г).

Всем, вошедшим в исследование пациентам (n=127, 100%), на дооперационном этапе не позднее, чем за 1 месяц до госпитализации в урологический стационар проводилась мультисрезовая компьютерная томография (МСКТ) почек и забрюшинного пространства. Выполнялось только нативное исследование.

Все вошедшие в исследование больные были разделены на две группы. У пациентов первой группы (n=65, 51%) выбор лечебной тактики основывался на стандартных критериях, включающих анамнез, клинические и лабораторные данные, характеристики конкремента (максимальный размер и среднюю плотность камня в единицах Хаунсфилда (НУ)), а также состояния мочевыделительной системы по данным МСКТ. У пациентов второй группы (n=62(49%)) дополнительно применяли предложенные МСКТ-параметры почечного конкремента с оценкой «индекса плотности конкремента» (ИПК) и количества «зон максимальной плотности» (ЗМП). Обе группы включали сопоставимое число больных, которым для разрушения конкремента потребовалось проведение одного, двух и трех сеансов дистанционной литотрипсии. Полная элиминация конкремента в результате одного сеанса ДУВЛТ рассматривалась как успешная литотрипсия.

Количество и распределение проведенных обследованным пациентам (n=127, 100%) сеансов ДУВЛТ представлено в таблице 1.

Таблица 1 - Количество сеансов ДУВЛТ, проведенных обследованным пациентам

Количество сеансов ДУВЛТ	Количество пациентов (n=127)			
	Первая группа		Вторая группа	
	n=65	%	n=62	%
1	37	56,9	47	75,8
2	19	29,3	10	16,1
3	9	13,8	5	8,1

Большинству пациентов, как в первой, так и во второй группе для эффективной элиминации конкрементов потребовалось проведение одного сеанса дистанционной ударно-волновой литотрипсии.

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Клиническая характеристика пациентов в исследуемых группах

Показатель	Первая группа (n=65)		Вторая группа (n=62)	
Пол (м\ж)	35(53,8%)\30(46,2%)		34(54,8%)\28(45,2%)	
Возраст (лет)	44±6,6		48±8,7	
Рецидивный нефролитиаз	19 (29,2%)		17 (27,4%)	
Анамнез заболевания > 5 лет	23 (35,4%)		23 (37,1%)	
Установка стент-дренажа перед ДУВЛТ	31 (47,7%)		28 (45,2%)	
Химический состав конкрементов	Ураты	15 (23%)	Ураты	15 (24%)
	Фосфаты	13 (20%)	Фосфаты	14 (23%)
	Оксалаты	15 (23%)	Оксалаты	14(23%)
	Смешанные	22 (34%)	Смешанные	19 (30%)

Больные в обеих группах были сопоставимы по половозрастным характеристикам, при этом установлено, что МКБ чаще страдали мужчины. В обеих группах больше трети пациентов (35,4% и 37,1% соответственно) имели длительный анализ МКБ (более 5 лет). Частота пациентов с рецидивным нефролитиазом составила 35,4% в первой группе и 27,4% во второй.

Количество пациентов, которым при выполнении ДУВЛТ потребовалась превентивная или послеоперационная установка мочеточникового стент-дренажа на стороне операции, было сопоставимо в обеих группах и составило 31 (47,7%) для первой и 28 (45,2%) для второй группы.

В ходе исследования было установлено, что плотность конкрементов оксалатов кальция составила 938 ± 120 НУ, фосфатов – 640 ± 98 НУ, уратов 467 ± 36 НУ, конкрементов смешанного состава достигала 737 ± 91 НУ.

2.2. Клинико-лабораторные методы обследования

Комплексное обследование пациентов включало клинические и лабораторные методы, которые включали в себя осмотр и опрос пациента, анализы мочи (общий, на бактериурию и чувствительность к антибиотикам, по Нечипоренко), крови (общий клинический и биохимический, коагулограмму), поляризационную микроскопию отломков и т.д.

2.3. Дополнительные методы обследования

2.3.1. Ультразвуковое исследование почек

УЗИ проводили на аппарате General Electric Medical Systems LOGIQ™5 (США). Исследования проводились датчиком конвексного типа с параметрами частоты излучения от 3,5 до 5,0 МГц. При исследовании проводилась оценка стандартных параметров почек, таких как их количество, локализация, формы, размера и подвижность. Кроме того, определялось состояние околопочечной клетчатки, эхогенность и толщина слоя действующей паренхимы, а также изучались наличие, размер и локализация конкрементов (рисунок 1).



Рисунок 1 – Ультразвуковое исследование почек у пациента с нефролитиазом, конкремент лоханки правой почки

2.3.2. Обзорная и экскреторная урография

Обзорная урография выполнялась всем обследуемым пациентам на аппарате «Полидиагност-3» (Россия) на дооперационном этапе с целью оценки наличия, количества, рентгеновской плотности размера конкрементов (рисунок 2). Кроме того, при помощи обзорной урографии проводился контроль разрушения уrolита на послеоперационном этапе на 1-2 день после проведения процедуры ДУВЛТ.



Рисунок 2 – Обзорная урография пациента с нефролитиазом, конкремент правой почки

Экскреторная урография проводилась всем пациентам на дооперационном этапе по стандартной методике с контролем на 7-й, 15-й, 25-й минутах (при необходимости 40-й, 60-й и далее). Использовались препараты Йомерон, Ультравист, Омнипак в расчёте 1мл/кг веса тела пациента. Оценивали анатомию и особенности строения ЧЛС, параметры уродинамики и характеристики рентгенонегативных уrolитов (рисунок 3).



Рисунок 3 – Экскреторная урография пациента с нефролитиазом, конкремент правой почки

2.3.3. Мультисрезовая компьютерная томография

МСКТ почек и забрюшинного пространства выполнялась всем обследуемым больным на 160-срезовом аппарате «Aquilion Prime SP» («Canon») (рисунок 4). Выполнялось однократное исследование в нативном режиме по стандартному протоколу не позднее чем за 1 месяц до госпитализации.



Рисунок 4 – Мультисрезовой компьютерный томограф Aquilion Prime SP (внешний вид)

Параметры сканирования при стандартном МСКТ исследовании органов брюшинного пространства и малого таза представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Технические параметры МСКТ-сканирования при исследовании органов брюшинного пространства и малого таза

Технические параметры МСКТ-сканирования	
Режим сканирования	Спиральный
Толщина среза	1,25мм
Зона сканирования	От уровня диафрагмы до лобкового сочленения
Параметры тока	120кВ, модулируемая автоматически сила тока (от 60 до 320 мА)
Кернель реконволюции	FC08 (мягкотканый)

Оценка полученных серий нативных изображений проводилась при помощи инструмента мультипланарной реконструкции в специализированной программе-просмотрщике Inobitec DICOM Viewer Pro 1.10. В первую очередь определялись общие характеристики мочевыделительной системы:

- максимальные размеры почек в трех взаимно перпендикулярных плоскостях (рисунок 5),
- плотность и однородность паренхимы почек
- состояние перинефральной клетчатки, синусов почек и сосудистой ножки,
- размеры, анатомические особенности и состояние чашечно-лоханочной системы,
- анатомические особенности и состояние мочеточников и мочевого пузыря.



Рисунок 5 – Измерение размеров почки по данным МСКТ у пациента с нефролитиазом

Затем выполнялась стандартная количественная и визуальная оценка характеристик почечного конкремента:

- локализация,
- максимальный размер,
- средняя плотность в единицах Хаунсфилда (HU).

Оценка максимального размера проводилась в трех взаимно перпендикулярных плоскостях, учитывалось максимальное полученное значение (рисунок 6).

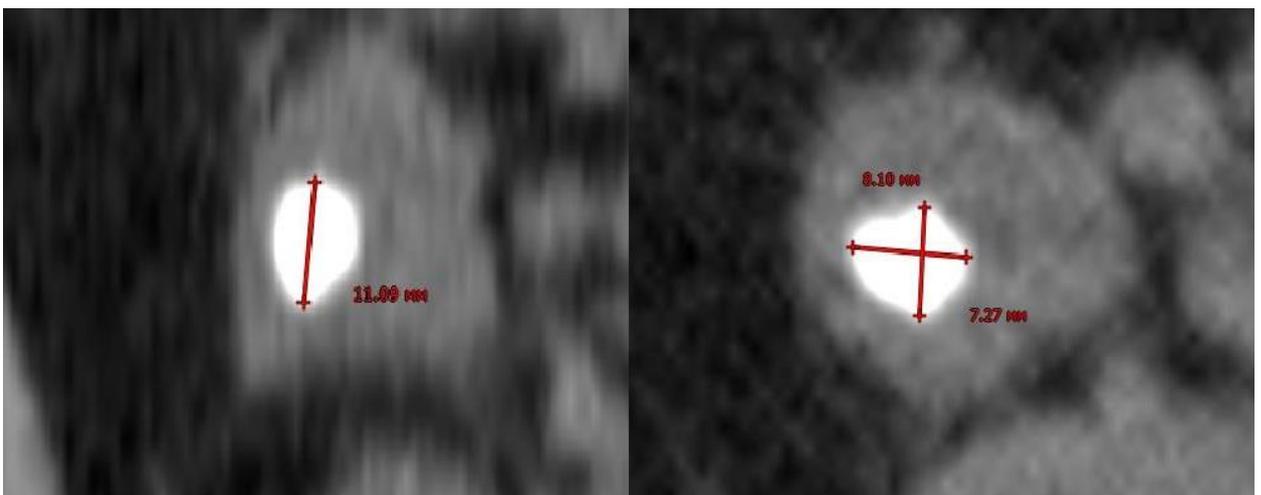


Рисунок 6 – Измерение размеров конкремента по данным МСКТ у пациента с нефролитиазом

Средняя плотность в единицах Хаунсфилда измерялась при помощи инструмента очерчивания произвольной области интереса (ROI-region of interest) в аксиальной проекции на уровне максимальной площади конкремента таким образом, чтобы максимально соответствовать форме конкремента в данной проекции при этом, не захватывая окружающие структуры (рисунок 7).

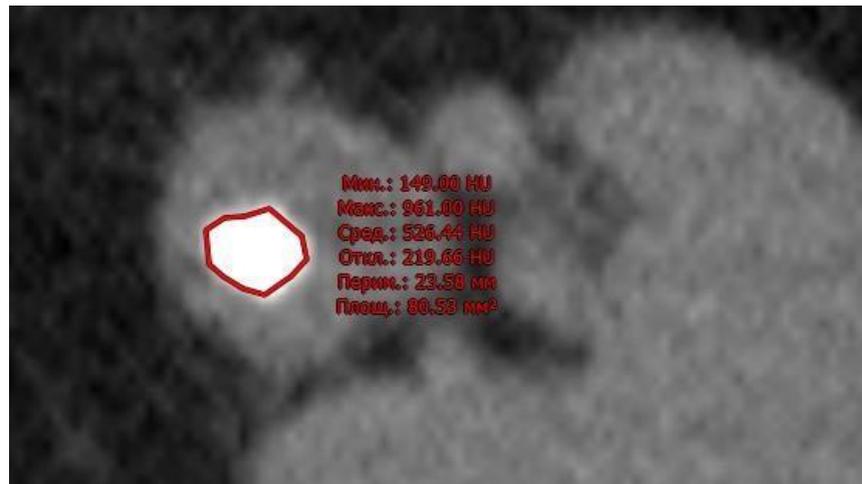


Рисунок 7 – Измерение значений плотности конкремента в единицах Хаунсфилда (HU) по данным МСКТ у пациента с нефролитиазом

После этого проводилась оценка и измерение предлагаемых в литературе дополнительных характеристик конкремента, таких как:

- форма конкремента,
- максимальная плотность в единицах Хаунсфилда (HU),
- минимальная плотность в единицах Хаунсфилда (HU),
- значение среднего квадратичного отклонения на всей площади конкремента в исследуемом срезе, т.н. индекса гетерогенности
- среднее расстояние от кожи до конкремента,

Форма конкремента оценивалась визуально как правильная (округлая или овальная с ровным контуром) или неправильная (отличная от округлой или овальной, с неровным контуром).

Максимальная плотность конкремента, минимальная плотность конкремента и значение индекса гетерогенности измерялись при помощи инструмента

очерчивания произвольной области интереса (ROI-region of interest) в аксиальной проекции на уровне максимальной площади конкремента таким образом, чтобы максимально соответствовать форме конкремента в данной проекции, при этом не захватывая окружающие структуры (рисунок 7).

Измерение расстояния от конкремента до кожи проводилось в аксиальной проекции под углами под 0° , 45° и 90° к горизонтальной плоскости в квадранте ударно-волнового воздействия, затем вычислялось среднее значение расстояния в мм (рисунок 8).

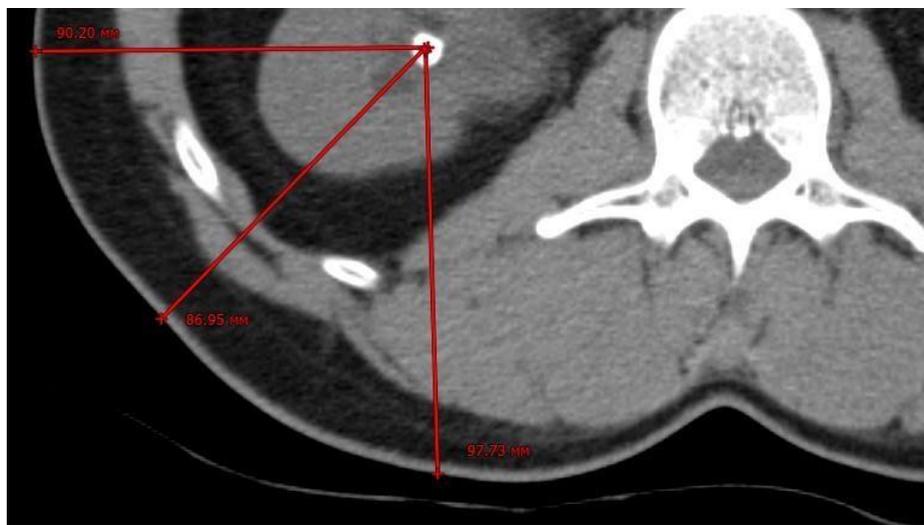


Рисунок 8 – Методика измерения расстояния от конкремента до кожи по данным МСКТ у пациента с нефролитиазом

2.4. Методика проведения дистанционной ударно-волновой литотрипсии

Процедура ДУВЛТ всем вошедшим в исследование пациентам проводилась на литотрипторе Sonolith I-sys (EDAP TMS), оснащенный интегральной функцией одновременного рентгеновского и ультразвукового наведения (рисунок 9). Ударная волна генерируется электродом, помещенным в проводящий электрокондуктивный электролит. Данная технология позволяет получить высокоточную и однородную плазму в фокусе что ведет к получению минимального фокального пятна, значительной вариабельности размеров фокального пятна для адаптации к размеру камня, большой мощности ударной волны. Количество импульсов составляло 2500-

4000 за один сеанс, мощность генератора колебалась в пределах 12,5-18,5 кВ в зависимости от динамики клинической ситуации.



Рисунок 9 – Литотриптор Sonolith I-sys (внешний вид)

Для улучшения параметров интраоперационной визуализации и точности наведения накануне процедуры все пациенты применяли сорбенты и спазмолитики. Кроме того, все пациенты получали терапию гемостатическими, спазмолитическими, диуретическими, антибактериальными и противовоспалительными препаратами в соответствии со стандартами лечения пациентов с данной патологией.

2.5. Статистическая обработка материала

Статистический анализ созданных баз клинических данных проводился с использованием специализированной программы для обработки информации StatsSoft Statistica 10.0. Статистические оценки изучаемых показателей в исследовании приведены в виде медианы (Me) \pm среднее (стандартное) отклонение (σ). Проверку нормальности распределения значений проводили с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Анализ корреляционных взаимоотношений между распределениями, отличающимися от нормальных, проводился при помощи R-

критерия Спирмена. Различия принимались достоверными при уровне значимости $p < 0,01$. Для оценки силы связи между категориальными переменными использовался критерий ϕ и V Крамера. Для ряда исследуемых показателей рассчитывалась чувствительность, специфичность, диагностическая точность и прогностическая ценность. Чувствительность (Se) — это способность диагностического метода давать правильный результат, который определяется как доля истинно положительных результатов среди всех проведенных тестов. Специфичность (Sp) — это способность диагностического метода не давать при отсутствии заболевания ложноположительных результатов, который определяется как доля истинно отрицательных результатов среди здоровых лиц в группе исследуемых. Диагностическая точность (Ac) — это доля правильных результатов теста (т.е. сумма истинно положительных и истинно отрицательных результатов) среди всех обследованных пациентов. Прогностическая ценность (predictive value) теста - вероятность наличия заболевания при условии известного результата диагностического исследования (теста) [33].

Для оценки чувствительности и специфичности параметров также в настоящей научно-исследовательской работе использовался статистический инструмент ROC-анализа (Receiver Operating Characteristic), основанный на использовании ROC-кривой, демонстрирующей зависимость количества, верно, классифицированных положительных примеров от количества неверно классифицированных отрицательных примеров. В данном случае, информативность показателя оценивается по величине площади под кривой (AUC-area under curve). При этом, диагностическое качество показателя в интервале 0,9-1,0 рассматривается как отличное, а значения менее 0,6 – как неудовлетворительное [40].

ГЛАВА 3. НЕИНВАЗИВНАЯ ОЦЕНКА СТРУКТУРЫ ПОЧЕЧНЫХ КОНКРЕМЕНТОВ ПО ДАННЫМ МУЛЬТИСРЕЗОВОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ НЕФРОЛИТИАЗОМ

В данной главе представлен сравнительный анализ взаимосвязи эффективности оперативного удаления конкрементов почечной локализации с помощью метода дистанционной ударно-волновой литотрипсии с данными мультисрезовой компьютерной томографии (МСКТ), выполняемой больным МКБ, на дооперационном этапе. При МСКТ-визуализации почек, забрюшинного пространства использовался стандартный КТ-протокол. Кроме того, на основании изучения данных отечественных и зарубежных исследований, рассматривающих инновационные подходы к расширению возможностей современных методов визуализации в диагностике МКБ, разработан и предложен к использованию в клинической практике ряд дополнительных МСКТ-параметров неинвазивной оценки почечных конкрементов. Полученные данные проанализированы с использованием методов непараметрической статистики, включающий оценку наличия, силы и достоверности корреляционных связей между изучаемыми параметрами и количеством потребовавшихся для устранения конкремента сеансов ДУВЛТ.

