

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
И.М.СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи



Краев Игорь Геннадьевич

**Факторы риска и прогнозирование рецидивного камнеобразования после дистанционной
литотрипсии**

3.1.13. Урология и андрология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Руденко Вадим Игоревич

Москва - 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	9
1.1 Факторы риска рецидива мочекаменной болезни.....	9
1.2 Факторы риска рецидивного камнеобразования после ДЛТ у больных с мочекаменной болезнью.....	11
1.3 Влияние метаболических факторов на развитие рецидива МКБ.....	21
ГЛАВА 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ, МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ.....	31
2.1 Общая характеристика пациентов.....	31
2.2 Характеристика методов исследования.....	33
2.2.1 Лабораторные методы исследования.....	35
2.2.2 Лучевые методы исследования	39
2.2.3 Методы исследования мочевых камней	49
2.3 Общая характеристика дистанционной литотрипсии (ДЛТ).....	50
2.4 Обработка статистических данных.....	52
ГЛАВА 3. ФАКТОРЫ РИСКА РЕЦИДИВА МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ.....	56
3.1 Корреляция факторов риска рецидивного камнеобразования с развитием рецидива у пациентов с МКБ.....	58
3.2 Литогенные факторы крови, влияющие на рецидив МКБ.....	63
3.3 Литогенные факторы мочи, влияющие на рецидив МКБ.....	66
3.4 Физико-химический состав камня, как фактор рецидива МКБ.....	71
3.5 Анатомические параметры (IW, IL, IP) нижней группы чашечек, как фактор рецидива МКБ.....	73
3.6 Технические параметры ДЛТ, как фактор рецидива мочекаменной болезни.....	74
3.7 Влияние ДЛТ на гемодинамику и ткань почки	75
3.8 Корреляция сопутствующих заболеваний, как фактора рецидива МКБ.....	79
ГЛАВА 4. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА КАМНЕОБРАЗОВАНИЯ... ..	81
4.1 Общие факторы, влияющие на степень рецидива МКБ после ДЛТ.....	81
4.2 Литогенные факторы крови и мочи, влияющие на уровень истинного и ложного рецидива у больных после ДЛТ.....	88
4.3 Степень риска рецидива МКБ после дистанционной нефролитотрипсии в зависимости от типа камнеобразования.....	90

4.4 Степень риска ложного рецидива МКБ после дистанционной нефролитотрипсии в зависимости от параметров ЧЛС.....	92
4.5 Влияние технических параметров ДЛТ на степень риска рецидива МКБ.....	93
4.6 Степень риска рецидива МКБ после дистанционной нефролитотрипсии в зависимости от сопутствующих заболеваний.....	94
4.7 Информативность и прогностическое моделирование влияния различных факторов на степень риска рецидива МКБ после ДЛТ.....	106
4.8 Определение суммарного показателя (Σ) факторов риска и алгоритма диагностики рецидивного камнеобразования.....	108
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	111
ВЫВОДЫ.....	123
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	124
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	125
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	126

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Мочекаменная болезнь (нефролитиаз) – одно из наиболее частых заболеваний, которое занимает ведущее место в структуре урологической патологии, составляя в среднем по России 34,2%, и встречается не менее чем у 1-5 % населения, причем наиболее часто у людей в трудоспособном возрасте — 20-50 лет. По данным МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского, больные МКБ составляют 30-40% всего контингента урологических стационаров. (Дутов В.В, 2015г) До настоящего времени, не смотря на технологический прогресс и применения новых современных технологий, «дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДЛТ)», внедренная в клиническую практику в 1980г, остается актуальным методом лечения и продолжает совершенствоваться. Основные преимущества использования ДЛТ – это минимальная инвазивность метода в сочетании с высокой эффективностью и низким уровнем осложнений. (Лопаткин Н.А. и соавт. 2009г) Однако, до настоящего времени актуальным вопросом является выбор, прогнозирование и оценка эффективности не только дистанционной нефролитотрипсии, но и эндоскопических методов исследования и их возможных комбинаций у больных с мочекаменной болезнью. Используя ДЛТ в лечении больных МКБ, врачи-урологи нуждаются в простых и рациональных методиках расчета возможного риска рецидивирования и профилактики МКБ, а также профилактики возникающих при дистанционной нефролитотрипсии повреждений почки. (А. Skolarikos et al., 2015) Необходимость выявления факторов риска и прогнозирования возможного рецидива камнеобразования заключается в продолжающемся, неуклонном росте рецидивов среди больных с МКБ (С. Chaussy et al., 2013г). Широкое использование дистанционной нефролитотрипсии повлияло на необходимость в поиске новых решений, позволяющих снизить уровень рецидива мочекаменной болезни в послеоперационном периоде. (Аляев Ю.Г, Руденко В.И., 2016г) Возможность прогнозирования на основании анализа выявленных факторов риска у больных с МКБ и определения уровня их влияния на рецидив камнеобразования при использовании ДЛТ дает возможность еще на догоспитальном этапе оценить уровень возможного рецидива и разработать метафилактику (С. Lieske et al., 2014г). Выше изложенное, и определило цель и задачи настоящего исследования.

Степень разработанности темы исследования

В работах, направленных на изучение рецидива мочекаменной болезни, основное внимание уделяется отдельным факторам рецидива после удаления камня без определения связи и взаимодействия между ними. Встречаются работы по оценке важности определения параметров мочи и показателей насыщения литогенными соединениями в аспекте выявления риска первичного камнеобразования (Назаров Т.Х; Гаджиев Н.К. 2010; Вошула В.И. 2006). Мало работ, посвященных определению степени рецидива и уровню риска влияния данных факторов на рецидив мочекаменной болезни. Практически нет работ, посвященных определению степени влияния каждого фактора на рецидив МКБ. Представлено множество работ по метафилактике МКБ на основании комплексного медико-социального исследования с учетом возраста пациентов и степени риска развития заболевания. (Неймарк А.И. 2011; Гаджиев Н.К. 2010; Бешлиев Д.А. 2003). Есть работы, направленные на определение риска влияния каждого из факторов рецидива с разработкой моделей прогнозирования. К сожалению, мало исследований, направленных на определение значимости факторов рецидивного камнеобразования и возможности прогнозирования их совместного влияния на рецидив МКБ после дистанционной нефролитотрипсии (S.Celik 2015; M.Carr 2012). С учетом того, что рецидив МКБ имеет многофакторное развитие, для возможного определения причин рецидива необходимо рассматривать не только общие характеристики мочевого камня, а так же биохимические показатели крови и мочи, с попыткой определения связи между ними в каждом конкретном случае. Определение значимости факторов рецидивного камнеобразования, а так же определения степени их влияния на рецидив мочекаменной болезни путем математического прогнозирования дают возможность проведения эффективной противорецидивной терапии.

Цель планируемого исследования: улучшить диагностику и лечение пациентов с мочекаменной болезнью.

Задачи планируемого исследования:

1. Оценить клинические факторы (возраст, локализация, размер, плотность и т.д.) рецидивного камнеобразования после ДЛТ.
2. Провести статистический и математический анализ факторов рецидивного камнеобразования с определением высокого, среднего и низкого риска рецидива МКБ после ДЛТ.
3. Разработать алгоритм оценки риска рецидивного камнеобразования после ДЛТ.

Научная новизна

Проведен детальный анализ частоты истинного и ложного рецидива в течение 2 лет после ДЛТ. Определены факторы, статистически значимо влияющие на рецидив мочекаменной болезни после ДЛТ. При математической оценке степени влияния факторов риска рецидивного камнеобразования мы использовали модель пропорциональных рисков. С помощью модели выявлена степень влияния каждого фактора рецидива с разделением на высокую, среднюю и низкую степени риска развития рецидива МКБ.

С использованием УЗ-доплерографии и УЗ-эластометрии обосновано положение о том, что травматическое воздействие ударной волны на сосуды почки и почечную ткань при ДЛТ является незначительным, кратковременным и обратимым.

С целью определения суммарного показателя (Σ) для высокой, средней и низкой степени риска рецидивного камнеобразования определены коэффициенты информативности (K_i) каждого фактора с диагностическими коэффициентами (ДН +; ДН -)

Теоретическая и практическая значимость

В результате проведенного исследования проанализированы и выделены наиболее статистически значимые факторы рецидивного камнеобразования после ДЛТ с определением частоты развития истинного и ложного рецидива в разные периоды наблюдения.

Для каждого фактора определена степень риска истинного и ложного рецидива МКБ после проведения ДЛТ.

На основании подробного статистического и математического анализа определен суммарный показатель (Σ) совместного влияния прогностических факторов, что дает возможность разделения больных по группам риска развития рецидива МКБ после ДЛТ.

Проведено соотношение гемодинамических нарушений (выражающиеся в росте периферического сосудистого сопротивления) почечной паренхимы, что подтверждает факт незначительных, обратимых изменений паренхимы почек в следствии воздействия ударной волны.

Методология и методы исследования

Предметом исследования являлось изучение эффективности диагностики и лечения метаболических нарушений с учетом биохимических показателей крови и мочи, а также физико-химического состава камней почек. Проводились исследования клиничко-биохимических свойств крови и мочи. Выполнены: лучевые методы диагностики (экскреторная урография,

компьютерная томография), исследование камней почек (ИФК спектроскопия и кристаллооптический метод). После проведения комплексного обследования больных проведен статистический анализ полученных данных. В нашем случае получены данные исходного состояния больных, а также данные в различные временные периоды после лечения. Статистической программой предусмотрен большой выбор аналитических программ что позволило сравнивать результаты обследования у различных групп по виду рецидива МКБ. На все виды исследований и лечение получено информированное согласие пациентов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с мочекаменной болезнью после дистанционной нефролитотрипсии детализированы основные факторы (общие, метаболические, анатомо-функциональные, технические и т.д.), влияющие на развитие рецидива мочекаменной болезни после ДЛТ. Определен уровень статистически зависимой связи каждого фактора с рецидивом мочекаменной болезни после дистанционной нефролитотрипсии.
2. Определены степени риска каждого фактора на рецидив МКБ, что является необходимым для моделирования рецидивного камнеобразования после дистанционной нефролитотрипсии.
3. Применение математического анализа с использованием алгоритма созданного на основе оценки общих, анатомо-функциональных, метаболических, технических факторов риска, обеспечивает достаточный уровень точности прогноза рецидива мочекаменной болезни.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

В соответствии с областью исследования специальности 3.1.13. Урология и андрология и темой диссертации, охватывающей проблемы рецидива мочекаменной болезни после лечения (ДЛТ), в диссертационном исследовании детализированы основные факторы риска рецидива МКБ. С помощью математического анализа с учетом выявленных факторов определена степень воздействия каждого фактора на возможный рецидив нефролитиаза.