3.1. Оценка взаимосвязи общепринятых и ранее предложенных МСКТ-параметров конкрементов с эффективностью хирургического лечения пациентов с МКБ методом ДУВЛТ

На первом этапе исследования была проведена оценка взаимосвязи между рядом широко используемых стандартных МСКТ-параметров конкрементов у пациентов с нефролитиазом и эффективностью лечения методом ДУВЛТ. В большинстве случаев к подобным МСКТ-критериям оценки относят локализацию конкремента, его максимальный размер, а также среднюю плотность в единицах Хаунсфилда (HU). Проверку нормальности распределения полученных на первом

этапе значений проводили с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Распределения всех, как широко используемых в клинической практике и упоминаемых в литературе, так и впервые предложенных в настоящем исследовании МСКТ-показателей отличались от нормальных, что в целом характерно для любых медицинских данных. В связи с этим, в настоящем исследовании для оценки наличия и силы корреляционной связи между изученными МКСТ-параметрами уrolита и эффективностью процедуры ДУВЛТ использовались методы непараметрической статистики (R-критерий Спирмена).

Локализация конкремента – один из важнейших показателей, отражаемых в стандартном протоколе описания МСКТ-исследования почек и мочевыводящих путей у пациентов с мочекаменной болезнью. Варианты локализации конкрементов у пациентов первой группы представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Взаимосвязь количества сеансов ДУВЛТ с локализацией почечных конкрементов у пациентов первой группы (n=65) с нефролитиазом

Локализация конкрементов	Количество пациентов, получивших лечение ДУВЛТ (1-я группа, n=65)			
	1 сеанс	2 сеанса	3 сеанса	Всего пациентов
Лоханка	16 (24,6%)	5 (7,7%)	7 (10,8%)	28 (43,1%)
Средняя группа чашечек	12 (18,6%)	9 (13,8%)	1 (1,5%)	22 (33,9%)
Нижняя группа чашечек	6 (9,1%)	7 (10,8%)	2 (3,1%)	15 (23,0%)
Всего	37 (52,3%)	19 (32,3%)	9 (15,4%)	65 (100%)

Полученные данные свидетельствуют, что наименьшее количество сеансов ДУВЛТ, потребовавшееся для эффективной фрагментации камня, при прочих сравнительно равных условиях проведения данной процедуры, понадобилось пациентам МКБ с локализацией конкремента в лоханке – 16 (24,6%) больных. В свою очередь, в нижней группе чашечек камни локализовались у 6 (9,1%) пациентов, получивших 1 сеанс ДУВЛТ, в средней группе чашечек - у 12 (18,6%). У пациентов с двумя сеансами дистанционной ударно-волновой литотрипсии распределение было иным – большую часть составили конкременты средней

группы чашечек 9 (13,8%), количество же пациентов с конкрементами лоханки было 5 (7,7%), нижней группы чашечек 7 (10,8%). У пациентов, которым потребовалось проведение трех сеансов ДУВЛТ, в большинстве наблюдений конкременты локализовались в лоханке 7 (10,8%) и лишь в 1 (1,5%) в средней группе чашечек и в 2 (3,1%) в нижней. Учитывая полученные данные, можно отметить, что локализация конкремента в средней группе чашечек и лоханке в целом обеспечивала более благоприятные условия высокой эффективности ударно-волнового воздействия, нежели локализация камня в нижней группе чашечек. Рассчитанная с учетом данного фактора диагностическая точность показателя как независимого предиктора успешности предстоящей процедуры ДУВЛТ составила 52% (доля истинно положительных результатов - 43%, истинно отрицательных результатов – 9%).

Не менее значимым показателем, влияющим на выбор способа хирургического лечения пациентов с нефролитиазом, является максимальный размер конкремента. Взаимосвязь значений данного показателя, с количеством потребовавшихся для устранения конкрементов сеансов ДУВЛТ в первой группе пациентов с МКБ, представлена на рисунке 10.

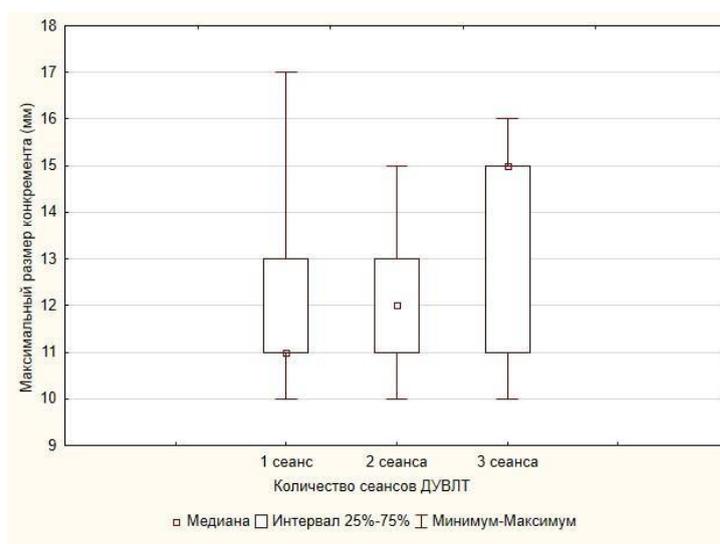


Рисунок 10 – Взаимосвязь значений максимального размера конкрементов с количеством сеансов ДУВЛТ в первой (n=65) группе пациентов с МКБ

У пациентов с успешной элиминацией уrolита достигнутой за 1 сеанс дистанционной ударно-волновой литотрипсии максимальный размер конкремента варьировал от 10 до 17 мм, при этом медианное значение ($Me \pm \sigma$) максимального размера составило $11 \pm 2,5$ мм. В свою очередь, у пациентов которым для устранения камня потребовалось проведение двух сеансов ДУВЛТ) максимальный размер составлял от 10 до 15 мм, медианное значение ($Me \pm \sigma$) - $12 \pm 1,5$ мм. У больных, которым было необходимо провести три сеанса дистанционной ударно-волновой литотрипсии максимальный размер камня колебался от 10 до 15 мм, медианное значение ($Me \pm \sigma$) составило $15 \pm 2,8$ мм. В целом, с увеличением медианного значения максимального размера конкрементов возрастало количество необходимых для полной элиминации сеансов дистанционной ударно-волновой литотрипсии. Однако, несмотря на большее медианное значение максимального размера конкремента у пациентов, которым потребовалось три процедуры дистанционного воздействия, наибольшее абсолютное значение максимального размера уrolита отмечено у пациента, которому потребовался лишь один сеанс ДУВЛТ. В свою очередь, медианное значение максимального размера конкремента у пациентов с двумя сеансами дистанционной литотрипсии было лишь на 1 мм больше подобного значения у пациентов с одним сеансом и отличалось более низким разбросом значений. Подобные статистические данные свидетельствуют о том, что в ряде случаев максимальный размер конкремента не может быть надежным независимым предиктором эффективности предстоящей процедуры ДУВЛТ. Рассматривая все конкременты до 20 мм как подлежащие успешной литотрипсии, была рассчитана диагностическая точность данного параметра в определении успешности хирургического лечения методом ДУВЛТ, составившая 57% (доля истинно положительных результатов – 57%, истинно отрицательных – 0%). При проведении статистического анализа при помощи R-критерия Спирмена также не было выявлено достаточно сильной и достоверной связи ($0,08$ при $p > 0,05$) между значением максимального размера и успешностью ударно- волнового лечения (таблица 5).

Таблица 5 - Ранговые корреляции Спирмена и значение р-критерия Стьюдента для используемых в клинической практике и предлагаемых в литературе параметров конкрементов по данным МСКТ

Параметр конкремента	Сила и направление корреляционной связи	р-значение
Максимальный размер (мм)	0,08	0,523
Средняя плотность (НУ)	0,02	0,904
Максимальная плотность (НУ)	-0,11	0,399
Минимальная плотность (НУ)	0,13	0,310
Среднее квадратичное отклонение плотности (НУ)	-0,18	0,147
Среднее расстояние от кожи до камня (мм)	0,01	0,919

Помимо максимального размера конкремента, наиболее часто используемым показателем, отражаемым в стандартном МСКТ-протоколе у больных МКБ и являющегося ключевым критерием для прогнозирования успешности предстоящего хирургического лечения методом дистанционной ударно-волновой литотрипсии, является средняя плотность конкремента в единицах Хаунсфилда (НУ). Взаимосвязь величины значений средней плотности уrolитов с количеством потребовавшихся сеансов ДУВЛТ в первой (n=65) группе больных с МКБ представлена на рисунке 11.

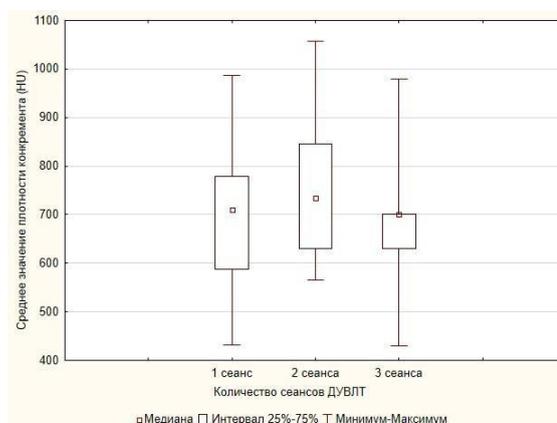


Рисунок 11 – Взаимосвязь величин средних значений плотности конкрементов с количеством потребовавшихся сеансов ДУВЛТ в первой (n=65) группе пациентов с МКБ

Среднее значение плотности конкрементов у пациентов с одним сеансом ДУВЛТ составило от 431 НУ до 986 НУ, медиана ($Me \pm \sigma$) при этом составила 710 ± 137 НУ. У конкрементов, дезинтегрированных в результате двух сеансов, средняя плотность варьировала от 565 НУ до 1058 НУ, медиана ($Me \pm \sigma$) - 735 ± 148 НУ. У тех пациентов, которым потребовалось три сеанса литотрипсии, значение средней плотности конкрементов колебалось от 430 НУ до 980 НУ, медиана ($Me \pm \sigma$) составила 700 ± 168 НУ. Таким образом, как самое высокое, так и максимальное в группах медианное значение средней плотности отмечено у пациентов, которым потребовалось два сеанса ДУВЛТ, при условии примерно одинакового разброса значений среди всех исследованных случаев. Напротив, наименьшее значение средней плотности, также, как и наименьшее медианное значение отмечалось у пациентов, которым для разрушения конкремента потребовалось проведение трех сеансов дистанционной литотрипсии. У пациентов с одним сеансом ДУВЛТ, в свою очередь, отмечалось наименьшее значение средней плотности среди всех изучаемых случаев. Таким образом, в исследуемых группах отмечался достаточно выраженный разброс значений средней плотности конкремента, что приводит к снижению прогностической ценности данного параметра. Диагностическая точность средней плотности конкремента по данным МСКТ как предиктора успешности неинвазивного хирургического лечения нефролитиаза (с учетом порогового значения в 1000НУ) в настоящем исследовании составила 60% (доля истинно положительных результатов - 57%, истинно отрицательных результатов - 3%). Статистический анализ также показал отсутствие значимых статистических связей (0,02 при $p > 0,05$) между показателем средней плотности уrolита и эффективностью ДУВЛТ (таблица 5).

Среди дополнительных МСКТ-критериев, рассматриваемых в литературе в качестве независимых предикторов успешности предстоящей процедуры ДУВЛТ наиболее часто встречаются значения максимальной и минимальной плотности конкремента в единицах Хаунсфилда (НУ), среднего квадратичного отклонения плотности конкремента в единицах Хаунсфилда (НУ), среднего расстояния от кожи до камня и форма конкремента. Данные параметры также были рассчитаны на

первом этапе настоящего исследования у пациентов первой (n=65) группы.

Максимальную плотность конкремента в единицах Хаунсфилда (HU) высчитывали одновременно со значением средней плотности, при выделении области интереса (ROI) в аксиальной проекции. Взаимосвязь значений максимальной плотности конкрементов с количеством потребовавшихся сеансов ДУВЛТ в первой (n=65) группе больных с МКБ представлена на рисунке 12.

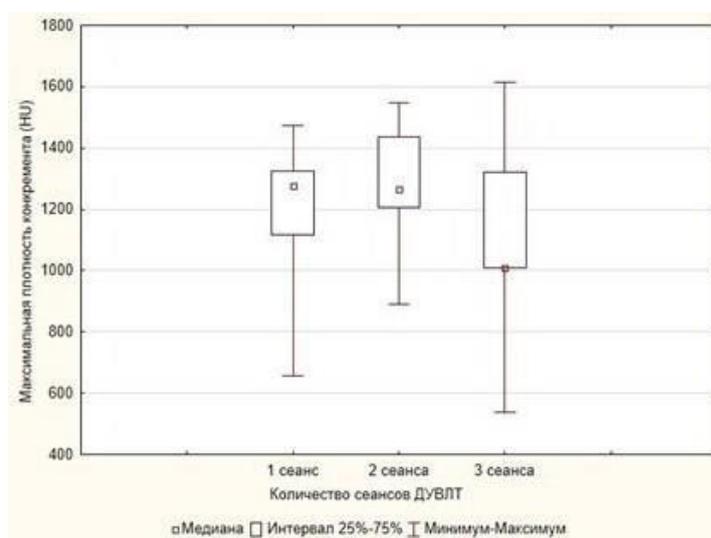


Рисунок 12 – Взаимосвязь максимальных значений плотности конкрементов с количеством потребовавшихся сеансов ДУВЛТ в первой (n=65) группе пациентов с МКБ

Максимальное значение плотности конкрементов у пациентов с одним сеансом ДУВЛТ составило от 655 HU до 1472 HU, медиана ($Me \pm \sigma$) - 1275 ± 235 HU. В случае проведения двух сеансов дистанционной литотрипсии этот показатель составил 891 HU до 1548 HU, медианное значение ($Me \pm \sigma$) было равно 1267 ± 195 HU, а трех сеансов – от 537 до 1615 при медиане 1008 ± 333 HU. Следовательно, наибольшее медианное значение максимальной плотности конкремента отмечалось у пациентов с одним сеансом ДУВЛТ, а наименьшее медианное значение максимальной плотности отмечалось у пациентов, которым для освобождения полостной системы почки потребовалось три сеанса ДУВЛТ. При этом, абсолютное максимальное значение показателя максимальной плотности при наименьшем разбросе конкремента отмечалось у пациентов с двумя сеансами, а абсолютное

минимальное при наибольшем разбросе значений – с тремя. Таким образом, можно отметить, что КТ-параметр «максимальная плотность» конкремента обладает схожим распределением со значением средней плотности, что предполагает близкую прогностическую ценность. Корреляционный анализ, как и в случае параметра средней плотности, не показал достоверной и значимой ($-0,11$ при $p > 0,05$) связи между параметром максимальной плотности камня и количеством потребовавшихся для его устранения сеансов ДУВЛТ (таблица 5).

Минимальную плотность конкремента измеряли аналогично максимальной, одновременно со значением средней плотности в единицах Хаунсфилда (НУ). Данные по минимальной плотности конкрементов в зависимости от количества потребовавшихся сеансов дистанционной литотрипсии у пациентов с МКБ в первой ($n=65$) группе представлены на рисунке 13.

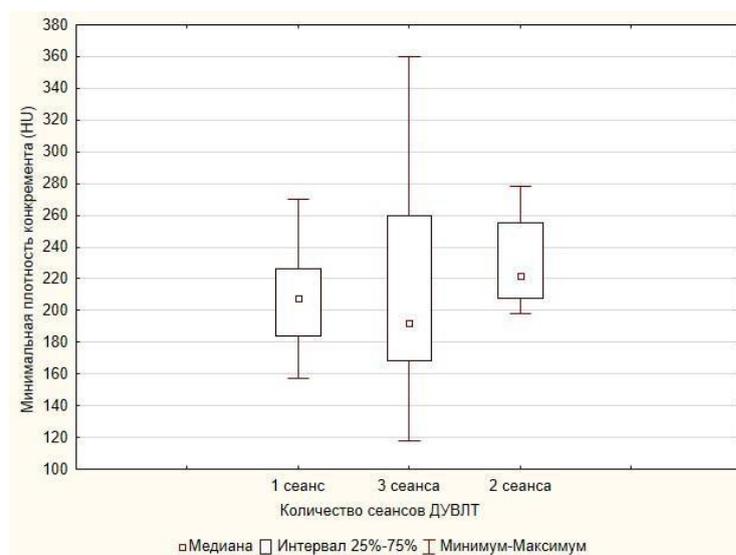


Рисунок 13 – Взаимосвязь минимальных значений плотности конкрементов с количеством потребовавшихся сеансов ДУВЛТ в первой ($n=65$) группе пациентов с МКБ

У пациентов с одним сеансом ДУВЛТ значение минимальной плотности составило от 157 НУ до 270 НУ при медиане ($Me \pm \sigma$) 208 ± 30 НУ. Минимальная плотность разрушенных в результате двух сеансов дистанционной литотрипсии конкрементов - от 118 НУ до 360 НУ, медиана ($Me \pm \sigma$) составила 192 ± 71 НУ. У пациентов, которым проводилось три сеанса ДУВЛТ значение минимальной

плотности камня составило от 198 НУ до 278 НУ, медиана ($Me \pm \sigma$) – 222 ± 28 НУ. Таким образом, максимальное медианное значение параметра минимальной плотности конкремента по данным МСКТ отмечалось в случае проведения трех сеансов литотрипсии, а минимальное – двух. Абсолютное максимальное и минимальное значения минимальной плотности конкремента в единицах Хаунсфилда (НУ), также как и параметр среднего квадратичного отклонения, отмечались у пациентов, которым потребовалось проведение двух сеансов ДУВЛТ, что свидетельствует о большей разнородности данного параметра. Проведенный статистический анализ свидетельствует о том, что, несмотря на отличающийся от показателей средней и максимальной плотности характер распределения, не отмечается явной взаимосвязи (сила корреляционной связи 0,13 при $p > 0,05$) между значением минимальной плотности конкремента почечной локализации по данным мультисрезовой компьютерной томографии и количеством потребовавшихся, для его успешного дробления, сеансов дистанционной ударно-волновой литотрипсии (таблица 5).