Внедрение материалов работы

Результаты исследования внедрены в практику работы Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), а так же в работу урологического отделения МСЧ 152 ФМБА России.

Результаты диссертационной работы отражены в практических и теоретических занятиях с врачами-интернами и клиническими ординаторами Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России.

Степень достоверности и апробация работы. Исследование выполнено на значительной выборке пациентов, используемые современные методы анализа соответствуют поставленным в работе целям и задачам. Полученные результаты представлены на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Мочекаменная болезнь у взрослых и детей» (Томск, 2015г.), в материалах XV Конгресса Российского общества урологов (Санкт-Петербург, 2015г), на 33 Congress European Association of Urology (EAU) (Copenhagen, 2018г), в материалах XVIII Конгресса Российского общества урологов (Екатеринбург, 2018г), на XXI конгрессе РОУ (Санкт - Петербург, 23 - 25 сентября 2021г).

Апробация диссертационной работы проведена на заседании Института урологии и репродуктивного здоровья человека от 08.04.22, №4.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 20 работ, из них 3 статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых отражены основные положения и результаты диссертационного исследования; 1 статья в медицинских изданиях индексируемых в международных базах (Scopus), 9 иных публикаций по результатам исследования, 7 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, 4 глав с изложением материалов собственных исследований, заключения, выводов, списка литературы. Работа изложена на 137 страницах машинописного текста, содержит 17 рисунков, 4 диаграммы и 54 таблиц. Список литературы включает 159 источников, из них 94 зарубежных авторов.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Факторы риска рецидива мочекаменной болезни

Мочекаменная болезнь - заболевание с многофакторным этиопатогенезом. Важными из них являются биохимические факторы изменения крови и мочи, общие параметры и физико-химический состав образующихся камней почек, а так же факторы, связанные с анатомо-функциональными параметрами почки и сопутствующими заболеваниями. Подобная многофакторность вызывает трудности в четком определении этиологических и патогенетических причин данного заболевания. По данным Аполихина О.И. и соавт., (2018г), в результате «отсутствия эффективных патогенетических методов лечения и метафилактики МКБ в 35–60% заболевание носит рецидивирующий характер» [1]. Факторы риска развития МКБ в разной степени влияют на повышение уровня рецидива МКБ [42].

Рецидив мочекаменной болезни зависит от возраста, пола (соотношение мужчины /женщины как 1:1,7), количества и места локализации камней в почках, плотности, состава мочевых камней, раннего начала заболевания, наличия хронического воспалительного процесса, характера выполненной операции [2]. A. Rule et al., (2014г) с 1984 по 2012г с помощью мультипараметрической модели проанализировали частоту рецидивов МКБ. Выявлена частота рецидивов МКБ за: 2года-11%; 5лет – 20%; 10лет – 31% и 15лет – 39% [85]. T. Meschi et al., (2018г) установили, что при ранней манифестации МКБ отмечается более короткий интервал между рецидивами и, тем самым, быстрый рост мочевых камней [44]. Согласно исследованиям A. Skolarikos et al., (2015г) для каждого пациента следует определить группу низкого (класс А) или высокого (класс В) риска рецидива МКБ. От класса зависит тактика дальнейшего обследования и лечения. Пациенты с высоким риском рецидива МКБ (класс В) должны пройти более расширенную метаболическую оценку (повтор анализов суточной мочи и состава камня после каждого эпизода отхождения фрагментов) [119]. Различные способы разрушения камня (ДЛТ, КУЛТ и др.) не решают проблему МКБ в целом. Наименее инвазивным хирургическим методом лечения мочевых камней является – дистанционная нефролитотрипсия (ДЛТ) [3,4]. После ДЛТ у 60–75% пациентов имеется рентгенологически подтвержденное наличие остаточных фрагментов при выписке из больницы [5-7]. Остаточными считаются все фрагменты, оставшиеся в почке через 3 месяца после сеанса ДЛТ. Фрагменты больше 5 мм обычно рассматриваются как клинически значимые, требующие дополнительного лечения.

Ожидается, что остаточные фрагменты менее 5 мм являются бессимптомными, способны к самопроизвольному отхождению, и расцениваются, как клинически незначимые[8]. В случае длительного нахождения в верхних мочевых путях данные фрагменты подвергаются росту, становясь клинически значимыми и требующими лечения. Эффективность дистанционной нефролитотрипсии зависит от размера, количества, плотности, локализации, химического состава мочевых камней, характеристики режимов ДЛТ: количества и скорости ударной волны. Дистанционной нефролитотрипсии менее эффективна при камнях, расположенных в группе нижних чашечек, вероятно, из-за анатомических особенностей развития почечных структур и влияния гравитации на показатель SFR. Значительно чаще рецидивы МКБ наблюдаются при мочекишлом и цистиновом уролитиазе. Частота рецидива камней мочевой кислоты в течение 5 лет – 65%, цистиновых камней - 64% (в течение 25лет достигает - 98%), что в 1.5 раза выше, чем при кальциевых камнях. Определенное значение в возникновении рецидивов камней в почках может иметь характер морфологических изменений в паренхиме почки ко времени удаления камня [5-8].