В последние годы высказываются предположения что повышенное (более 300НУ) значение среднего квадратичного отклонения плотности конкремента в измеряемом срезе (т.н. «индекса гетерогенности») свидетельствует о неоднородности его структуры, что в свою очередь является оптимистичным прогностическим критерием предстоящей процедуры ДУВЛТ у пациентов с нефролитиазом. Измерение данного параметра в настоящем исследовании проводилось одновременно с прочими значениями плотности путем «оконтуривания» конкремента в зоне интереса (ROI) в аксиальной проекции. Взаимосвязь значений данного параметра конкрементов с количеством потребовавшихся сеансов ДУВЛТ в первой ($n=65$) группе больных с МКБ представлена на рисунке 14.

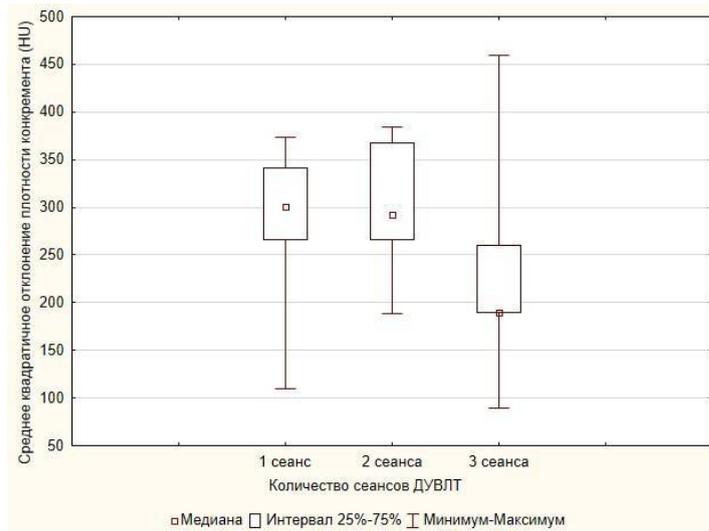


Рисунок 14 – Взаимосвязь значений среднего квадратичного отклонения плотности конкрементов с количеством потребовавшихся сеансов ДУВЛТ в первой (n=65) группе пациентов с МКБ

У пациентов, которым потребовался один сеанс дистанционной литотрипсии это значение составило от 110 HU до 373 HU при медиане ($Me \pm \sigma$) 301 ± 74 HU. В случае проведения двух сеансов значение среднего квадратичного отклонения было от 188 HU до 384 HU, медиана ($Me \pm \sigma$) - 292 ± 62 HU. В свою очередь, у пациентов с нефролитиазом, которым для фрагментации конкремента потребовалось проведение трех сеансов ДУВЛТ значение индекса гетерогенности составило от 90 HU до 460 HU при медиане ($Me \pm \sigma$) 190 ± 119 HU. Таким образом, наименьшее медианное значение среднего квадратичного отклонения с максимальным разбросом отмечалось именно у пациентов с тремя сеансами ДУВЛТ, также как и абсолютные минимальное и максимальное значение параметра среднего квадратичного отклонения плотности по данным МСКТ, что свидетельствует о высокой разнородности данного параметра. В свою очередь, медианные значения и разброс у остальных пациентов отличались незначительно. Полученные в настоящем исследовании данные не демонстрировали достаточной связи ($-0,18$ при $p > 0,05$) значения индекса гетерогенности и успешного результата процедуры ДУВЛТ (таблица 5). Вероятной причиной может послужить то, что высокой величиной среднего квадратичного отклонения (более 300HU) обладают как выражено гетерогенные конкременты, так и уrolиты со значительной разницей в

КТ-плотности между крупной, но более однородной центральной частью конкремента и менее плотной периферической частью. В текущем исследовании диагностическая точность составила 58% (доля истинно положительных результатов - 32%, истинно отрицательных результатов - 26%).

Расстояние от конкремента до кожи (skin to stone distance, SSD) рассматривается многими зарубежными исследователями как один из возможных прогностических критериев эффективности предстоящей процедуры ДУВЛТ. В настоящем исследовании учитывалось среднее значение расстояния из трех измерений под углами 0° , 45° и 90° к горизонтальной плоскости в квадранте ударно-волнового воздействия. Взаимосвязь значений среднего расстояния от кожи до конкремента с количеством потребовавшихся сеансов ДУВЛТ в первой (n=65) группе пациентов с нефролитиазом представлено на рисунке 15.

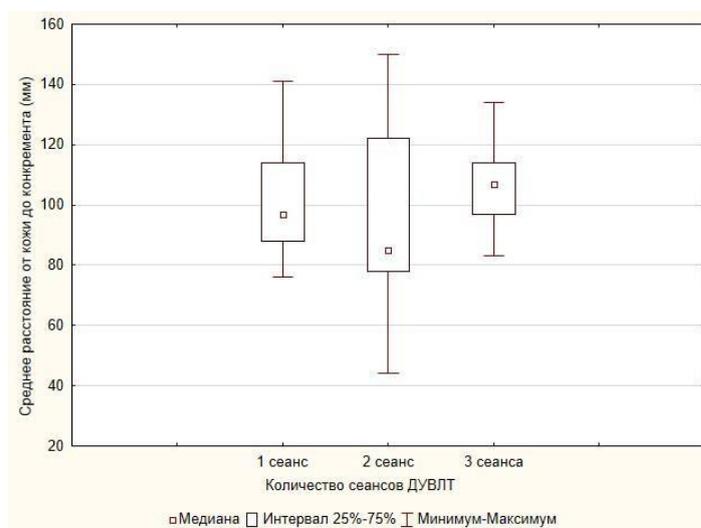


Рисунок 15 – Взаимосвязь значений среднего расстояния от кожи до конкремента конкрементов с количеством потребовавшихся сеансов ДУВЛТ в первой (n=65) группе пациентов с МКБ

Среднее расстояние от кожи до камня у пациентов, которым для эффективной элиминации конкремента потребовался один сеанс дистанционной литотрипсии находилось в пределах от 83 мм до 134 мм, при медиане ($Me \pm \sigma$) 107 ± 17 мм. В случае двух сеансов значение данного параметра составило от 44 мм до 150 мм, медиана ($Me \pm \sigma$) – 85 ± 32 мм. Для пациентов с тремя сеансами ДУВЛТ расстояние от кожи до камня было от 76 мм до 141 мм при медианном значении ($Me \pm \sigma$) в 97 ± 19

мм. Таким образом, наибольшее медианное значение параметра среднего расстояния от кожи до конкремента отмечено у пациентов, которым проводилась одна процедура ДУВЛТ, а наименьшее, с большим разбросом, – две. Наибольшее и наименьшее абсолютные значения также у пациентов с двумя сеансами ДУВЛТ. Проведенный статистический анализ показал (сила корреляционной связи 0,01 при $p > 0,05$), что расстояние от кожи до конкремента не демонстрирует свою высокую надежность в качестве прогностического критерия успеха предстоящей процедуры ДУВЛТ (таблица 5).

Форма конкремента также является одним из упоминаемых в ряде работ КТ-предиктором успешного результата предстоящей процедуры дистанционной ударно-волновой литотрипсии. В настоящем исследовании данный параметр оценивался при проведении нативного МСКТ-исследования визуально в трех взаимно перпендикулярных проекциях, форма считалась правильной (округлой) или неправильной (отличной от округлой или овальной) (таблица 6).

Таблица 6 - Взаимосвязь формы конкрементов с количеством потребовавшихся сеансов ДУВЛТ в первой (n=65) группе пациентов с МКБ

Форма конкремента	Количество пациентов, получивших лечение ДУВЛТ (1-я группа, n=65)			
	1 сеанс ДУВЛТ	2 сеанса ДУВЛТ	3 сеанса ДУВЛТ	Всего пациентов
Правильная	9 (13,9%)	11 (17,0%)	8 (12,2%)	28 (43,1%)
Неправильная	28 (43,1%)	8 (12,2%)	1 (1,6%)	37 (56,9%)
Всего	37 (57,0%)	19 (29,2%)	9 (13,8%)	65 (100%)

У пациентов с одним сеансом ДУВЛТ в большинстве случаев - 28 (43,1%) форма конкремента была неправильной, а у пациентов, которым потребовалось два сеанса отмечалось небольшое превалирование конкрементов правильной формы – 11 (17,0%). В случае проведения трех сеансов лишь в 1 случае (1,6%) форма конкремента была неправильной, в остальных же 8 (12,2%) - правильной (округлой). Таким образом, отмечается явная зависимость эффективности процедуры дистанционной-ударно волновой литотрипсии и характером формы конкремента. Однако, стоит заметить, что визуальная оценка формы конкремента

является достаточно субъективной методикой, что снижает ее практическую ценность как надежного КТ-параметра предоперационной оценки предстоящей процедуры дистанционной ударно-волновой литотрипсии. Рассматривая неправильную форму конкремента как положительный прогностический МСКТ-критерий успешности процедуры ДУВЛТ, была рассчитана его диагностическая точность, составившая 70% (доля истинно положительных значений – 43%, истинно отрицательных – 27%).

Таким образом, проведенный анализ взаимосвязи общепринятых МСКТ-параметров конкрементов с эффективностью хирургического лечения пациентов с МКБ методом ДУВЛТ показал, что в ряде случаев они не могут рассматриваться в качестве надежных предикторов успешности предстоящего хирургического лечения. Диагностическая точность широко используемых параметров составляла не более 60%.

В свою очередь, ранее предлагаемые дополнительные МСКТ-показатели конкрементов как по литературным, так и полученным в настоящем исследовании данным обладают рядом недостатков, не позволяющим использовать их во всех клиничко-диагностических ситуациях. При этом, диагностическая точность данных МСКТ-параметров составляла не более 70%.

Таким образом, была дополнительно подтверждена актуальность поиска дополнительных, обладающих большей диагностической точностью МСКТ-критериев эффективности хирургического лечения с помощью метода ДУВЛТ пациентов с нефролитиазом.

3.2. Изучение взаимосвязи дополнительных впервые предложенных МСКТ-параметров конкрементов с эффективностью хирургического лечения пациентов с МКБ методом ДУВЛТ

В настоящем исследовании были впервые предложены и изучены дополнительные МСКТ-характеристики уролитов, рассматривающиеся в качестве потенциальных МСКТ-предикторов успешной фрагментации конкрементов

методом ДУВЛТ у пациентов с нефролитиазом, а именно количество зон максимальной плотности (ЗМП) и индекса плотности конкремента (ИПК).

Количество зон максимальной плотности измерялось в «костном» окне плотности (ширина окна 2500 HU, уровень окна 480 HU) с цветовой визуализацией типа «Спектр» в аксиальной проекции. Определялось количество участков, где значение среднего квадратичного отклонения превышает значение среднего квадратичного отклонения в общей площади конкремента в данной проекции (рисунок 16).

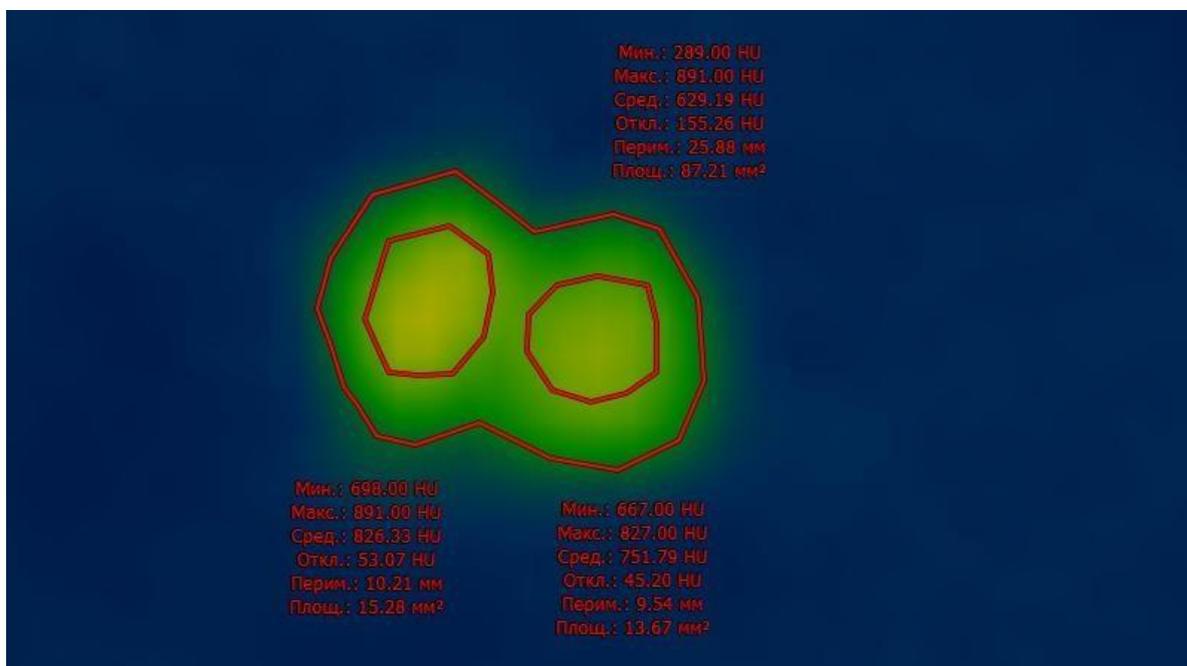


Рисунок 16 – Методика измерения количества зон максимальной плотности конкремента у пациента с нефролитиазом. Визуализируются две зоны максимальной плотности, картированные желтым цветом.

Взаимосвязь количества зон максимальной плотности конкрементов с количеством, потребовавшихся для эффективного хирургического лечения почечного конкремента, сеансов ДУВЛТ в первой (n=65) группе у больных с МКБ представлено таблице 7.

Таблица 7 - Взаимосвязь количества зон максимальной плотности конкрементов с количеством потребовавшихся сеансов ДУВЛТ в первой (n=65) группе пациентов с МКБ

Количество зон максимальной плотности	Количество пациентов, получивших лечение ДУВЛТ (1-я группа, n=65)			
	1 сеанс ДУВЛТ	2 сеанса ДУВЛТ	3 сеанса ДУВЛТ	Всего пациентов
1	12 (18,5%)	19 (29,2%)	9 (13,8%)	40 (61,5%)
2	19 (29,2%)	0	0	19 (29,2%)
3	6 (9,3%)	0	0	6 (9,3%)
Всего	37 (57,0%)	19 (29,2%)	9 (13,8%)	65 (100%)

У пациентов с одним сеансом ДУВЛТ одна ЗМП визуализировалась лишь в 12 (18,5%) случаях, две зоны максимальной плотности отмечались в 19 (29,2%), а три – в 6 (9,3%) случаях. У остальных пациентов (два и три сеанса ДУВЛТ), напротив, все конкременты - 19 (29,2%) и 9 (13,8%) соответственно, имели лишь одну выраженную зону максимальной плотности. Рассматривая наличие двух или трех зон максимальной плотности как положительный прогностический критерий ДУВЛТ была подсчитана диагностическая точность данного МСКТ-параметра, составившая 85% (доля истинно положительных случаев – 40%, истинно отрицательных – 45%). При проведении статистического анализа была отмечена сильная и достоверная обратная связь (-0,65 при $p < 0,001$) между параметром количества ЗМП и успешностью процедуры ДУВЛТ (таблица 8).

Таблица 8 - Ранговые корреляции Спирмена и значение р-критерия Стьюдента для дополнительных параметров конкрементов по данным МСКТ

Параметр конкремента	Сила корреляционной связи	р-значение
Количество зон максимальной плотности (ЗМП)	-0,65	<0,001
Индекс плотности конкремента (ИПК)	0,70	<0,001

График, отражающий наличие и силу корреляционной связи параметра количества ЗМП с количеством сеансов дистанционной ударно-волновой литотрипсии, с доверительным интервалом 0,95 представлен на рисунок 17.

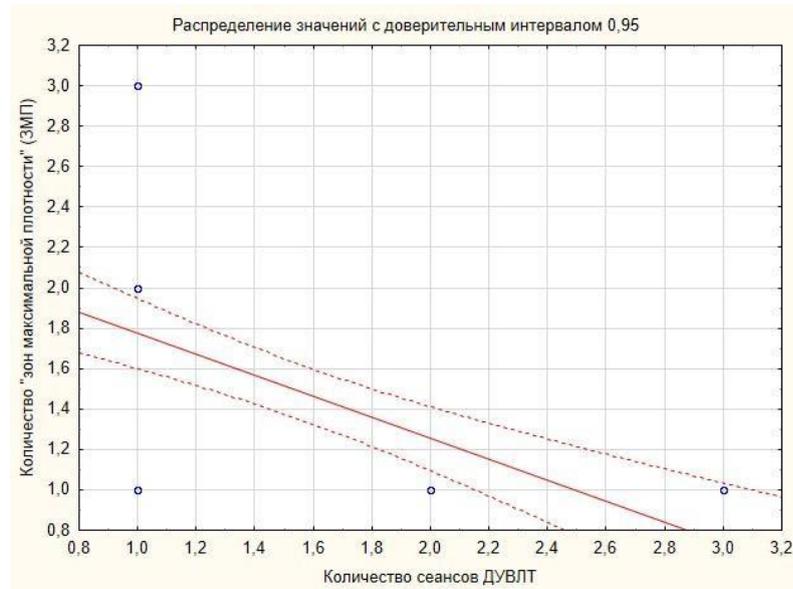


Рисунок 17 – График, отражающий наличие обратной сильной ($-0,65$) достоверной ($p < 0,001$) корреляционной связи между количеством зон максимальной плотности и количеством сеансов ДУВЛТ с доверительным интервалом 0,95

Помимо определения количества зон максимальной плотности (ЗМП), в проведенном исследовании оценивался впервые предложенный параметр индекса плотности конкремента (ИПК). Значение индекса плотности конкремента измерялось при помощи мультипланарной реконструкции в «костном» окне плотности (ширина окна 2500 HU, уровень окна 480 HU) с цветовой визуализацией типа «Спектр» в трех проекциях (аксиальной, сагиттальной и корональной). Определялась зона наибольшей плотности конкремента, таким образом, чтобы значение среднего квадратичного отклонения от среднего в этой зоне не превышало 50 ± 5 HU, что свидетельствовало о высокой однородности данного участка (рисунок 18). Соотношение площади данных участков с общей площадью конкрементов в тех же проекциях умноженное на 100% рассматривалось как значение показателя индекса плотности конкремента, при этом учитывалось его среднее значение из трех проекций (Пат. №2737335, опубл. 27.11.2020).