Рецидивное течение МКБ часто приводит к развитию осложнений, таких, как: острый или хронический пиелонефрит, почечная недостаточность, пионефроз и околопочечный абсцесс, которые представляют значительную опасность для жизни. Опасность развития осложнений в результате рецидива МКБ обуславливает необходимость поиска и коррекции метаболических нарушений на ранних этапах развития заболевания [9]. Согласно данным Саенко В.С., (2007г) показана необходимость «определения факторов риска рецидива МКБ, типа камнеобразования, метаболических нарушений в организме и их причин», позволяет уточнить программу скрининга, лечебных и профилактических мероприятий, а так же проводить соответствующее коррегирующее медикаментозное лечение, приводящее к снижению риска рецидивного камнеобразования [36]. Лопаткин Н.А. с соавт., (2000г) обобщая многолетние исследования, смогли наиболее полно классифицировать метаболические изменения на фоне патологических состояний, приводящих к развитию МКБ [23].

Аляев Ю. Г. с соавт (2016г), Дутов В.В. (2017г) указывали на необходимость и высокую информативность определения патологических изменений биохимического состава крови и мочи в целях прогнозирования развития рецидива МКБ [2,4,17]. Анализ суточной мочи с определением уровня экскреции основных электролитов мочи дает возможность оценить состояние процесса мочеобразования и транспорта основных камнеобразующих веществ. Принимаемые меры не всегда предупреждают повторное образование камней в почках, но

также неоспоримо, что целенаправленное лечение обеспечивает уменьшение случаев рецидива мочекаменной болезни [9,13-14,16,18].

Ежегодный рост заболевания и частоты рецидивирования, а так же низкая эффективность общих принципов метафилактики МКБ без учета проведенного хирургического лечения, создает необходимость определения факторов риска и прогноза возможного рецидива камнеобразования в каждом отдельном случае [19,20]. С учетом широкого использования ДЛТ, в настоящий момент разработано множество критериев оценки факторов приводящих к рецидиву мочекаменной болезни в послеоперационном периоде у данной группы пациентов [21–25]. Однако, прогрессирующий рост рецидива МКБ, указывает на необходимость расширять поиск причин (факторов) приводящих к развитию рецидива мочекаменной болезни после лечения [26,27,29,37]. Диагностика и коррекция факторов риска в предоперационном периоде способствует профилактике рецидива и повышению благоприятного прогноза в лечении МКБ у пациентов после ДЛТ [30,34,38,40,41].

1.2 Факторы риска рецидивного камнеобразования после ДЛТ у больных с мочекаменной болезнью

Создание и успешный опыт использования ударно-волновых литотриптеров значительно изменили тактику в лечении больных с МКБ. Цель ДЛТ - в фрагментации мочевых камней с размером < 5мм, который прогнозирует высокий показатель SFR [16-18,43]. Так же, уровень SFR (состояния, свободного от камней) зависит от факторов, связанных с конкретным пациентом —это возраст, локализация, анатомическая геометрия собирательной системы почки (нижней группы чашечек) и биохимические изменения крови и мочи, связанные с развитием МКБ [4,7,43]. По данным проведенных исследований, именно локализация фрагментов в нижней группе чашечек и определенная геометрия собирательной системы почки способствует формированию резидуальных фрагментов [1–4,6,7,10–13,21,22,29,36,43,44].

Дистанционная литотрипсия отличается минимальной инвазивностью, не требующей глубокой анестезии, низким уровнем осложнений и быстрым периодом восстановления работоспособности. Однако, после ДЛТ при выписке у 35–70% больных имеются остаточные фрагменты, требующие динамического наблюдения [7,25,26,43,44]. По данным Бешлиева Д.А., Шатохина С.Н. у 77,9% больных с рецидивом мочекаменной болезни после дистанционной

нефролитотрипсии имеются изменения биохимических показателей крови и мочи, способствующие росту резидуальных фрагментов на фоне перенасыщения мочи литогенными солями и пониженной концентрацией ингибиторов литогенеза [11,43,44].

По данным Аляева Ю.Г., Руденко В.И. и соавт. (2012г) у 24–36% пациентов остаточные фрагменты сохраняются более 3х месяцев [33-35]. В. Lojanarawat (2011г) et al., сообщили о низкой (у 2% больных) скорости роста остаточных фрагментов после ДЛТ при среднем значении 2,5 года, тогда как более высокий показатель роста (59%) был опубликован В.Khalifa et al. (2016г) при 1,5 летнем наблюдении за больными после дистанционной нефролитотрипсии [83,86]. По данным E.Cicerello et al. (2012г), за 2х летний период после ДЛТ рост остаточных фрагментов отмечен у 18,1% больных, в то время, как у 81,9%, фрагменты мочевого камня оставались без изменения [47]. С момента начала использования ДЛТ, проводился поиск прогностических факторов, влияющих на SFR и развитие рецидива МКБ. Оценивая полученные данные при дистанционной нефролитотрипсии, Лопаткин Н.А и соавт. (1998г); Руденко В.И и соавт. (2004г); Дутов В.В и соавт. (2007г) отметили, что размер, локализация камня, плотность, состав, а так же, анатомические параметры ЧЛС, являются основными константами в выборе ДЛТ, так как эти параметры значительно влияют на уровень фрагментации и показатель SFR [7,33,34]. У каждого пациента наблюдается сочетание нескольких факторов, определяющих уровень рецидива МКБ.