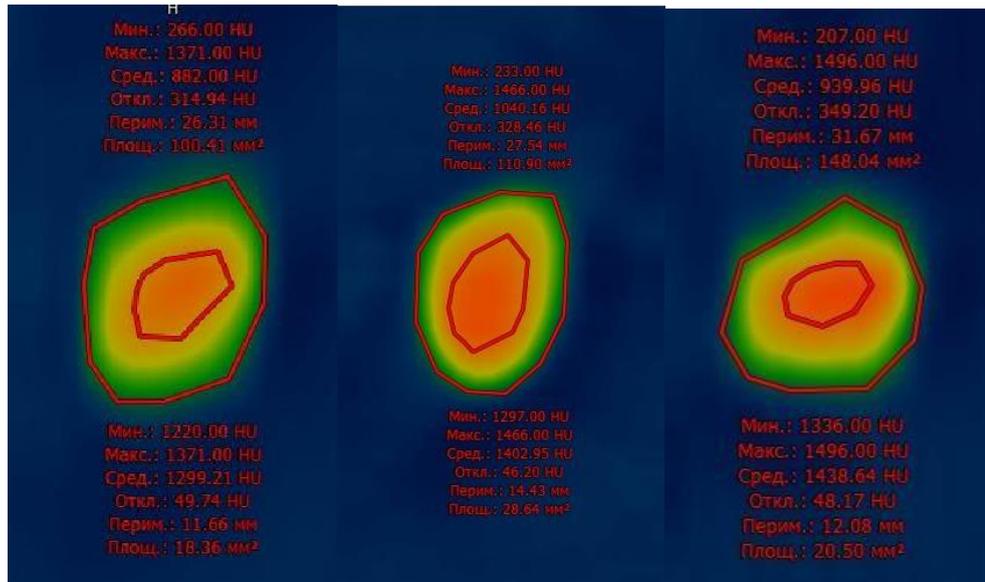


Рисунок 18 – Методика измерения индекса плотности конкремента у пациента с нефролитиазом. Значение МСКТ-плотности конкремента в HU картируется от наиболее высоких (красный и оранжевый цвета) до самых низких (зеленый цвет)

Взаимосвязь значений средней плотности с количеством потребовавшихся сеансов ДУВЛТ в первой (n=65) группе у пациентов с нефролитиазом представлена на рисунок 19.

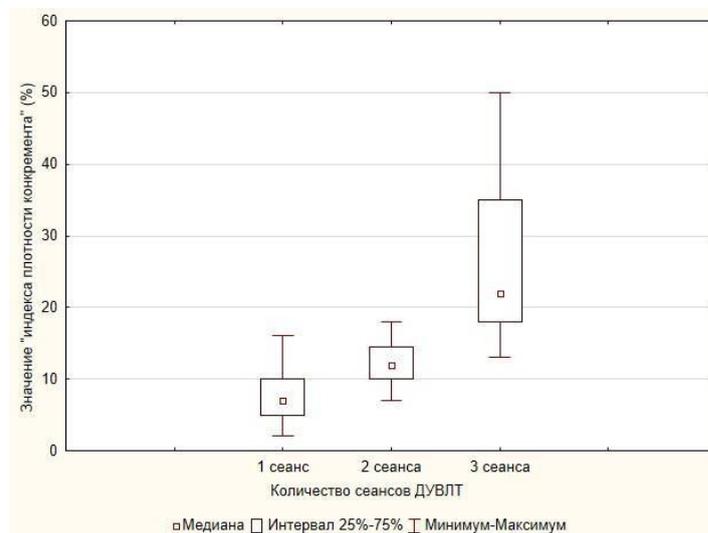


Рисунок 19 – Взаимосвязь индекса плотности конкремента с количеством потребовавшихся сеансов ДУВЛТ в первой (n=65) группе пациентов с МКБ

Показатель индекса плотности конкремента (ИПК) у пациентов, которым потребовался один сеанс ДУВЛТ составил от 2% до 16%, при этом медианное значение было ($Me \pm \sigma$) $7 \pm 3,8\%$, два сеанса – от 10% до 18%, при медиане ($Me \pm \sigma$)

11±3,4%, три сеанса – от 13% до 50% при медианном значении (Me±σ) 22±9,4%. Следовательно, отмечается устойчивая тенденция к возрастанию значения параметра индекса плотности конкремента (ИПК), в зависимости от количества потребовавшихся для устранения уrolита, сеансов ДУВЛТ. Наибольший разброс значения индекса плотности конкремента (ИПК) отмечался у пациентов с тремя сеансами ДУВЛТ, что говорит о значительной разнородности конкрементов. Таким образом, при значении ИПК (индекса плотности конкремента) менее 11% с большей вероятностью можно ожидать успешную элиминацию конкремента в результате одного сеанса дистанционной ударно-волновой литотрипсии (Пат. №2737335, опублик. 27.11.2020). Диагностическая точность данного параметра, как независимого предиктора успешности предстоящего неинвазивного хирургического лечения нефролитиаза, составила 83% (доля истинно положительных результатов - 48%, истинно отрицательных - 35%).

Полученные данные показывают сильную положительную взаимосвязь (0,70 при $p < 0,001$) значения ИПК и эффективностью процедуры дистанционной ударно-волновой литотрипсии (таблица 8). График, отражающий наличие и силу корреляционной связи индекса плотности конкремента с количеством сеансов дистанционной ударно-волновой литотрипсии, с доверительным интервалом 0,95 представлен на рисунке 20.

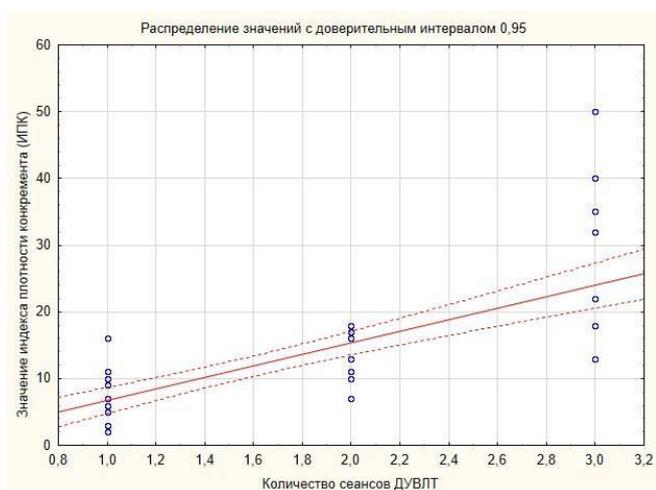


Рисунок 20 – График, отражающий наличие обратной сильной (-0,65) достоверной ($p < 0,001$) корреляционной связи между значениями индекса плотности конкремента и количеством сеансов ДУВЛТ с доверительным интервалом 0,95

Учитывая наличие сильных и достоверных корреляционных связей, для данных параметров также был проведен ROC-анализ при помощи программного обеспечения StatSoft Statistica 10.0. При проведении ROC-анализа с определением чувствительности и специфичности такого параметра конкремента как количество зон максимальной плотности в его структуре показатель AUC составил 0,813 (очень хорошее качество теста) (рисунок 21).

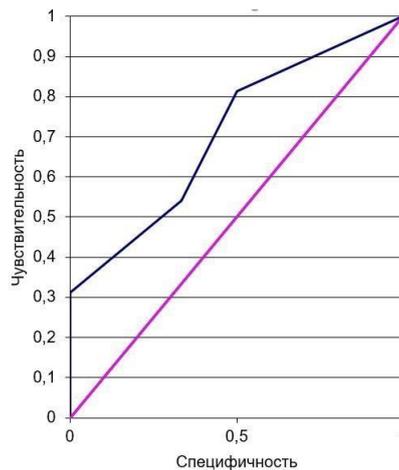


Рисунок 21 – ROC-кривая чувствительности и специфичности показателя количества зон максимальной плотности с $AUC=0,813$

При проведении ROC-анализа с определением чувствительности и специфичности параметра индекса плотности конкремента (ИПК) конкремента показатель AUC составил 0,878 (очень хорошее качество теста) (рисунок 22).

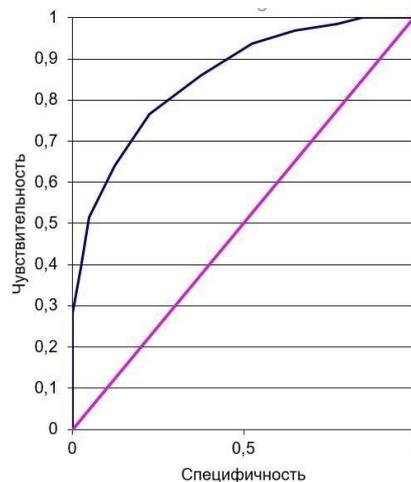


Рисунок 22 – ROC-кривая чувствительности и специфичности показателя индекса плотности конкремента (ИПК) с $AUC=0,878$

Проведенный статистический анализ показал, что наиболее эффективными предоперационными предикторами успешности предстоящей процедуры ДУВЛТ являются МСКТ-параметры, косвенно отражающие структуру конкремента, а именно количество зон максимальной плотности (ЗМП) и индекс плотности конкремента (ИПК). При проведении ROC- анализа также была выявлена достаточно высокая чувствительность и специфичность данных показателей. Полученные данные позволили считать значения числа зон максимальной плотности (ЗМП) и величину индекса плотности конкремента (ИПК) предикторами эффективности хирургического лечения методом дистанционной ударно-волновой литотрипсии пациентов с нефролитиазом.

В таблице 9 представлено сравнение статистических значений чувствительности, специфичности и диагностической точности общепринятых и ряда ранее предложенных МСКТ-параметров с разработанными в текущем исследовании МСКТ-критериями, как независимых предикторов эффективности предстоящего лечения методом ДУВЛТ пациентов с нефролитиазом.

Таблица 9 - Сравнение чувствительности, специфичности и диагностической точности общепринятых, ранее предложенных и разработанных параметров конкрементов как независимых предикторов успешности лечения методом ДУВЛТ пациентов с нефролитиазом

Параметр конкремента	Чувствительность	Специфичность	Диагностическая точность
Общепринятые МСКТ-параметры			
Локализация	43	21	52
Максимальный размер	57	0	57
Средняя плотность в НУ	57	8	60
Ранее предложенные МСКТ-параметры			
Гетерогенность	32	65	58
Форма	76	73	70
Разработанные в исследовании МСКТ-параметры			
Количество ЗМП	37	100	85
ИПК	48	81	83

Полученные данные свидетельствуют о более высоком уровне специфичности и диагностической точности в качестве независимых предикторов успеха предстоящего хирургического лечения методом ДУВЛТ пациентов с нефролитолизом, предложенных в настоящем исследовании МСКТ-параметров конкремента, по сравнению с широко используемыми в клинической практике и предлагаемыми в литературе МСКТ-критериями.

ГЛАВА 4. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИСТАНЦИОННОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ ПО ДАННЫМ МУЛЬТИСРЕЗОВОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ НЕФРОЛИТИАЗОМ

В данной главе представлен анализ результатов дистанционной ударно-волновой литотрипсии у второй группы (n=62) пациентов с МКБ, которым проводилось предоперационное прогнозирование эффективности предстоящей процедуры с использованием разработанного метода на основе впервые разработанных МСКТ-критериев оценки структуры конкремента. По результатам исследования произведена оценка чувствительности, специфичности, диагностической точности и положительной прогностической ценности предложенного метода.

4.1. Методика прогнозирования эффективности процедуры ДУВЛТ на дооперационном этапе

Выявленная на первом этапе исследования взаимосвязь между МСКТ-параметрами, косвенно отражающими структуру конкремента (количество зон максимальной плотности и индекс плотности конкремента), и числом сеансов ДУВЛТ необходимых для успешной элиминации конкремента позволила использовать эти показатели для прогнозирования успеха предстоящего хирургического лечения у пациентов с нефролитиазом. С этой целью использован метод пошагового регрессионного анализа с расчётом коэффициентов многомерной регрессии для каждого из предложенных в данном исследовании МСКТ-параметров. Данный вид статистического анализа позволяет определить математическую степень влияния одной или нескольких независимых переменных на одну зависимую. В настоящем случае зависимой переменной является прогнозируемое количество сеансов ДУВЛТ, а независимыми – количество зон максимальной плотности (ЗМП) и индекс плотности конкремента (ИПК).

В итоге математического преобразования была получено выражение (1) вида:

$$y=1,6-0,36x_1+0,04x_2, \text{ где} \quad (1)$$

y – прогнозируемое количество сеансов ДУВЛТ, x_1 – количество зон максимальной плотности конкремента, x_2 – индекс плотности конкремента.

Используя данную формулу, можно получить значение, отражающее предполагаемое количество сеансов ДУВЛТ, необходимое для эффективной фрагментации и последующей элиминации конкремента у пациентов с уролитами почечной локализации. С этой целью выделено три клинических группы пациентов с диагнозом нефролитиаза, распределенных по признаку значений параметра прогнозируемого количества сеансов дистанционной ударно-волновой литотрипсии.

В том случае, когда значение $y < 1,5$, то предстоящая процедура ДУВЛТ предполагается эффективной и предпочтительной. Если же переменная $1,5 \leq y < 2,5$, то вероятная эффективность предстоящего хирургического лечения методом дистанционной ударно-волновой литотрипсии оценивается как умеренная. Для таких пациентов рекомендуется изменение параметров ДУВЛТ-генератора (увеличение мощности и продолжительности ударно-волнового воздействия), а также активная профилактика обструктивных осложнений. В случае, когда полученное значение переменной $y \geq 2,5$, предстоящая процедура ДУВЛТ предполагается малоэффективной и данному пациенту с нефролитиазом целесообразно рассмотреть альтернативные способы освобождения полостной системы почки от конкремента.

4.2. Анализ результатов хирургического лечения МКБ методом ударно-волновой литотрипсии с учетом разработанной методики предоперационного прогнозирования ее эффективности

Все вошедшие в исследование больные были разделены на две группы. У пациентов 1-ой группы ($n=65$) выбор лечебной тактики основывался на

стандартных критериях, включающих анамнез, клинические и лабораторные данные, характеристики конкремента (максимальный размер и среднюю плотность камня в единицах Хаунсфилда (НУ)), а также состояния мочевыделительной системы по данным МСКТ.

На втором этапе исследования был проведен анализ МСКТ-данных как стандартного протокола исследования, так и впервые предложенных параметров индекса плотности конкремента (ИПК) и количества зон максимальной плотности (ЗМП) у второй группы пациентов (n=62). У данных больных с нефролитиазом показания к процедуре дистанционной литотрипсии определялись с учетом не только стандартных, широко используемых МСКТ-параметров (локализации, максимального размера и средней плотности в единицах Хаунсфилда), но также с применением разработанной методики прогнозирования эффективности предстоящего хирургического лечения методом ДУВЛТ.

Как и у пациентов первой группы (n=65), локализация конкрементов у больных МКБ второй группы (n=62) при хирургическом лечении методом ВУЛТ была в различных отделах почки. Взаимосвязь локализации уролитов с количеством сеансов ДУВЛТ, потребовавшихся для их эффективной элиминации представлена в таблице 10.

Таблица 10 – Взаимосвязь количества сеансов ДУВЛТ с локализацией почечных конкрементов у пациентов второй группы (n=62) с нефролитиазом

Локализация конкрементов	Количество пациентов, получивших лечение ДУВЛТ (2-я группа, n=62)			
	1 сеанс	2 сеанса	3 сеанса	Всего пациентов
Лоханка	22 (35,5%)	5 (8,1%)	2 (3,2%)	29 (46,8%)
Средняя группа чашечек	16 (25,8%)	3 (4,8%)	1 (1,7%)	20 (32,3%)
Нижняя группа чашечек	6 (9,7%)	4 (6,4%)	3 (4,8%)	13 (20,9%)
Всего	44 (71,0%)	12 (19,3%)	6 (9,7%)	62 (100%)

При этом установлено, что у наибольшего числа пациентов с МКБ, которых потребовался один сеанс ДУВЛТ встречаются конкременты лоханочной

локализации - 22 (35,5%). В свою очередь, в средней группе чашечек конкременты локализовались в 16 (25,8%) случаях, в нижней группе чашечек в 9 (14,5%) случаев. Во второй подгруппе большинство конкрементов также локализовалось в лоханке – 5 (8,1%), в нижней группе чашечек – 2 (3,2%), в средней группе чашечек – 3 (4,8%). У пациентов, которым было проведено три сеанса ДУВЛТ в 2 (3,2%) случаях камни локализовались в лоханке и нижней группе чашечек и в 1 (1,7%) – в средней группе чашечек. Полученные данные в целом сопоставимы с аналогичными данными первой группы больных с нефролитиазом. При этом, локализация конкремента у пациентов, вошедших в данное исследование, не являлась серьёзным прогностическим фактором успешности предстоящей процедуры дистанционной ударно-волновой литотрипсии.

Максимальный размер конкрементов измерялся на предоперационном этапе у пациентов второй группы (n=62) аналогично первой группе (n=65). Данные взаимосвязи максимального размера конкремента с количеством проведенных пациенту сеансов ДУВЛТ представлена на рисунке 23.

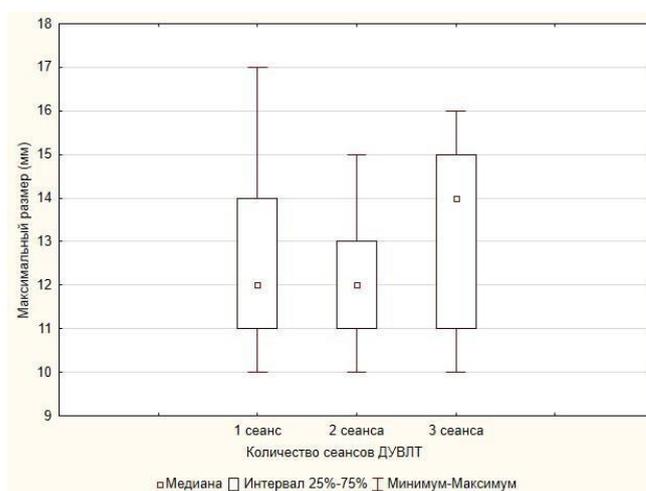


Рисунок 23 – Взаимосвязь значений максимального размера конкрементов с количеством сеансов ДУВЛТ во второй (n=62) группе пациентов с МКБ

У пациентов второй группы, которым для эффективного устранения конкремента потребовался один сеанс ДУВЛТ разброс значений максимального размера составил 10-17мм, а медианное значение ($Me \pm \sigma$) максимального размера

по данным МСКТ составило $12 \pm 2,2$ мм. В то же время, пациентам второй группы, которым потребовалось два сеанса ДУВЛТ показатель максимального размера варьировал от 10 мм до 15 мм, медиана ($Me \pm \sigma$) - $12 \pm 1,5$ мм. Для пациентов с тремя сеансами ДУВЛТ разброс данного параметра составлял от 10 мм до 16 мм, а медианное значение ($Me \pm \sigma$) - $14 \pm 2,6$ мм. Таким образом, максимальное значение размера конкремента, как и наибольший разброс значений, был отмечен у пациентов с тремя сеансами ДУВЛТ, а у пациентов с одним и двумя сеансами ДУВЛТ данный параметр был практически равным. Однако, наибольшее абсолютное значение максимального размера отмечалось у пациентов с одним сеансом, а наименьшее – с двумя сеансами ДУВЛТ. Полученные данные в целом соответствуют аналогичным показателям в первой ($n=65$) группе, с некоторой тенденцией к увеличению количества необходимых для успешной элиминации сеансов дистанционной ударно-волновой литотрипсии с увеличением максимального размера конкремента.

Среднее значение плотности в единицах Хаунсфилда (HU) у пациентов второй ($n=62$) группы оценивалось так же, как и у пациентов первой ($N=65$) группы при выделении области интереса (ROI) в аксиальной проекции. Взаимосвязь величины значений средней плотности камней с количеством необходимых для их полного устранения ДУВЛТ во второй ($n=62$) группе больных с МКБ представлена на рисунке 24.

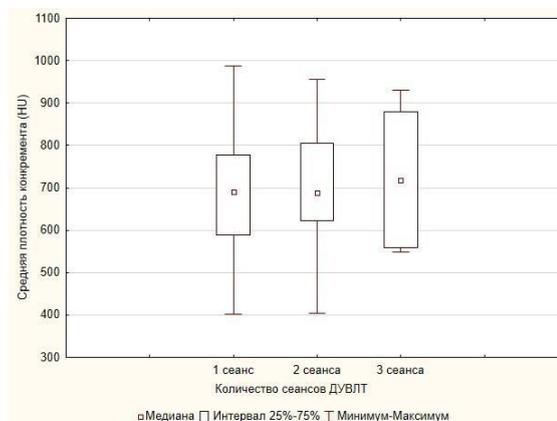


Рисунок 24 – Взаимосвязь величин средних значений плотности конкрементов с количеством потребовавшихся сеансов ДУВЛТ во второй ($n=62$) группе пациентов с МКБ

Разброс значений показателя средней плотности по данным МСКТ у больных с одним сеансом ДУВЛТ составил от 401 НУ до 988 НУ при медиане ($Me \pm \sigma$) равной 690 ± 138 НУ. У пациентов, которым для устранения камня потребовалось два сеанса ДУВЛТ данный параметр был от 405 НУ до 956 НУ, медианное значение ($Me \pm \sigma$) - 658 ± 159 НУ. У пациентов с тремя сеансами ДУВЛТ разброс значений составил от 548 НУ до 930 НУ при медиане ($Me \pm \sigma$) 718 ± 176 НУ. Следует отметить, что, несмотря на наибольшее медианное значение показателя средней плотности конкремента в единицах Хаунсфилда (НУ) по данным МСКТ, у пациентов с тремя сеансами ДУВЛТ также отмечалось и максимальное отклонение данного параметра, что свидетельствует о высокой ее разнородности. В свою очередь, максимальное абсолютное значение средней плотности было выявлено у пациентов с двумя сеансами, а минимальное – с одним. Таким образом, как и в первой группе, отмечается достаточно выраженный разброс значений средней плотности конкрементов у исследуемых пациентов с нефролитиазом.

В качестве дополнительных прогностических критериев успешности предстоящей процедуры дистанционной ударно-волновой литотрипсии у пациентов второй группы ($n=62$) использовались впервые предложенные параметры количества зон максимальной плотности (ЗМП) и индекса плотности конкремента (ИПК). После подсчета, данные значения использовались для определения прогнозируемого количества сеансов ДУВЛТ у пациентов с МКБ второй группы ($n=62$) по формуле 1.

Количество зон максимальной плотности (ЗМП) подсчитывалось путем определения количества участков, где значение среднего квадратичного отклонения превышает значение среднего квадратичного отклонения в общей площади конкремента в данной проекции. Взаимосвязь количества ЗМП конкрементов с количеством, потребовавшихся для эффективного хирургического лечения почечного конкремента, сеансов ДУВЛТ во второй ($n=62$) группе у больных с МКБ представлено таблице 11.

Таблица 11 - Взаимосвязь количества зон максимальной плотности конкрементов с количеством потребовавшихся сеансов ДУВЛТ во второй (n=62) группе пациентов с МКБ

Количество зон максимальной плотности	Количество пациентов, получивших лечение ДУВЛТ (1-я группа, n=65)			
	1 сеанс ДУВЛТ	2 сеанса ДУВЛТ	3 сеанса ДУВЛТ	Всего пациентов
1	20 (32,3%)	10 (16,1%)	5 (8,1%)	35 (56,5%)
2	18 (29,0%)	0	0	18 (29,0%)
3	9 (14,5%)	0	0	9 (14,5%)
Всего	47 (75,8%)	10 (16,1%)	5 (8,1%)	62 (100%)

У пациентов с одним сеансом ДУВЛТ одна ЗМП визуализировалась у 20 (32,3%) пациентов, две зоны максимальной плотности отмечались в 18 (29,0%), а три – в 9 (14,5%) случаях. Как и в первой (n=65) группе, у пациентов второй (n=62) группы, которым для эффективной элиминации конкремента потребовалось более одного сеанса ДУВЛТ, во всех случаях определялась только одна зона максимальной плотности (ЗМП). Полученные данные дополнительно подтверждают выявленную в главе 3 настоящего исследования высокую прогностическую ценность данного параметра.

Значение индекса плотности конкремента во второй группе (n=62) пациентов с МКБ определялось аналогично первой (n=65). Выделялась зона наибольшей плотности конкремента, таким образом, чтобы значение среднего квадратичного отклонения от среднего в этой зоне не превышало 50 ± 5 НУ. Среднее арифметическое соотношений площади данных участков с общей площадью конкрементов в тех же проекциях умноженное на 100% рассматривалось как значение показателя индекса плотности конкремента и выражалось в процентах (Пат. №2737335, опублик. 27.11.2020). Взаимосвязь значений средней плотности с количеством потребовавшихся сеансов ДУВЛТ во второй (n=62) группе у пациентов с нефролитиазом представлена на рисунке 25.

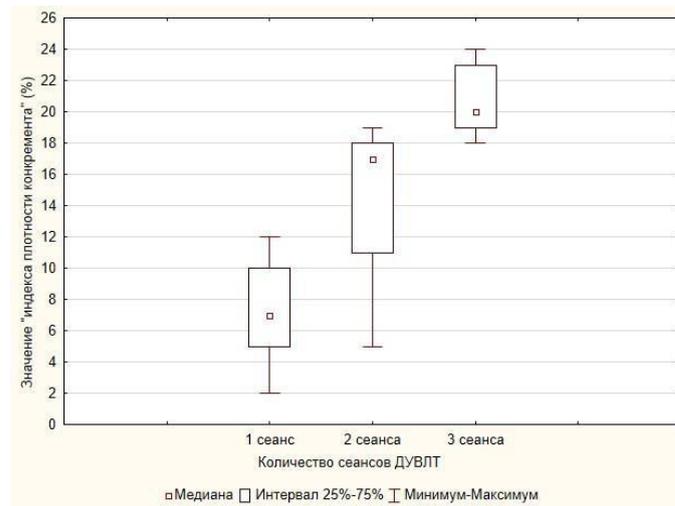


Рисунок 25 – Взаимосвязь индекса плотности конкремента с количеством потребовавшихся сеансов ДУВЛТ во второй (n=62) группе пациентов с МКБ

У пациентов, которым для успешной элиминации уrolита потребовался только один сеанс ДУВЛТ, значение индекса плотности конкремента (ИПК) составило от 2% до 12%, при медиане ($Me \pm \sigma$) $7 \pm 2,9\%$. В свою очередь, у больных, которым было проведено два сеанса дистанционной литотрипсии ИПК составлял от 5% до 19%, медианное значение ($Me \pm \sigma$) $17 \pm 5,0\%$. У пациентов с тремя сеансами ДУВЛТ показатель индекса плотности конкремента (ИПК) было от 18% до 24% при медиане ($Me \pm \sigma$) $20 \pm 2,6\%$. Полученные данные указывают на устойчивую тенденцию к увеличению количества требуемых для эффективного устранения почечных камней сеансов ДУВЛТ с увеличением значения параметра индекса плотности конкремента (ИПК). Установленная зависимость позволяет рассматривать данный МСКТ-показатель в качестве предиктора успешности предстоящей процедуры дистанционной ударно-волновой литотрипсии.

Полученные в проведенной работе МСКТ-данные о количестве зон максимальной плотности и индексе плотности конкремента использовались для предоперационной неинвазивной оценки предполагаемого числа необходимых сеансов ДУВЛТ у пациентов второй (n=62) группы с нефролитиазом. Прогнозирование проводилось на основании многомерного регрессионного анализа вышеописанных МСКТ-показателей (формула 1). Предстоящая процедура ДУВЛТ предполагалась успешной при значении переменной y (предполагаемого

количества сеансов) $<1,5$. Если же переменная $y \geq 1,5 < 2,5$, то для таких пациентов предполагались увеличение мощности и продолжительности ударно-волнового воздействия и активная профилактика обструкции мочевых путей фрагментами конкремента.

В случае, когда значение переменной $y \geq 2,5$, то предстоящая процедура ДУВЛТ предполагалась недостаточно эффективной и таким пациентам с МКБ рекомендовалось рассмотреть альтернативные хирургические методы активной элиминации конкремента.

В результате анализа результатов, во второй группе ($n=62$) пациентов с МКБ в 47 (75,8%) случаях для эффективного устранения уrolита почечной локализации потребовался один сеанс дистанционной ударно-волновой литотрипсии. У 10 (16,1%) больных устранение камня из ЧЛС было достигнуто в результате двух сеансов ДУВЛТ и у 5 (8,1%) пациентов – трех сеансов. Таким образом, по сравнению с первой ($n=65$) группой удалось достичь увеличения процента успешных литотрипсий на 18,9%.

Для оценки чувствительности, специфичности, диагностической точности и прогностической ценности предложенного метода было рассчитано количество истинно положительных, ложноположительных, истинно отрицательных и ложноотрицательных результатов. Успешная фрагментация конкремента в результате одного сеанса ДУВЛТ расценивалось как успешная литотрипсия, в результате двух или трех – как менее успешная. Один сеанс ДУВЛТ всего потребовался 47 (75,8%) пациентам с МКБ, из них число истинно положительных результатов составило 41 (66,1%), ложноотрицательных 6 (9,7%). В свою очередь, пациентов с менее успешной литотрипсией было равно 15 (24,2%), из них истинно отрицательных – 12 (19,4%), ложноположительных – 3 (4,8%).

В результате анализа статистических данных чувствительность предложенного метода предоперационной неинвазивной оценки успешности предстоящей процедуры ДУВЛТ составила 66%, специфичность – 80%, диагностическая точность – 85%, положительная прогностическая ценность – 87%.

В качестве примера прогнозирования необходимого для эффективной

дезинтеграции конкремента почечной локализации сеансов ДУВЛТ у пациента с МКБ приводим следующее наблюдение.

Пациент Б., 59 лет. По данным МСКТ органов брюшинного пространства в проекции расширенных нижних чашек определяется неправильной формы конкремент, размерами 17x12x7 мм, средняя плотность 988 НУ. На рисунке 22 визуализируется МСКТ-изображение конкремента (костное окно плотности, визуализация типа «Спектр», аксиальная, сагиттальная и фронтальная реконструкции), где 1-граница конкремента, 2 – граница зоны плотности со значением среднего квадратичного отклонения не более 50 ± 5 НУ. В аксиальной проекции общая площадь конкремента составила 168 мм², в сагиттальной проекции 153 мм², во фронтальной проекции 161 мм², среднее значение общей площади конкремента 161 мм². Площадь зоны плотности со значением среднего квадратичного отклонения не более 50 ± 5 НУ в аксиальной проекции составила 7 мм², в сагиттальной проекции 9 мм² (рисунок 26), во фронтальной корональной проекции 8 мм², среднее значение - 8 мм².

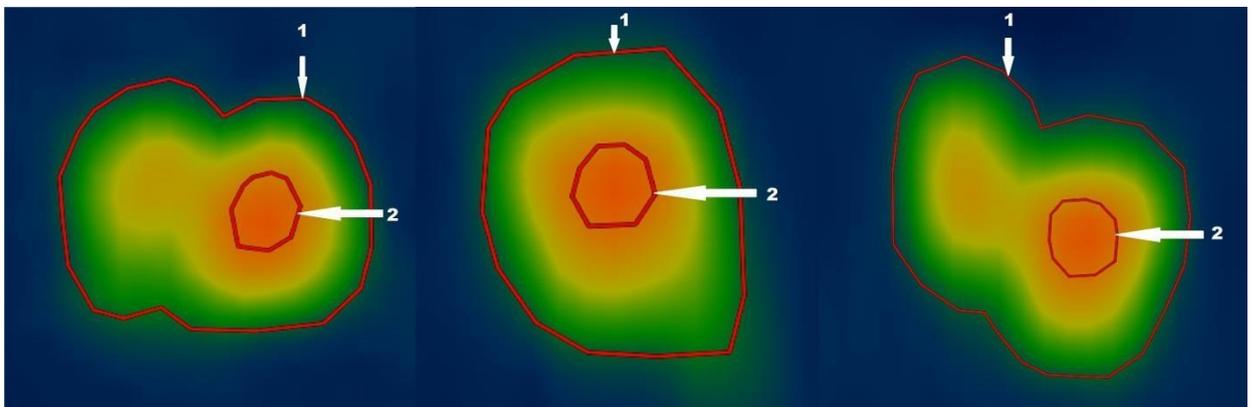


Рисунок 26 – Измерение индекса плотности конкремента у пациента с МКБ в трех проекциях

Индекс плотности конкремента у данного пациента составил 5%, количество зон максимальной плотности - 2. Предполагаемое количество сеансов, рассчитанное по формуле 1 составило: $1,6 - 0,36 * 2 + 0,04 * 5 = 0,68$, что менее чем значение 1,5. В связи с этим, пациенту было рекомендовано проведение ДУВЛТ, полная дезинтеграция уrolита достигнута за 1 сеанс (мощность генератора 13,9-

15,7 кВ, число импульсов 2500, длительность 45 минут). Разрушение конкремента подтверждалось данными УЗИ и обзорной урографии, пациент отмечал свободное отхождение отломков конкремента. Пациент выписан в состоянии «stone free», в амбулаторном режиме через 3 месяца проведено УЗИ-исследование, подтвердившее отсутствие фрагментов конкрементов.

ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мочекаменная болезнь до сих пор остается одной из актуальных задач современной урологии [27]. В настоящее время достигнут значительный прогресс в вопросах диагностики и лечения нефролитиаза [22, 24]. Одним из ведущих методов элиминации мочевых конкрементов в настоящий момент остается дистанционная ударно-волновая литотрипсия [64]. Однако, несмотря на ряд безусловных преимуществ, ДУВЛТ оказывает травматическое воздействие на почечную паренхиму, усиливающееся в случае проведения нескольких сеансов в короткий промежуток времени [54]. Выбор дистанционной литотрипсии в качестве метода оперативного устранения конкрементов должен быть основан на надежных и достоверных прогностических критериях ее эффективности. В настоящее время прогноз успешности предстоящей процедуры ДУВЛТ основывается на клинико-лабораторных данных и комплексе методов инструментальной и лучевой визуализации. В тех случаях, когда прогнозируемая эффективность ДУВЛТ невысока, целесообразно рассматривать показания к использованию альтернативных эндоурологических подходов. К ним относятся, прежде всего, перкутанная нефролитотрипсия, ретроградная интратренальная хирургия и различные варианты контактной уретероскопической литотрипсии [42, 46, 67].

«Золотым стандартом» лучевой диагностики мочекаменной болезни является мультисрезовая компьютерная томография [64]. Основными прогностическими критериями успешности ДУВЛТ считаются максимальный размер конкремента до 20 мм и его средняя плотность не более 1000-1200 НУ. При этом, вопрос выбора оптимальной методики элиминации конкрементов почечной локализации размером от 10 до 20 мм остается дискуссионным [69, 94]. Потенциальные возможности МСКТ позволяют расширить спектр изучаемых параметров визуализации, как самого конкремента, так и общего анатомического и функционального состояния почек и мочевыводящих путей, что может стать основой формирования новых персонифицированных подходов к диагностике и

лечению нефролитиаза [9, 10, 43].

Данные настоящей работы базируются на анализе результатов оперативного лечения 127 пациентов с МКБ, которым была выполнена дистанционная ударно-волновая литотрипсия. Все вошедшие в исследование больные были разделены на две группы. У пациентов первой группы (n=65, 51%) выбор лечебной тактики основывался на стандартных критериях, включающих анамнез, клинические и лабораторные данные, характеристики конкремента (максимальный размер и среднюю плотность камня в единицах Хаунсфилда (HU)), а также состояния мочевыделительной системы по данным МСКТ. У пациентов второй группы (n=62, 49%) дополнительно применяли предложенные МСКТ-параметры почечного конкремента с оценкой индекса плотности конкремента и количества зон максимальной плотности.

На первом этапе исследования была проведена оценка взаимосвязи между стандартными МСКТ-параметрами конкрементов у пациентов с нефролитиазом, такими как локализация конкремента, его максимальный размер и средняя плотность в единицах Хаунсфилда (HU) и эффективностью лечения методом ДУВЛТ.