При оценке общих факторов, рецидив мочекаменной болезни после ДЛТ коррелирует с количеством, размером и длительностью отхождения фрагментов после дистанционной нефролитотрипсии. По мнению D.Prezioso et al. (2013г) при выборе ДЛТ размер камня должен быть ограничен 10мм, так как это способствует полной фрагментации и отхождению фрагментов у 60–80% больных в течение 3 месяцев [111]. Руденко В.И и соавт. (2004г) в своих исследованиях также указали на ограничение размера камня при ДЛТ до 20мм, что способствует > 50% больных с полным отхождением фрагментов за указанный период. Авторы также отметили, что при лечении камней более 20мм структуры камня, не попавшие в фокальную зону, подвергаются меньшей интенсивности воздействия ударной волны. Это ведет к недостаточной разрушаемости и образованию крупных фрагментов, длительной персистенции и быстрому рецидиву МКБ [33]. М. Khan et al. (2009г) на основании модели регрессии с 87% точностью прогноза определили, что возраст пациента ($p<0,001$), размер камня ($p<0,001$), локализация ($p<0,001$), состав ($p<0,001$) и плотность ($p=0,003$), функция почек ($p<0,001$), анатомия ЧЛС почек ($p<0,001$) являются факторами, влияющими на показатель SFR

после ДЛТ [84]. В свою очередь, количество и размеры остаточных фрагментов, уровень функциональных показателей почки и клиренс очищения после ДЛТ - основные факторы, влияющие на прогнозирование рецидива МКБ. А. El-Nahas et al. (2006г) оценили пределы значимости для размера резидуальных фрагментов после дистанционной нефролитотрипсии в течение 31 месяца. По результатам исследования, статистически значимым размером остаточных фрагментов для рецидива мочекаменной болезни после ДЛТ являлся размер более 5мм, что отмечено у 48,7% всех пациентов после дистанционной нефролитотрипсии. У пациентов с фрагментами более 5мм отмечено статистически значимое увеличение уровня рецидива МКБ до 33,8% [73]. Однако, данный критерий по-прежнему спорный, поскольку сохраняющиеся фрагменты, вне зависимости от их размера, могут быть важными факторами риска рецидива МКБ. По мнению С. Chaussy et al. (2008г) размер камня является самым важным параметром в отношении показателя SFR после дистанционной нефролитотрипсии и показателя рецидива мочекаменной болезни. По их данным, при литотрипсии почечных камней до 10мм в 70 – 84% формируются клинически не значимые остаточные фрагменты, показатель SFR которых в течение 24 месяцев составляет 80 – 90% [66]. Р. Tomescu et al. (2009г) оценивали влияние размера почечного камня от 7 до 24мм (в среднем $12,3 \pm 7,1$ см) на степень фрагментации после ДЛТ. В 86,2% была достигнута полная фрагментация (<5мм), показатель SFR составил 100% [135]. Р. Clain et al. (2013г) пришли к выводу, что после дистанционной нефролитотрипсии камней почек размером <15мм скорость отхождения фрагментов в 2 раза выше, чем камней ≥ 15 мм [96]. Y. Chung et al. (2016г) в течение года анализировали влияние размера камня на самостоятельное отхождение фрагментов после дистанционной нефролитотрипсии. Авторы разделили камни (10-20 мм) по размеру на <15 мм и ≥ 15 мм. Положительным результатом после дистанционной нефролитотрипсии считалось отсутствие фрагментов или их размер <5мм. При размере камня <15 мм, в 70,4%, а при размере ≥ 15 мм в 53,1% случаев достигнут положительный эффект [67]. К. Weld et al. (2007г) в своем исследовании с использованием многомерного анализа определяли факторы, влияющие на степень фрагментации и показатель SFR. Успешность фрагментации определена размером <20мм и плотностью камней <800HU, а показатель SFR обусловлен локализацией фрагментов (самый низкий индекс отмечен в нижней группе чашечек) [139]. Авторы сходятся во мнении, что литотрипсия камней более 20мм способствует образованию большего количества фрагментов, что значительно снижает показатель SFR.

До настоящего момента спорным остается тактика лечения больных после ДЛТ с бессимптомными остаточными фрагментами в нижней группе чашечек. M.Osman et al. (2010г) после дистанционной нефролитотрипсии отметили локализацию большинства остаточных фрагментов в нижней группе чашечек и лоханке. В 78,6% спонтанное отхождение фрагментов камней наблюдалось в течение нескольких недель. В 21,4% остаточные фрагменты в течение 5 лет привели к рецидиву МКБ [105]. Одни исследования показывают необходимость добиваться отхождения всех фрагментов в течение 3 месяцев после дистанционной нефролитотрипсии, так как длительное пребывание фрагментов поддерживает воспаление и способствует быстрому рецидиву мочекаменной болезни [16,17,23-26,28,36,48-49,65-68]. Другие определяют тактику амбулаторного лечения при бессимптомном течении с постепенным спонтанным отхождением фрагментов без признаков воспаления. K. Inci et al. (2013г) оценивали в течение 4х лет состояние остаточных фрагментов нижней группы чашечек (2,0мм–26,0мм) у 27 пациентов после ДЛТ. При использовании МСКТ анализировался диаметр каждого фрагмента. За период наблюдения у 33,3% (9) пациентов отмечен рост фрагментов, из них у 7,4 % (2) требовалась медицинская помощь. За весь период наблюдения жалобы на боль у 11,1% (3) пациентов, у 7,4% (2) из них на фоне спазмолитиков отмечено отхождение фрагментов, купирование болевого синдрома. Ни у одного из пациентов за период наблюдения не было обострения пиелонефрита [77]. R. Geraghty et al. (2012г) установили, что больные с локализацией фрагментов в нижней группе чашечек после ДЛТ в сравнении с другими группами, имеют более низкий показатель SFR. При размере камней ≤ 20 мм показатель SFR в нижней группе чашечек составил 61% , в остальных 63%. Через 6 месяцев SFR в нижней группе чашечек составил 25%, в верхней и средней группе SFR не отличался и составил по 40%. Авторы предположили, что на отхождение фрагментов нижней группы чашечек оказывает влияние не только гравитационная зависимость и размер фрагментов (<5 мм), а так же анатомические параметры нижней группы чашечек почки (параметры шейки нижней чашечки и пельвиокаликальный угол) [70].