Конкременты у всех пациентов, вошедших в исследование, локализовались в лоханке, средней и нижней группах чашечек. Локализация конкремента в средней группе чашечек и лоханке обеспечивала более благоприятные условия эффективности ударно-волнового воздействия, соответственно 55% и 57%. При локализации камня в нижней группе чашечек данный показатель был равен 40%. Учитывая полученные данные, можно отметить, что локализация конкремента в средней группе чашечек и лоханке в целом обеспечивала более благоприятные условия высокой эффективности ударно-волнового воздействия, нежели локализация камня в нижней группе чашечек. Однако, диагностическая точность локализации как независимого предиктора успешности предстоящей процедуры ДУВЛТ составила всего 52% (доля истинно положительных результатов - 43%, истинно отрицательных результатов – 9%), что является невысоким результатом для диагностического критерия.

Важным показателем, влияющим на выбор метода элиминации конкремента, является его размер. В настоящем исследовании приняли участие пациенты, максимальный размер которых укладывался в диапазон от 10мм до 20мм. По современным представлениям, выбор предпочтительного способа хирургического лечения в данном случае неочевиден, и должен основываться на персонифицированном подходе к каждому клиническому случаю [64]. Проведенное исследование показало, что у пациентов первой группы, отмечалась прямая зависимость возрастания медианного максимального размера камня и количества потребовавшихся для его полного устранения сеансов ДУВЛТ. У пациентов с одним сеансом данный показатель был равен $11\pm 2,5$ мм, двумя - $12\pm 1,5$ мм и тремя - $15\pm 2,8$ мм. Несмотря на это, разброс значения параметра был достаточно велик, а диагностическая точность в определении успешности хирургического лечения методом ДУВЛТ, составила лишь 57% (доля истинно положительных результатов – 57%, истинно отрицательных – 0%). Проведение статистического анализа при помощи R-критерия Спирмена также не выявило достаточно сильной и достоверной связи (0,08 при $p>0,05$) между значением максимального размера и успешностью ударно-волнового лечения (таблица 5).

Наряду с максимальным размером, средняя плотность конкремента в единицах Хаунсфилда является одним из ключевых критериев, определяющих способ хирургического лечения нефролитиаза. Чем выше средняя плотность конкремента, тем более интенсивное и продолжительное воздействие потребуется для его разрушения. Пороговое значение средней плотности, при котором процедура ДУВЛТ предполагается успешной, в литературе колеблется от 800НУ до 1200НУ [47, 50, 53]. У пациентов первой группы медианное значение средней плотности конкремента находилось в пределах от 700 ± 168 НУ (у пациентов с тремя сеансами) до 735 ± 148 НУ (два сеанса ДУВЛТ). Результаты исследования показали значительный разброс абсолютных значений средней плотности, преимущественно у больных, которым для освобождения полостной системы почки потребовалось три сеанса литотрипсии. В связи с этим, диагностическая точность средней плотности конкремента по данным МСКТ как независимого предиктора

успешности неинвазивного хирургического лечения нефролитиаза (с учетом среднего порогового значения в 1000HU) составила 60% (доля истинно положительных результатов - 57%, истинно отрицательных результатов - 3%). Статистический анализ показал отсутствие значимых статистических связей (0,02 при $p > 0,05$) между показателем средней плотности уrolита и эффективностью ДУВЛТ (таблица 5).

В ходе исследования было установлено, что у вошедших в исследование пациентов плотность конкрементов, состоящих из оксалатов кальция, составила 938 ± 120 HU, фосфатов – 640 ± 98 HU, уратов – 467 ± 36 HU, конкрементов смешанного состава была равна 737 ± 91 HU. Полученные результаты исследования соответствуют современным представлениям о распределении плотностей камней различного химического состава у больных МКБ [78].

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о достаточно умеренной диагностической точности вышеописанных критериев эффективности предстоящего хирургического лечения методом ДУВЛТ у пациентов с нефролитиазом. В связи с этим, в настоящем исследовании предложены и изучены перспективные МСКТ-критерии прогнозирования исхода процедуры ДУВЛТ у больных МКБ с последующей оценкой их эффективности. Так, у пациентов первой группы определялся показатель распределения значений максимальной плотности конкремента. Было установлено, что полученные данные коррелировали с аналогичными значениями средней плотности. Наименьшее значение показателя максимальной плотности выявлен у пациентов с тремя сеансами ДУВЛТ (1008 ± 333 HU), а наибольший – с одним сеансом (1275 ± 235 HU). При этом, наиболее разнородным по данному параметру был пул пациентов с тремя сеансами, а наиболее гомогенным – с двумя. Согласно полученным данным, КТ-параметр максимальной плотности конкремента обладает схожим распределением со значением средней плотности, что предполагает близкую прогностическую ценность. Корреляционный анализ, как и в случае параметра средней плотности, не показал достоверной и значимой ($-0,11$ при $p > 0,05$) связи между параметром максимальной плотности камня и количеством потребовавшихся для его

устранения сеансов ДУВЛТ (таблица 5).

Аналогичная тенденция была выявлена при изучении показателя минимальной плотности конкремента. Наименьшее значение было у пациентов, которым для освобождения полостной системы почки потребовалось проведение двух сеансов ДУВЛТ ($192 \pm 71 \text{HU}$), а наибольшее – трех ($222 \pm 28 \text{HU}$). Наибольший разброс значений данного параметра отмечался у пациентов, которым потребовалось проведение двух сеансов ДУВЛТ, что свидетельствует о большей разнородности значений. Проведенный статистический анализ свидетельствует о том, что, несмотря на отличающийся от показателей средней и максимальной плотности характер распределения, не отмечается явной взаимосвязи (сила корреляционной связи $0,13$ при $p > 0,05$) между значением минимальной плотности конкремента почечной локализации по данным мультисрезовой компьютерной томографии и количеством потребовавшихся для его успешной фрагментации сеансов дистанционной ударно-волновой литотрипсии (таблица 5).

Среди показателей, использующих значения плотности конкремента в единицах Хаунсфилда, наиболее эффективным является индекс гетерогенности. В проведенном исследовании значение индекса гетерогенности у пациентов с тремя сеансами литотрипсии составило от 90HU до 460HU при медиане ($Me \pm \sigma$) $190 \pm 119 \text{HU}$, что свидетельствует о крайней разнородности конкрементов в данном пуле пациентов. При этом, в отличие от данных литературы, не было продемонстрировано достаточно сильной корреляционной связи ($-0,18$ при $p > 0,05$) значения индекса гетерогенности и успешного результата процедуры ДУВЛТ (таблица 5). Вероятнее всего, это связано с тем, что высокое значение среднего квадратичного отклонения (более 300HU) может определяться как гетерогенной структурой конкремента, так и разницей в КТ-плотности между более однородной центральной частью конкремента и менее плотной периферической частью (рисунок 27). Если в первом случае можно ожидать быстрого разрушения конкремента в результате ДУВЛТ, то элиминация конкремента с плотной крупной центральной частью, вероятно, потребует значительного и многократного ударно-волнового воздействия.

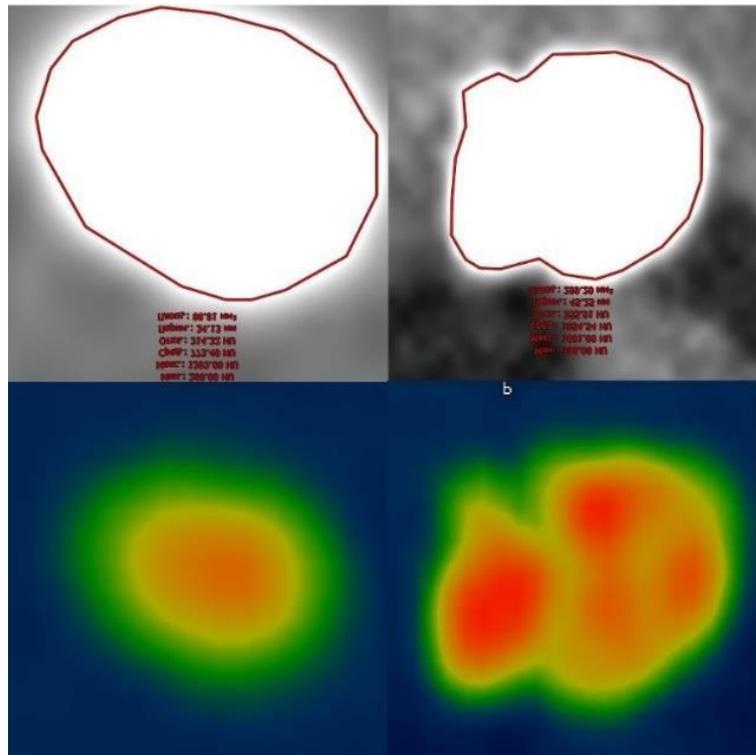


Рисунок 27 – Конкременты разной структуры с превышающими 300HU значениями среднего квадратичного отклонения (314HU и 355HU соответственно)

Расстояние от уровня кожи до почечного конкремента (skin-to-stone distance, SSD) – один из самых часто рассматриваемых в литературе независимых предикторов эффективности ДУВЛТ у пациентов с нефролитиазом. Следует отметить, что данные исследовательских групп разнятся, от достаточно высокой диагностической точности до полного отсутствия корреляционных взаимодействий. В настоящем исследовании, наибольшее медианное значение параметра среднего расстояния от кожи до конкремента отмечено у пациентов, которым проводилась одна процедура ДУВЛТ (107 ± 17 мм), а наименьшее, с большим разбросом (85 ± 32 мм), – две. Проведенный статистический анализ показал (сила корреляционной связи 0,01 при $p > 0,05$), что расстояние от кожи до конкремента не демонстрирует высокую надежность в качестве прогностического критерия успеха предстоящей процедуры ДУВЛТ (таблица 5). Таким образом, если расстояние от кожи до камня укладывается в технические параметры используемой модели литотриптора, то его абсолютные показатели, вероятно, не имеют решающего значения для успешности освобождения полостной системы почки у

больных МКБ [58, 113]. Проведенное исследование подтверждает данное заключение.

Среди визуальных параметров почечных конкрементов наиболее часто упоминаемым в различных источниках является форма конкремента. В настоящем исследовании форма конкремента оценивалась как правильная (округлая), либо неправильная (любая другая форма). Оценка проводилась как визуально, так и сопоставлением трех линейных размеров. У пациентов с одним сеансом ДУВЛТ в большинстве случаев - 28 (43,1%) форма конкремента была неправильной, а у пациентов, которым потребовалось два сеанса отмечалось небольшое превалирование конкрементов правильной формы – 11 (17,0%). В случае проведения трех сеансов лишь в одном случае (1,6%) форма конкремента была неправильной, в остальных же 8 (12,2%) - правильной (округлой). Таким образом, отмечается явная зависимость эффективности процедуры дистанционной-ударно волновой литотрипсии и характером формы конкремента. Однако, стоит заметить, что визуальная оценка формы конкремента является достаточно субъективной методикой, что снижает ее практическую ценность как надежного КТ-параметра предоперационной оценки предстоящей процедуры дистанционной ударно-волновой литотрипсии. Рассматривая неправильную форму конкремента как положительный прогностический МСКТ-критерий успешности процедуры ДУВЛТ, была рассчитана его диагностическая точность, составившая 70% (доля истинно положительных значений – 43%, истинно отрицательных – 27%).

Учитывая все вышесказанное, можно отметить, что как используемые в широкой практике параметры (локализация, максимальный размер и средняя плотность конкремента), так и предлагаемые в литературе критерии обладают достаточно невысокой диагностической точностью для того, чтобы быть надежными изолированными предикторами успешного хирургического лечения методом ДУВЛТ. В последние годы, значительное количество поисковых исследований было направлено на выявление дополнительных МСКТ-параметров, влияющих на эффективность дистанционной литотрипсии у пациентов с нефролитиазом. При этом, большое значение уделяется прежде всего параметрам,

отражающим структуру конкремента, таким как вышеописанный индекс гетерогенности [97, 106]. Необходимость получения информации о структурных характеристиках почечного камня нашла отражение также и в последних рекомендациях Европейской ассоциации урологов [64]. В настоящем исследовании были впервые предложены и проанализированы такие МСКТ-параметры как количество зон максимальной плотности (ЗМП) и индекс плотности конкремента (ИПК).

У пациентов с одним сеансом ДУВЛТ одна ЗМП визуализировалась лишь в 12 (18,5%) случаях, две зоны максимальной плотности отмечались в 19 (29,2%), а три – в 6 (9,3%) случаях. У остальных пациентов (два и три сеанса ДУВЛТ), напротив, все конкременты - 19 (29,2%) и 9 (13,8%) соответственно, имели лишь одну выраженную зону максимальной плотности. Отмечалась явная зависимость между возрастанием количества ЗМП и успешностью проведенного хирургического лечения методом ДУВЛТ у пациентов с нефролитиазом. При проведении статистического анализа была отмечена сильная и достоверная обратная связь ($-0,65$ при $p < 0,001$) между параметром количества ЗМП и успешностью процедуры ДУВЛТ (таблица 8). Таким образом, можно судить о достаточно высокой точности значения количества зон максимальной плотности в качестве независимого предиктора эффективности дистанционной литотрипсии. Рассматривая наличие двух или трех зон максимальной плотности как положительный прогностический критерий ДУВЛТ была подсчитана диагностическая точность данного МСКТ-параметра, составившая 85% (доля истинно положительных случаев – 40%, истинно отрицательных – 45%).

Кроме количества ЗМП, в настоящем исследовании изучался также впервые предложенный МСКТ-параметр индекса плотности конкремента. Показатель индекса плотности конкремента (ИПК) у пациентов, которым потребовался один сеанс ДУВЛТ составил от 2% до 16%, при этом медианное значение было ($Me \pm \sigma$) $7 \pm 3,8\%$, два сеанса – от 10% до 18%, при медиане ($Me \pm \sigma$) $11 \pm 3,4\%$, три сеанса – от 13% до 50% при медианном значении ($Me \pm \sigma$) $22 \pm 9,4\%$. Отмечалась устойчивая тенденция к возрастанию значения параметра индекса плотности конкремента

(ИПК), в зависимости от числа потребовавшихся для его дезинтеграции сеансов ДУВЛТ. Рассматривая полученные данные, можно сделать вывод, что при значении ИПК (индекса плотности конкремента) менее 11% с большей вероятностью можно ожидать успешную элиминацию конкремента в результате одного сеанса дистанционной ударно-волновой литотрипсии (Пат. №2737335, опубл. 27.11.2020). Статистический анализ показал сильную достоверную положительную взаимосвязь (0,70 при $p < 0,001$) значения ИПК и эффективности процедуры дистанционной ударно-волновой литотрипсии (таблица 8). Диагностическая точность данного параметра, как независимого предиктора успешности предстоящего неинвазивного хирургического лечения нефролитиаза, составила 83% (доля истинно положительных результатов - 48%, истинно отрицательных - 35%).

Резюмируя вышесказанное, можно отметить, что такие МСКТ-параметры конкремента, как количество зон максимальной плотности и индекс плотности конкремента показали свою высокую диагностическую точность в качестве независимых предикторов успешности предстоящей процедуры ДУВЛТ. В связи с этим, данные значения были использованы на втором этапе исследования у пациентов с МКБ второй группы ($n=62$) с МКБ, которым проводилось предоперационное прогнозирование эффективности предстоящей процедуры с использованием разработанного метода. С этой целью был использован метод пошагового регрессионного анализа с расчётом коэффициентов многомерной регрессии для каждого из предложенных МСКТ-параметров.

В итоге математического преобразования была получено выражение (1) вида:

$$y = 1,6 - 0,36x_1 + 0,04x_2, \text{ где (1)}$$

y – прогнозируемое количество сеансов ДУВЛТ, x_1 – количество зон максимальной плотности конкремента, x_2 – индекс плотности конкремента.

Используя данную формулу, можно получить значение, отражающее предполагаемое количество сеансов ДУВЛТ, необходимое для эффективной

фрагментации и последующей элиминации конкремента у пациентов с уролитами почечной локализации. С этой целью выделено три клинических группы пациентов с диагнозом нефролитиаза, распределенных по признаку значений параметра прогнозируемого количества сеансов дистанционной ударно-волновой литотрипсии. В том случае, когда значение $y < 1,5$, то предстоящая процедура ДУВЛТ предполагается эффективной и предпочтительной. Если же переменная $1,5 \leq y < 2,5$, то вероятная эффективность предстоящего хирургического лечения методом дистанционной ударно-волновой литотрипсии оценивается как умеренная. Для таких пациентов рекомендуется коррекция параметров ДУВЛТ-генератора (увеличение мощности и продолжительности ударно-волнового воздействия), а также активная профилактика обструктивных осложнений. В случае, когда полученное значение переменной $y \geq 2,5$, предстоящая процедура ДУВЛТ предполагается малоэффективной и данному пациенту с нефролитиазом целесообразно рассмотреть альтернативные способы освобождения полостной системы почки от конкремента.

Данное математическое выражение использовалось для предоперационного прогнозирования успешности предстоящей процедуры дистанционной ударно-волновой литотрипсии у пациентов второй группы ($n=62$). Прежде всего, как и в случае пациентов первой группы ($n=65$) проводилась оценка и анализ таких МСКТ-параметров как локализация конкремента, его максимальный размер и средняя плотность в единицах Хаунсфилда.

У наибольшего числа пациентов с МКБ второй группы ($n=62$), которых потребовался один сеанс ДУВЛТ встречаются конкременты лоханочной локализации - 22 (35,5%). В свою очередь, в средней группе чашечек конкременты локализовались в 16 (25,8%) случаях, в нижней группе чашечек в 9 (14,5%) случаев. Во второй подгруппе большинство конкрементов также локализовалось в лоханке – 5 (8,1%), в нижней группе чашечек – 2 (3,2%), в средней группе чашечек – 3 (4,8%). У пациентов, которым было проведено три сеанса ДУВЛТ в 2 (3,2%) случаях камни локализовались в лоханке и нижней группе чашечек и в 1 (1,7%) – в средней группе чашечек. Полученные данные в целом сопоставимы с

аналогичными данными первой группы больных с нефролитиазом второй группы (n=65), равно как локализация конкремента не являлась серьезным критерием успешности предстоящего лечения.

У пациентов второй группы (n=62) максимальное значение размера конкремента, как и наибольший разброс значений, было отмечено у пациентов с тремя сеансами ДУВЛТ, а у пациентов с одним и двумя сеансами ДУВЛТ данный параметр был практически равным. Однако, наибольшее абсолютное значение максимального размера отмечалось у пациентов с одним сеансом, а наименьшее – с двумя сеансами ДУВЛТ. Полученные данные в целом соответствуют аналогичным показателям в первой (n=65) группе, с сохраняющейся и в данном случае тенденцией к увеличению количества необходимых для успешной элиминации сеансов дистанционной ударно-волновой литотрипсии с увеличением максимального размера конкремента.