При оценке анатомо-функциональных факторов рецидива МКБ S.Azab et al. (2013г) анализировали влияние анатомических параметров (длины и ширины) шейки нижней чашечки и пельвиокаликального угла (IP) на SFR после дистанционной нефролитотрипсии. При размере камней ≤ 20 мм, с углом (IP) $\geq 45^\circ$ за 3 месяца после ДЛТ фрагменты отошли у 52% больных, а с углом (IP) $< 45^\circ$ у 32% больных. Различные анатомические параметры шейки нижней чашечки – длина (<35 мм против ≥ 35 мм) и ширина (<4 мм против ≥ 4 мм) статистической разницы между

группами не выявили [50]. М. Khan et al. (2015г) сравнили отхождение фрагментов после ДЛТ среди женской популяции, где размер камней составил $1,3 \pm 0,7$ см. Разделение групп по анатомическим параметрам нижней группы чашечек: 1 группа: длина ≤ 30 мм, ширина ≥ 5 мм, угол (IP) ≥ 45 и 2 группа: длина ≥ 30 мм, ширина ≤ 5 мм, угол (IP) ≤ 45 . Статистически значимое влияние на показатель SFR оказали: длина ($p = 0,01$) и ширина шейки нижней группы чашечек ($p = 0,0001$), влияния величины угла (IP) на SFR не выявлено ($p = 0,1$) [84].

М.Ozgun et al. (2007г) согласно проведенному анализу установили связь между параметрами угла (IP), анатомическими размерами шейки нижней чашечки и показателем SFR после дистанционной нефролитотрипсии. В течение 2 лет после ДЛТ у пациентов при размере камня почки ≤ 20 мм, имеющих угол (IP) $>90^\circ$ показатель SFR составил 90% [107]. Y.Sumino et al. (2011г) использовали анатомические параметры шейки нижней чашечки, которые разделили на 3 фактора (угол (IP) $> 90^\circ$, длина < 7 мм, ширина > 4 мм), положительно влияющих на SFR после дистанционной нефролитотрипсии. Размер камней в исследовании ≤ 20 мм. При совпадении у пациентов всех 3х предикторов SFR составило 84,7%. У пациентов с 1 или 2 отрицательными параметрами уровень SFR не превышал 60% [125]. В. Lojanapriwat et al. (2009г) отметили, что у пациентов с углом (IP) $>90^\circ$ в течение 6 месяцев после дистанционной нефролитотрипсии показатель SFR составил 86%, и только 44% с углом (IP) $< 90^\circ$ [86]. F M.Arzo et al. (2009г) выявили значительное влияние длины шейки на SFR после ДЛТ. Так, у пациентов с длинной шейки нижней чашечки $\leq 22,5$ мм в 70%, отмечено полное самостоятельное отхождение фрагментов в течение 3 месяцев после ДЛТ [48]. E.Taylor et al. (2006г) установили, что у пациентов с длинной шейки < 15 мм, показатель SFR составляет 95%, тогда как у пациентов с длинной шейки > 15 мм данный показатель у 52% больных [131]. J.Raman et al. (2008г) обобщили данные рецидива МКБ у пациентов с камнем в нижней группе чашечек в зависимости от ИМТ пациента, анатомических параметров ЧЛС размера и плотности камня. По мнению авторов, при локализации фрагментов в нижней чашечке можно рекомендовать выжидательную тактику при динамическом наблюдении и обязательно информировать пациентов о возможности возникновения рецидива МКБ и необходимости медицинской помощи при развитии осложнений. Авторы указали на значительное влияние анатомических параметров нижней группы чашечек на уровень SFR после дистанционной нефролитотрипсии. Так SFR повышается с увеличением угла (IP) $>90^\circ$ и ширины шейки > 4 мм, а также, уменьшением длины шейки нижней чашечки < 30 мм [114].

При оценке физико—химических факторов состав и плотность мочевого камня являются одними из основных прогностических факторов для оценки возможного рецидива МКБ [33-37]. Различия в эффективности ДЛТ разных типов камней и влиянии на формирование фрагментов показали важность изучения физико—химической структуры камня. Камни с грубой поверхностной слоистой структурой (моногидрат оксалата кальция) и нетекстурированные камни (цистин) характеризуются низкой фрагментацией, тогда как камни, сформированные из крупных кристаллов (дигидрат оксалата кальция, струвит) или с гладкой поверхностной и слоистой структурой (мочевая кислота) отличаются быстрой дезинтеграцией. Камни фосфата кальция (брушит, апатит) подвержены высокому риску рецидива. Структурные особенности камней могут влиять на размер образующихся фрагментов [8,9,11,14,17-18,21-24,33-35]. S. Lieske et al. (2014г) рассматривали состав рецидивных камней в зависимости от пола, возраста и состава мочевых камней. У пациенток женского пола 63% рецидива МКБ отмечено в интервале возраста 10-19 лет, что по составу в 65 % соответствует гидроксипатиту. У 62% больных со струвитными камнями рецидив мочекаменной болезни приходится на возраст 20—29лет. У мужского пола большинство рецидивных камней представлены оксалатом кальция (64%) и мочевой кислотой (36%) ($P < 0,001$). При рецидиве МКБ в возрасте до 55 лет камни гидроксипатита были на втором месте после камней оксалата кальция, а камни мочевой кислоты были вторыми по распространенности после 55лет [89]. По данным P. Tomescu et al. (2009г) в 54,6% состав был представлен оксалатными камнями: из них—14,8% моногидрат и 39,8%-дигидрат оксалата кальция; 29,7%-мочевых камней; 12,3% - струвитные; 3,4% - цистиновые. В течение 30 дней после дистанционной нефролитотрипсии показатель SFR камней мочевой кислоты составил 90,9%, дигидрата оксалата кальция - 79,6%, моногидрата оксалата кальция - 36,4%. Пациентам с камнями более 15мм требовалось больше 1 сеанса дистанционной нефролитотрипсии. Для достижения удовлетворительной фрагментации (<5мм) у пациентов с оксалатными (рентгенпозитивными) камнями требовалось в среднем 8214 ± 742 ударных волн, что составляло около $2,47 \pm 0,51$ сеанса ДЛТ. При камнях мочевой кислоты (рентгеннегативных) требовалось в среднем 6487 ± 867 ударных волн, что составляло около $1,75 \pm 0,63$ сеанса ДЛТ [135]. Klee et al. (2010г) проанализировали данные 30 пациентов, в общей сложности с 46 камнями брушит. Полная фрагментация после ДЛТ составила 65% с показателем SFR 11% в течение 3 месяцев после ДЛТ. Из 20 пациентов с остаточными фрагментами у 12 пациентов отмечен рецидив МКБ за 3—12 месяцев [82]. За период использования ДЛТ известно, что брушит, цистин и моногидрат оксалата кальция устойчивы к

воздействию ударной волны. Плотность данных камней обусловлена мономорфным составом из целого 65%-го органического вещества В. Khalifa et al. (2016г) рассматривали основные факторы, влияющие на фрагментацию после дистанционной нефролитотрипсии. Высокий процент фрагментации отмечен у камней дигидрата мочевой кислоты и оксалата кальция с плотностью $< 1000\text{Hu}$, так как важным фактором, влияющим на уровень и размер фрагментации после ДЛТ, является плотность камня почки [83]. В среднем, по литературным данным, верхний предел эффективности дистанционной нефролитотрипсии находится на уровне 800–1000Hu. Также, авторами исследований указывается тот факт, что при ДЛТ камней приблизительно одинаковой плотности, отмечается различная степень фрагментации и размер фрагментов. Руденко В.И. и соавт. (2005г) отметили интервалы плотности мочевых камней в зависимости от их физико—химического состава, попавших в исследование, и в первую очередь тех, которые устойчивы к воздействию ударной волны (моногидрат и фосфат кальция, цистиновые камни и т.д.) [33-35].

Y.Parks et al. (2010г) оценили влияние возраста, размера ($< 20\text{мм}$) и плотности камня в прогнозировании рецидива МКБ после дистанционной нефролитотрипсии в течение 2х лет. Полное отхождение фрагментов отмечено у 68,7% при размере камня $8,34\pm 3,58\text{мм}$, плотности $675,29\text{HU} \pm 254,34$, тогда как у пациентов с остаточными фрагментами размер камня составил $13,57\pm 5,41\text{мм}$, ($p < 0,001$), плотность $1,075,00\text{HU} \pm 290,41$, ($p < 0,001$) соответственно. В данной работе плотность и размер камня при ДЛТ являлись основными показателями SFR и возможного рецидива мочекаменной болезни [109]. G. Drach et al. (2013г) анализировали степень фрагментации ($< 5\text{мм}$) в зависимости от плотности камня. В группе пациентов с плотностью $< 500\text{HU}$ полная фрагментация камня составляла 100%. При плотности 500–1000HU частота полной фрагментации камня составляла 95,7% и 0% фрагментации при плотности более 1000HU соответственно [56]. A.Massoud et al. (2015г) перед ДЛТ разделили пациентов в зависимости от плотности почечного камня. В группе с плотностью камня $\leq 500\text{HU}$ показатель SFR составил 100%, при плотности 501 – 1000HU до 95,7%, более 1000HU – 44,6%. У пациентов с плотностью камня $> 956\text{HU}$ большинство фрагментов $> 5\text{мм}$, что резко снижает показатель SFR и, по видимому, является значимым фактором рецидива МКБ [91].