Разброс значений показателя средней плотности по данным МСКТ у больных с одним сеансом ДУВЛТ составил от 401 НУ до 988 НУ при медиане ($Me \pm \sigma$) равной 690 ± 138 НУ. У пациентов, которым для устранения камня потребовалось два сеанса ДУВЛТ данный параметр был от 405 НУ до 956 НУ, медианное значение ($Me \pm \sigma$) - 658 ± 159 НУ. У пациентов с тремя сеансами ДУВЛТ разброс значений составил от 548 НУ до 930 НУ при медиане ($Me \pm \sigma$) 718 ± 176 НУ. Таким образом, отмечался в целом соответствующий первой группе (n=65) разброс значений средней плотности конкрементов, что приводило к снижению диагностической точности данного параметра в качестве независимого предиктора успешности предстоящего лечения методом ДУВЛТ у пациентов с нефролитиазом.

В качестве дополнительных параметров, косвенно отражающих структуру конкремента, у пациентов второй группы были изучены впервые предложенные в настоящем исследовании значения количества зон максимальной плотности и индекса плотности конкремента. Как и в первой (n=65) группе, у пациентов второй (n=62) группы, которым для эффективной элиминации конкремента потребовалось более одного сеанса ДУВЛТ, во всех случаях определялась только одна зона максимальной плотности (ЗМП). Полученные данные служат дополнительным

подтверждением эффективности данного прогностического критерия.

У пациентов, которым для успешной элиминации уrolита потребовался только один сеанс ДУВЛТ, значение индекса плотности конкремента (ИПК) составило от 2% до 12%, при медиане ($Me \pm \sigma$) $7 \pm 2,9\%$. В свою очередь, у больных, которым было проведено два сеанса дистанционной литотрипсии ИПК составлял от 5% до 19%, медианное значение ($Me \pm \sigma$) $17 \pm 5,0\%$. У пациентов с тремя сеансами ДУВЛТ показатель индекса плотности конкремента (ИПК) было от 18% до 24% при медиане ($Me \pm \sigma$) $20 \pm 2,6\%$. Как и в случае пациентов первой группы ($n=65$) отмечалась устойчивая тенденция к увеличению количества требуемых для эффективного устранения почечных камней сеансов ДУВЛТ с увеличением значения параметра индекса плотности конкремента (ИПК).

Полученные при анализе данные использовались для предоперационного прогнозирования успешности предстоящего хирургического лечения методом ДУВЛТ у пациентов с нефролитиазом второй группы ($n=62$) с применением ранее описанного математического выражения. В результате анализа результатов, во второй группе ($n=62$) пациентов с МКБ один сеанс ДУВЛТ всего потребовался 47 (75,8%) пациентам с МКБ, из них число истинно положительных результатов составило 41 (66,1%), ложноотрицательных 6 (9,7%). В свою очередь, пациентов с менее успешной литотрипсией было равно 15 (24,2%), из них истинно отрицательных – 12 (19,4%), ложноположительных – 3 (4,8%). Чувствительность предложенного метода предоперационной неинвазивной оценки успешности предстоящей процедуры ДУВЛТ составила 66%, специфичность – 80%, диагностическая точность – 85%, положительная прогностическая ценность – 87%. Таким образом, по сравнению с первой ($n=65$) группой удалось достичь увеличения процента успешных литотрипсий на 18,9%.

В итоге, можно отметить, что современные возможности МСКТ позволяют проводить предоперационную КТ-топометрию почечных конкрементов у пациентов с нефролитиазом. Благодаря этому, возможно повысить прецизионность лучевой диагностики и, как следствие, улучшить результаты лечения пациентов с нефролитиазом.

ВЫВОДЫ

1) Диагностическая точность традиционно используемых независимых предикторов эффективности предстоящей процедуры ДУЛВТ у пациентов с нефролитиазом (локализации, максимального размера и средней плотности конкремента в НУ по данным МСКТ) составила 52%, 57% и 60% соответственно.

2) Среди разработанных МСКТ-критериев были выделены такие параметры, как индекс плотности конкремента и количество зон максимальной плотности, отражающие структурные особенности уролитов.

3) Индекс плотности конкремента и количество зон максимальной плотности продемонстрировали высокую чувствительность и специфичность в отношении прогноза эффективности лечения нефролитиаза методом ДУВЛТ (показатель AUC составил 0,878 и 0,813 соответственно).

4) Разработанный математический метод предоперационной неинвазивной оценки эффективности хирургического лечения методом ДУВЛТ у пациентов с нефролитиазом продемонстрировал высокую диагностическую точность (85%), чувствительность (87%), специфичность (80%) и положительную прогностическую ценность (87%). Применение предложенного метода позволило увеличить количество успешных литотрипсий на 18,9% (с 56,9% до 75,8%).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1) Для определения тактики хирургического лечения МКБ у пациентов с нефролитиазом необходимо предоперационное проведение мультисрезовой компьютерной томографии с использованием предложенных МСКТ-параметров индекса плотности конкремента и количества зон максимальной плотности конкремента, отражающих его склонность к разрушению при дистанционном ударно-волновом воздействии.

2) При планировании оперативного лечения нефролитиаза целесообразно использовать предложенную формулу прогнозирования результатов дистанционной литотрипсии, и в том случае, когда полученная величина $<1,5$, то предстоящая процедура ДУВЛТ предполагается эффективной и предпочтительной, тогда как если данное значение $\geq 1,5$, то предстоящая процедура ДУВЛТ предполагается менее эффективной, при этом рекомендуется рассмотреть доступные альтернативные методики оперативного устранения конкремента.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

МКБ – мочекаменная болезнь

МСКТ – мультисрезовая компьютерная томография

ДУВЛТ – дистанционная ударно-волновая литотрипсия

ПНЛТ – перкутанная нефролитотрипсия

РИРХ - ретроградная интратенальная хирургия

МРТ – магнитно-резонансная томография

УЗИ – ультразвуковое исследование

ДЭКТ – двухэнергетическая компьютерная томография

ЗМП – зона максимальной плотности

ИПК – индекс плотности конкремента

ROI – region of interest (зона интереса)

ROC – receiver operator characteristic (рабочая характеристика приёмника)

AUC – area under curve (область под кривой)

HU – Hounsfield units (единицы Хаунсфилда)

DICOM - Digital Imaging and Communications in Medicine (международный стандарт создания, хранения, передачи и визуализации цифровых медицинских данных)

SSD – skin-to-stone distance (расстояние от кожи до конкремента)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александров, В.П. Ретроспективный анализ диагностики и лечения неотложных состояний больных с мочекаменной болезнью / В.П. Александров, В.В. Михайличенко, Д.Г. Кореньков // Нижегородский медицинский журнал. – 2006. – №3. – С. 112-116.
2. Банников, В.В. Бесконтактная ударно-волновая литотрипсия в лечении нефролитиаза у лиц пожилого возраста // В.В. Банников., В.Н. Ткачук // Материалы IV Всесоюзного съезда урологов. – 1990. – Москва. - С. 47-48.
3. Бешлиев, Д.А. Осложнения дистанционной ударно-волновой литотрипсии по поводу уролитиаза, их лечение и профилактика / Д.А. Бешлиев // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7, №2. – С. 13-22.
4. Бобылев, Д.А. Возможности компьютерной томографии в прогнозировании результатов дистанционной ударно-волновой литотрипсии / Д.А. Бобылев, И.А. Крючков, И.А. Чехонацкий // Сборник материалов 76-й международной научно-практической конференции ВолгГМУ. – Волгоград, 2018. – С. 546.
5. Бобылев, Д.А. Взаимосвязь показателей конкрементов у больных нефролитиазом с эффективностью дистанционной ударно-волновой литотрипсии. / Бобылев Д.А. // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2017. – Т. 7, №4. – С. 669.
6. Бобылев, Д.А. Возможности компьютерной томографии в прогнозировании результатов ударно-волновой литотрипсии / Бобылев Д.А. // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2016. – Т. 6, №6. – С. 1142.
7. Бобылев, Д.А. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия - прогнозирование эффективности по данным мультиспиральной компьютерной томографии / Д.А. Бобылев // Инновационные технологии в фундаментальной, клинической и профилактической медицине: сборник научных трудов ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. – Саратов, 2018. – С. 17-18.

8. Бураков, И.А. Допплеровские исследования кровотока в почках после дистанционной пьезоэлектрической литотрипсии / И.А. Бураков, И.А. Колесников // Современные методы лечения нефролитолиза: Тез. докл. науч. конф. – Москва. - 1994. - С. 33-35.
9. Возможности компьютерной томографии в оценке структуры конкремента у пациентов с нефролитолизом / Д.А. Бобылев, М.Л. Чехонацкая, М.А. Осадчук [и др.] // Российский электронный журнал лучевой диагностики (REJR). – 2018. – Т.8, №2. – С. 110-115.
10. Возможности компьютерной томографии в прогнозировании результатов ударно-волновой литотрипсии / М.Л. Чехонацкая, А.Н. Россоловский, Д.А. Бобылев [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – Т. 10, №3. – С. 240-243.
11. Возможности КТ-перфузии в оценке почечного кровотока у пациентов с мочекаменной болезнью / К.А. Александрова, Н.С. Серова, В.И. Руденко [и др.] // Российский электронный журнал лучевой диагностики (REJR). – 2019. – Т. 9, № 1. – С. 108-117.
12. Губарь, А.А. Исследование мочевых конкрементов методом рентгеновской компьютерной денситометрии с целью выбора тактики лечения мочекаменной болезни / А.А. Губарь, Г.В. Бачурин // Запорожский медицинский журнал. – 2005. – № 6. – С. 36–38.
13. Гулямов, С.М. Диагностика, профилактика и лечение повреждения почки при дистанционной ударно-волновой литотрипсии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.40 / Гулямов Саидмурод Махмадалиевич; Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования. – СПб, 2004. – 21 стр.
14. Давыдова, С.С. Влияние дистанционной литотрипсии на течение артериальной гипертензии / С.С. Давыдова // Клиническая медицина. – 2012. – Т. 90, № 3. – С. 50-54.
15. Двухэнергетическая компьютерная томография в диагностике мочекаменной болезни / Л.Б. Капанадзе, В.И. Руденко, Н.С. Серова [и др.] // Урология. – 2019. – №5. – С. 31-36.

16. Дзеранов, Н.К. Отдаленные результаты лечения детей с камнями почек и мочеточника дистанционной литотрипсией / Н.К. Дзеранов, А.Г. Пугачев, Г.В. Романов // Урология. – 2002. – №5. – С. 54-58.

17. Диагностика и лечение мочекаменной болезни. Что изменилось за последние 20 лет? / П.В. Глыбочко [и др.] // Материалы российской научной конференции с международным участием «Мочекаменная болезнь: фундаментальные исследования, инновации в диагностике и лечении». Саратовский научно-медицинский журнал, прил. – 2011. – Т. 7, № 2. – С. 9-12.

18. Диагностический потенциал мультисрезовой компьютерной томографии при хирургическом лечении мочекаменной болезни методом дистанционной ударно-волновой литотрипсии / А.Н. Россоловский, М.Л. Чехонацкая, Д.А. Бобылев и др. // Медицинский вестник Башкортостана. – 2023. – Т. 1 (103). – С. 8-14.

19. Емельянова, Н. В. Применение магнитно-резонансной томографии для динамической оценки состояния почечной паренхимы у больных после дистанционной ударно-волновой литотрипсии / Н.В. Емельянова, М.Л. Чехонацкая, А.Н. Россоловский // Вестник Тамбовского университета. Сер.: Естественные и технические науки. – 2014. – Т. 19, вып. 2. – С. 761-764.

20. Заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации с 2005 по 2020гг / А.Д. Каприн, О.И. Аполихин, А.В. Сивков [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2022. – Т15, №2. – С. 10-17.

21. Клинические рекомендации «Мочекаменная болезнь». – утв. МЗ РФ, 2020. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/7_1 (дата обращения 20.11.22).

22. Клиническое значение двухэнергетической рентгеновской компьютерной томографии в диагностике и лечении мочекаменной болезни / Л.Б. Капанадзе, С.К. Терновой, В.И. Руденко [и др.] // Урология. – 2018. – №1. – С. 143-149.

23. Комплексная оценка состояния почечной паренхимы после дистанционной ударно-волновой литотрипсии у пациентов с нефролитиазом / М.Л. Чехонацкая, А.Н. Россоловский, Н.В. Емельянова, Д.А. Бобылев //

Материалы межрегиональной научно-практической конференции «Эндокринологические и гинекологические аспекты урологического здоровья». – 2017. – С. 82-85.

24. Лапороскопическая пиелолитотомия и ее роль в современной хирургии нефролитиаза / П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляев, Л.М. Рапопорт [и др.] // Урология. – 2017. – №4. – С. 12-17.

25. Лопаткин, Н.А. 15-ти летний опыт применения ДЛТ в лечении МКБ / Н.А. Лопаткин, Н.К. Дзеранов // Материалы Пленума правления Российского общества урологов. – Сочи, 2003. – С. 5-25.

26. Морфологические изменения почек при нарушениях технологии дистанционной нефролитотрипсии / Ю.В. Кудрявцев, Б.А. Горилевич, Ю.И. Авдейчук [и др.] // II Всероссийский симпозиум по литотрипсии: Тез. докл. – Пермь. – 1994. – С. 215-216.

27. Мочекаменная болезнь. Современный взгляд на проблему. Руководство для врачей / Под редакцией Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочко. – Москва: Медфорум, 2016. – 148 стр. – ISBN 9-785-990697-25-6. – Текст: непосредственный.

28. Мочекаменная болезнь: этиология и диагностика (обзор литературы) / Крючков И.А., Чехонацкая М.Л., Россоловский А.Н., Бобылев Д.А // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2017. – Т. 7, №2. – С. 517-522.

29. МРТ в комплексной оценке состояния почек после дистанционной литотрипсии / С.К. Терновой, П.В. Кучук, А.В. Араблинский [и др.] // Медицинская визуализация. – 2006. – №2. – С. 44-55.

30. Мультиспиральная компьютерная томография для прогнозирования результатов дистанционной ударно-волновой литотрипсии (обзор литературы) / Чехонацкая М.Л., Россоловский А.Н., Бобылев Д.А. и др. // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2017. – Т. 7, №2. – С. 523-525.

31. Нефросцинтиграфия в оценке функционального состояния почечной паренхимы при оперативном лечении коралловидного нефролитиаза / М.Л.

Чехонацкая, А.Н. Россоловский, И.А. Крючков [и др.] // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2019. – Т.9, № 3. – С. 134-142.

32. Применение дистанционной ударно-волновой литотрипсии при мочекаменной болезни / Д.М. Коробков, Л.М. Мосина, Н.Ю. Степанов [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. – 2021. – №2-3 (104). – С. 31-33.

33. Применение рентгеновской томографии для прогнозирования поведения почечных камней при дистанционном механическом воздействии / В.В. Поляков, А.И. Неймарк, П.Г. Коротких [и др.] // Известия Алтайского государственного университета. – 2008. – №3 (59). –С. 80-84.

34. Проблема точности денситометрических показателей в современной многослойной компьютерной томографии / А.И. Громов, А.В. Петряйкин, Н.С. Кульберг [и др.] // Медицинская визуализация. – 2016. – №6. – С. 133-142.

35. Прогнозирование результатов дистанционной ударно-волновой литотрипсии у больных нефролитиазом / Д.А. Бобылев, М.Л. Чехонацкая, М.А. Осадчук и др. // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2018. – Т. 8, №2. – С. 110-115.

36. Россоловский, А.Н. Эволюция оперативного лечения нефролитиаза / А.Н. Россоловский, О.Л. Березинец // Урология. – 2012. – № 3. – С. 66-71.

37. Современные инновации в усовершенствовании метода дистанционной литотрипсии у детей / С.Н. Зоркин [и др.] // III научно-практическая конференция «Фундаментальная и практическая урология» 98-104, посвященная 90-летию со дня рождения Н.А. Лопаткина. Юбилейный сборник научных трудов. – 2011. – С. 98-104.

38. Современные лучевые технологии оценки почечной перфузии у больных мочекаменной болезнью / К.А. Александрова, В.И. Руденко, Н.С. Серова [и др.] // Урология. – 2018. – № 5. – С. 106-113.

39. Современный взгляд на скрининг мочекаменной болезни / М.Ю. Просяников, Д.А. Войтко, Н.В. Анохин [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2022. – Т. 15, №1. – С. 60-66.

40. Статистический анализ медицинских данных: применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – Москва: МедиаСфера, 2002. – 312стр. – ISBN 5-89084-013-4. – Текст: непосредственный.
41. Туманян, С.С. Применение информационных технологий для оптимизации лечения мочекаменной болезни / С.С. Туманян, И.В. Лукьянов, О.Б. Лоран // *Consilium Medicum*. – 2020. – Т. 22, № 12. – С. 63-68.
42. Ультрамини-перкутанная нефролитотрипсия и ретроградная интратрениальная хирургия при лечении камней почек менее 2 см: сравнительные результаты эффективности и безопасности / И.В. Серегин, А.А. Серегин, Е.В. Филимонов [и др.] // *Креативная хирургия и онкология*. – 2022. – Т. 12, № 2. – С. 98-105.
43. Чехонацкая, М.Л. Взаимосвязь показателей плотности и размеров конкрементов у больных нефролитиазом с эффективностью лечения методом дистанционной ударно-волновой литотрипсии / Чехонацкая М.Л., Россоловский А.Н., Бобылев Д.А. // *Саратовский научно-медицинский журнал*. – 2017. – Т. 13, №1. – С 73- 81.
44. Чехонацкая, М.Л. Развитие возможностей компьютерной томографии в диагностике структуры и состава конкрементов мочевыделительной системы (обзор литературы) / Чехонацкая М.Л., Россоловский А.Н., Бобылев Д.А. // *Бюллетень медицинских Интернет-конференций*. – 2016. – Т. 6, №2. – С. 267-269.
45. Шевырин, А.А. Денситометрическая плотность мочевых конкрементов как фактор прогноза эффективности их дезинтеграции при лечении уролитиаза / А.А. Шевырин, А.И. Стрельников // *Урологические ведомости*. – 2018. – Т. 8, № 4. – С. 17–24.
46. Эффективность и безопасность ретроградной интратрениальной хирургии у пациентов с камнями почек ≤ 2 см / И.В. Серегин, А.А. Серегин, Е.В. Филимонов [и др.] // *Медицинский вестник МВД*. – 2022. – Т. 118, № 3 (118). – С. 27-34.
47. A 970 Hounsfield units (HU) threshold of kidney stone density on non-contrast computed tomography (NCCT) improves patients' selection for extracorporeal

shockwave lithotripsy (ESWL): evidence from a prospective study / I. Ouzaid [et al.] // BJU Int. – 2012. – Vol. 110, №11. – P. 438-442.

48. Absolute Hounsfield unit measurement on noncontrast computed tomography cannot accurately predict struvite stone composition / G.S. Marchini [et al.] // Endourol J. —2013. —Vol. 27, № 2. — P. 162-167.

49. Bultitude, M. Urolithiasis around the world / M. Bultitude // BJU Int. – 2017. – Vol. 120, № 5. – P. 601.

50. Calculating the number of shock waves, expulsion time, and optimum stone parameters based on noncontrast computerized tomography characteristics / K. Foda [et al.] // Urology. – 2013. – Vol. 82, № 5. – P. 1026-1031.

51. Characterization of urinary stones with dual-energy CT: improved differentiation using a tin filter / P. Stolzmann [et al.] // Invest Radiol. – 2010. – Vol. 45, №1. – P. 1-6.

52. Chaussy, C. Extracorporeal shock wave lithotripsy. An alternative to open surgery / C. Chaussy, E. Schmiedt // Urol. Radical. – 1984. – Vol. 6, № 2. – P. 80-88.

53. Comparing non contrast computerized tomography criteria versus dual X-ray absorptiometry as predictors of radio-opaque upper urinary tract stone fragmentation after electromagnetic shockwave lithotripsy / D.A. Hameed [et al.] // Urolithiasis. – 2013. – Vol. 41, № 6. – P. 511-515.

54. Comparison of tissue injury from focused ultrasonic propulsion of kidney stones versus extracorporeal shock wave lithotripsy / B.A. Connors, A.P. Evan, P.M. Blomgren [et al.] // J Urol. – 2014 Jan. –Vol. 191, №1. – P. 235-241.

55. Comparison of urine microscopy and urine culture results of patients considered to have urinary tract infection / C. Plot, O. Evliyaoglu, R.E.C. Erkan [et al.] // Am J Exp Clin Res. – 2015. – Vol. 2, № 3. – P. 118-120.

56. Computed tomographic analysis of renal calculi / B.J. Hillman, G.W. Drach, P. Tracey, J.A. Gaines // AJR Am J Roentgenol. – 1984 Mar. – Vol. 142 №3. – P. 549-552.

57. Daudon, M. Epidemiology of urolithiasis / M. Daudon, B. Knebelmann // Rev. Prat. – 2011. – Vol. 61, №3. – P. 372-378.

58. Development of a scoring system from noncontrast computerized tomography measurements to improve the selection of upper ureteral stone for extracorporeal shock wave lithotripsy / C.F. Ng, D.Y. Siu, A. Wong [et al.] // J Urol. – (2009). – №181. – P. 1151-1157.

59. Dopplerduplex ultrasound in renal colic / L.S. Toledo, T. Martinez-Berganza Asensio, R. Cozzolluela Cabrejas [et al.] // Eur. J. Radiol. – 1996. – № 2(23). – P. 314-384.

60. EAU Guidelines on Urological Infections / G. Bonkat, R. Pickard, R. Bartoletti [et al.] // Edn. published as the 32nd EAU Annual Meeting. – London, 2017.

61. Effect of shock wave number on renal oxidative stress and inflammation / D.L. Clark, B.A. Connors, A.P. Evan [et al.] // BJU Int. – 2011 Jan. – Vol. 107, №2. – P. 318-322.

62. Epidemiology of kidney stones in Iceland. A population-based study / O.S. Indridason, S. Birgisson, V.O. Edvardsson [et al.] // Scandinavian Journal of Urology and Nephrology. – 2006. – №3(40). – P. 215-220.

63. Epidemiology of stone disease across the world / I. Sorokin, C. Mamoulakis, K. Miyazawa [et al.] // World J Urol. – 2017. – Vol. 35, № 9. – P. 1301-1320.

64. European Association of Urology. Guideline: Urolithiasis, 2022 / Türk C, Knoll T, Petrik A. [et al.] // URL: <https://uroweb.org/guidelines/urolithiasis> (дата обращения 20.11.22).

65. Evaluating the importance of mean stone density and skin-to-stone distance in predicting successful shock wave lithotripsy of renal and ureteric calculi / J.D. Wiesenthal, D. Ghiculete, R.J. D'A Honey, K.T. Pace // Urol Res. – 2010 Aug. – Vol. 38, №4. – P.307-13.

66. Evan, A.P. Physiopathology and etiology of stone formation in the kidney and the urinary tract / A.P. Evan // Pediatr. Nephrol. – 2010.–Vol. 25, №5. – P. 831-841.

67. Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) versus percutaneous nephrolithotomy (PCNL) or retrograde intrarenal surgery (RIRS) for kidney stones / A.

Srisubat, S. Potisat, B. Lojanapiwat [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2014, Nov 24. – №11. – CD007044.

68. Federle, M.P. Computed tomography of urinary calculi / M.P. Federle // *AJR Am J Roentgenol.* – 1981 Feb. – Vol. 136, № 2. – P. 255-258.

69. Flexible ureterorenoscopy versus extracorporeal shockwave lithotripsy for treatment of lower pole stones of 10–20 mm / A. El-Nahas, H. Ibrahim, R. Youssef, K. Sheir // *BJU Int.* – 2012. – №110 (6). – P. 898-902.

70. Graser, A. Dual energy CT characterization of urinary calculi: initial in vitro and clinical experience / A. Gracer // *Invest Radiol.* – 2008. – Vol. 43, №2. – P. 112-119.

71. Gucuk, A. Usefulness of hounsfield unit and density in the assessment and treatment of urinary stones / A. Gucuk, U. Uyeturk // *World J Nephrol.* – 2014. – Vol. 3, № 4. – P. 282-286.

72. Handa, R.K. Pretreatment with low-energy shock waves induces renal vasoconstriction during standard shock wave lithotripsy (SWL): a treatment protocol known to reduce SWL-induced renal injury / R.K. Handa, M.R. Bailey, M. Paun // *BJU Int.* – 2009 May. – Vol 103, №9. – P. 1270-1274.

73. Heidenreich, A. Modern approach of diagnosis and management of acute flank pain: review of all imaging modalities / A. Heidenreich, F. Desgrandschamps, F. Terrier // *Eur Urol.* – 2002. – Vol. 41, № 4. – P. 351-362.

74. Hiller, S.C. Kidney stone care and the COVID-19 pandemic: challenges and opportunities / S.C. Hiller, C.A. Dauw, K.R. Ghani // *J Urol.* – 2020.–Vol. 204, №6. – P. 1122-1124.

75. Hounsfield unit density in the determination of urinary stone composition / G. Motley [et al.] // *Urology.* —2001. — Vol. 58, № 2. — P. 170-173.

76. Hounsfield units on computed tomography predict calcium stone subtype composition / S.R. Patel [et al.] // *Urol Int.* – 2009. – Vol. 83, № 2. – P. 175–180.

77. Imaging characteristics of indinavir calculi / B.F. Schwartz, N. Schenkman, N.A. Armenakas, M.L. Stoller // *J Urol.* – 1999. – Vol.161, № 4. – P. 1085-1087.

78. In vivo characterization of urinary calculi on dual-energy CT: going a step ahead with sub-differentiation of calcium stones / Acharya S [et al.] // *Acta Radiol.* – 2015. – №56 (7). – P. 881-889.
79. Kidney stones / S.R. Khan, M.S. Pearle, W.G. Robertson [et al.] // *Nat Rev Dis Primers.* – 2016. – №2. – A. №16008.
80. Kidney stones and cardiovascular risk: a meta-analysis of cohort studies / Y. Liu, S. Li, Z. Zeng [et al.] // *American Journal of Kidney Diseases.* – 2014. – № 64. – P. 402-410.
81. Limitations to ultrasound in the detection and measurement of urinary tract calculi / A.A. Ray, D. Ghiculete, K.T. Pace, R.J. Honey // *Urology.* – 2010. – Vol. 76, № 2. – P. 295-300.
82. Matlaga, B.R. Drug-induced urinary calculi / B.R. Matlaga, O.D. Shah, D.G. Assimos // *Rev Urol.* – 2003. – Vol. 5, № 4. – P. 227-231.
83. McAteer, J.A. The acute and long-term adverse effects of shock wave lithotripsy / James A. McAteer, Andrew P. Evan // *Semin Nephrol* – 2008 March. – Vol 28, № 2. – P. 200-213.
84. Medical management of urolithiasis. 2nd International consultation on Stone Disease / M.S. Pearle, J.R. Asplin, F.L. Coe [et al.] // *Health Publications.* – 2008. – P. 57-85.
85. Miller, N.L. Management of kidney stones / N.L. Miller, J.E Lingeman // *BMJ.* – 2007. – № 334(7591). – P. 468-472.
86. Moe, O.W. Kidney stones: pathophysiology and medical management / O.W. Moe // *Lancet (London, England).* – 2006. – № 9507(367). – P. 333-344.
87. Mostafavi, M.R. Accurate determination of chemical composition of urinary calculi by spiral computerized tomography / M.R. Mostafavi, R.D. Ernst, B. Saltzman // *J Urol.* – 1998. — Vol. 159, № 3.— P. 673–675.
88. Multidetector computed tomography: role in determination of urinary stones composition and disintegration with extracorporeal shock wave lithotripsy-an in vitro study / A. el-Assmy [et al.] // *Urology.* – 2011. – Vol. 77, №2. – P. 286-290.

89. Mutgi, A. Utility of the plain abdominal roentgenogram. Renal colic / A. Mutgi, J.W. Williams, M. Nettleman // Arch Intern Med. – 1991. – Vol. 151, № 8. – P. 1589-1592.
90. Nassir, A.M. Erratum: prevalence and characterization of urolithiasis in the Western region of Saudi Arabia / A.M. Nassir // Urol Ann. – 2020. – Vol. 12, №2. – P. 203.
91. Noninvasive differentiation of uric acid versus non-uric acid kidney stones using dual-energy CT / A.N. Primak [et al.] // Acad Radiol. – 2007. – Vol.14, №12. – P. 1441-1447.
92. Parmar, M.S. Kidney stones / M.S. Parmar // BMJ. – 2004. – № 328(7453). – P. 1420-1424.
93. Pathological effects of ESWL on canine renal tissue / R. Newman, R. Hackett, D. Senior [et al.] // Urology. – 1987. – № 29. – P. 194-200.
94. Percutaneous nephrolithotomy versus extracorporeal shock wave lithotripsy for moderate sized kidney stones / S. Deem, B. Defade, A. Modak [et al.] // Urology. – 2011. – №78 (4). – P 739-743.
95. Plain abdominal x-ray versus computerized tomography screening: sensitivity for stone localization after nonenhanced spiral computerized tomography / S.V. Jackman, S.R. Potter, F. Regan, T.W. Jarrett // J Urol. – 2000. – Vol.164, № 2. – P. 308-310.
96. Possible relationship between metabolic syndrome traits and nephrolithiasis: incidence for 15 years according to gender / I.H. Chang, K.D. Kim, Y.T. Moon [et al.] // Korean J Urol. – 2011. – Vol. 52, №8 – P. 548-553.
97. Post-ESWL, clinically insignificant residual stones: Reality or myth? / A. Chaitan [et al.] // Urology. – 2002. – №59. – P. 20-24.
98. Predicting urinary stone composition based on single-energy non-contrast computed tomography: the challenge of cystine / F.C. Torricelli [et al.] // Urology. – 2014. – Vol. 83, №6. – P. 1258-1263.
99. Prediction of stone composition from plain radiographs: a prospective study / S. Ramakumar [et al] // Endourol J. — 1999. — Vol. 13, № 6. — P. 397-401.

100. Preminger, G.M. Shock wave lithotripsy versus percutaneous nephrolithotomy versus flexible ureteroscopy / G.M. Preminger // *Urol Res.* – 2006. – Vol. 34, № 2. – P. 108-111.
101. Ramello, A. Epidemiology of nephrolithiasis / A. Ramello, C. Vitale, M. Marangella // *J Nephrol.* – 2000. – №13 Suppl 3. – P. 45-50.
102. Resnick, M.I. Use of computerized tomography in the delineation of uric acid calculi / M.I. Resnick // *J Urol.* – 1984 Jan. – Vol. 131, № 1. – P. 9-10.
103. Review on renal recovery after anatomic nephrolithotomy: Are we really healing our patients? / L.A. Abreu, G. Fiedler, G.B. Corguinha [et al.] // *World J Nephrology.* – 2015. – Vol. 4, № 1. – P. 105-110.
104. Role of computed tomography with no contrast medium enhancement in predicting the outcome of extracorporeal shock wave lithotripsy for urinary calculi / N.P. Gupta [et al.] // *BJU Int.* – 2005. – Vol. 95, № 9. – P. 1285–1288.
105. Role of stone heterogeneity index in determining success of shock wave lithotripsy in urinary calculi / I. Nadeem [et al.] // *J Clin Transl Res.* – 2021 Apr 22. – Vol.7, №2. – P. 241-247.
106. Romero, V. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors / V. Romero, H. Akpınar, D.G. Assimos // *Reviews in Urology.* – 2010. – № 2-3(12). – P. 86-96.
107. Sagel, S.S. Computed tomography of the kidney / S.S. Sagel // *Radiology.* – 1977 Aug. – Vol. 124, № 2. – P. 359-370.
108. Saigal, C.S. Direct and indirect costs of nephrolithiasis in an employed population: opportunity of disease management? / C.S. Saigal, G. Joyce, A.R. Timsilsina // *Kidney Int.* – 2005. Oct– Vol. 68, №4. – P. 1808-1814.
109. Shock wave lithotripsy success determined by skin-to-stone distance on computed tomography / G. Pareek, S.P. Hedican, F.T. Jr. Lee, S.Y. Nakada // *Urology* – 2005. – №66. – P. 941-944.
110. Shock wave lithotripsy: the new phoenix? / A. Neisius [et al.] // *World J Urol.* – 2015 Feb. – Vol. 33, №2. – P. 213-221.

111. Singh, K.B. Understanding epidemiology and etiologic factors of urolithiasis: an overview / K.B. Singh, S. Sailo // – 2013. – Sci Vis. – Vol. 13 Issue 4. – P. 169-174.
112. Sountoulides, P. Is computed tomography mandatory for the detection of residual stone fragments after percutaneous nephrolithotomy? / P. Sountoulides, L. Metaxa, L. Cindolo // J.Endourol. – 2013. – Vol. 27, №11. – P. 1341-1348.
113. Stone attenuation value and cross-sectional area on computed tomography predict the success of shock wave lithotripsy / M. Tanaka, E. Yokota, Y. Toyonaga [et al.] // Korean J Urol. – 2013. – № 54. – P. 454-459.
114. Stone heterogeneity index as the standard deviation of Hounsfield units: A novel predictor for shock-wave lithotripsy outcomes in ureter calculi / Joo Yong Lee [et al.] // Sci Rep. – 2016. – №6. – srep23988.
115. SWL: our twenty-four-year experience / G. Zanetti, A. Trinchieri, E. Montanari [et al.] // Arch Ital Urol Androl. – 2008 Mar. – Vol. 80, № 1. – P. 21-26.
116. Tailly, G.G. Extracorporeal shock wave lithotripsy today / G.G. Tailly // Indian J Urol. – 2013 Jul. – Vol. 29, №3. – P. 200-207.
117. Taylor, E.N. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones/ E.N. Taylor, M.J. Stampfer, G.C. Curhan // JAMA. – 2008. – Vol. 293, №4. – P. 455-462.
118. Temporal trends in the incidence of kidney stone disease / V.O. Edvardsson, O.S. Indridason, G. Haraldsson [et al.] // Kidney International. – 2013. – №1 (83). – P. 146-152.
119. The silence of the stones: asymptomatic ureteral calculi / F. Wimpissinge, C. Türk, O. Kheyfets, W. Stackl // J Urol. – 2007. – Vol. 178, №4. – P. 1341-1344.
120. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976–1994 / K.K. Stamatelou, M.E. Francis, C.A. Jones [et al.] // Kidney Int. – 2003. – Vol. 63, №5. – P. 1817-1823.
121. Tublin, M. E. The resistive index in renal doppler sonography: where do we stand? / V.E. Tublin, R.O. Bud, J.F. Platt // American Journal of Roentgenology. – 2003. – № 4(180). – P. 885-892.

122. Tublin, M.E. Acute renal colic: diagnosis with duplex Doppler US / M.E. Tublin, G.D. Dodd, V.P. Verdile // *Radiology*. – 1994. – № 3(193). – P. 697-701.
123. Tublin, M.E. Correlation between Renal Vascular Resistance, Pulse Pressure, and the Resistive Index in Isolated Perfused Rabbit Kidneys / M.E. Tublin, F.N. Tessler, M.E. Murphy // *Radiology*. – 1999. – № 1(213). – P. 258-264.
124. Ultrasonography versus computed tomography for suspected nephrolithiasis / R. Smith-Bindman, C. Aubin, J. Bailitz [et al.] // *N Engl J Med*. – 2014. – Vol. 371, № 12. – P. 1100-1110.
125. Urolithiasis and the risk of ESRD / Z.M. El-Zoghby, J.C. Lieske, R.N. Foley [et al.] // *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. – 2012. – Vol. 9, №7. – P. 1409-1415.
126. Urolithiasis in Italy: an epidemiological study / D. Prezioso, E. Illiano, G. Piccinocchi [et al.] // *Arch Ital Urol Androl*. – 2014. – Vol. 86, №2. – P. 99-102
127. Using Hounsfield unit measurement and urine parameters to predict uric acid stones / S. Spettel [et al.] // *Urology*. — 2013. — Vol. 82, № 1 — P. 22-26.
128. Wickham, J.E. Computerised tomography localisation of intrarenal calculi prior to nephrolithotomy / J.E. Wickham // *Br J Urol*. – 1980 Dec. – Vol. 52, № 6. – P. 422-425.