При оценке технических факторов (режимов ДЛТ) одним из факторов, снижающих показатель SFR, является воздействие ударной волны, вызывающей отек паренхимы и обратимое кратковременное снижение функции почки. N. Chi-Fai et al. (2015г) отметили, что с возрастом происходит уменьшение толщины коркового слоя почки (по данным КТ, УЗИ) и

показателя склеротических изменений, что увеличивает акустический импеданс ткани почки, снижая интенсивность ударной волны. На подтверждение влияния возрастных (склеротических) изменений ткани почки указывает также корреляционная связь между возрастом пациента и толщиной коркового слоя. Так С. Ng et al. (2008г) выделили 3 возрастные категории пациентов: ≤ 40 , 41- 60 и ≥ 60 лет, а также, с учетом ряда других возможных факторов (пол, сторона, локализация, размер), определяли влияние на показатель SFR после дистанционной нефролитотрипсии. Анализ показал связь увеличения возраста пациентов со значительным снижением SFR. Ударная волна при ДЛТ распространяется через ткани (мышечная, жировая) с различной толщиной и плотностью, что снижает распространение и мощность ударной волны, способствуя формированию крупных фрагментов ($>5\text{мм}$). С увеличением толщины тканей меняется расстояние кожа—камень, что является важным фактором образования резидуальных фрагментов [64]. R.Cleveland et al. (2008г) изучали распространение ударной волны в зависимости от структуры ткани. Оказалось, что сочетание нелинейных эффектов и неоднородной структуры ткани расширяет фокус литотриптера. Разная плотность ткани на пути прохождения ударной волны способствует значительному поглощению мощности ударной волны [63]. G.Pareek et al. (2005г) проанализировали влияние: ИМТ, плотности и локализации в нижней группе чашечек на показатель SFR после дистанционной нефролитотрипсии. Срок наблюдения после ДЛТ составил 2 года, 48% пациентов (расстояние кожа – камень $8,12 \pm 1,74\text{см}$) полностью освободились от фрагментов. У 52% пациентов (расстояние кожа – камень $11,53 \pm 1,89\text{см}$) определялись остаточные фрагменты. Согласно данным, расстояние кожа – камень $> 10\text{см}$ является значимым предиктором для оценки уровня фрагментации и скорости очищения почки [108]. G.Pittomvils et al. (2004г), проанализировав данные за три десятилетия использования дистанционной нефролитотрипсии, установили положительную корреляцию между рецидивом и числом сеансов ДЛТ. Увеличение количества сессий дистанционной нефролитотрипсии приводило к раннему рецидиву МКБ [112].

До настоящего момента остается дискуссионным вопрос частоты и продолжительности воздействия ударной волны. Увеличение частоты (до 120 ударов/мин) ударной волны увеличивает травматическое воздействие, но способствует более успешной дезинтеграции камня, что уменьшает продолжительность сеанса литотрипсии. Низкая частота (60 ударов/мин) увеличивает время сеанса литотрипсии и снижает степень дезинтеграции камня, но уменьшает воздействие ударной волны на ткани. K.Li et al. (2013г) сравнили влияние разных частот (120,

90 и 60 ударных волн в минуту) при дистанционной нефролитотрипсии камней (>10мм) на развитие осложнений и показатель SFR. Снижение частоты от 120 до 60 ударных волн в минуту уменьшило количество осложнений ($p<0,001$). Как показало исследование, частота ударных волн до 120 в минуту показана при лечении камней менее 10мм ($p<0,001$). Частота ударных волн до 90 в минуту оказалась оптимальной для ДЛТ крупных камней (>10мм), ($p<0,001$). Частота ударных волн до 60 в минуту значительно увеличила продолжительность сеанса и образование более крупных фрагментов (>5мм), повышая риск развития осложнений и снижая показатель SFR [90]. C.F.Ng et al. (2015г) оценивали влияние различной частоты: 60 (группа 1) и 120 (группа 2) ударов в минуту на степень снижения функции почки и показатель SFR после дистанционной нефролитотрипсии камней почек ≤ 10 мм. В группе 1, SFR составил 50,5%, в группе 2 – 35,9% больных ($p = 0,035$). После ДЛТ было статистически значимое увеличение в моче маркеров острого почечного повреждения ферментов NAG ($p = 0,003$) и интерлейкин-18 ($p = 0,022$) без значимой разницы между группами. Можно предположить, что короткое, высокочастотное и низкочастотное, но более длительное воздействие может вызывать приблизительно одинаковую реакцию на воздействие ударных волн [64]. V.Коо et al. (2010г) проанализировали в течение 6 месяцев преимущества медленной (70уд/мин) и быстрой (100уд/мин) скорости ударной волны на показатель SFR. Клинический успех определялся наличием бессимптомных остаточных фрагментов <3 мм, или полное отсутствие фрагментов. Группа (70уд/мин) имела значительно лучший показатель SFR (67% против 25,5%, $P = 0,002$), меньшее количество ударных волн для клинического успеха (3045 против 4414, $p<0,001$) (22% против 45% $P = 0,013$), меньшее количество повторных сеансов (12% против 29%, $P = 0,02$), коэффициент большей эффективности (0,51 против 0,16). По мнению авторов, более высокий период SFR после дистанционной нефролитотрипсии при 70уд/мин обусловлен минимальными нарушениями функционального состояния почки [81]. D.Kang et al. (2016г) оценили оптимальный диапазон ДЛТ между высокочастотными (100-120 уд/мин), средними (80-90 уд/мин) и низкочастотными (60-70 уд/мин) режимами дистанционной нефролитотрипсии и влиянием на SFR. Показатели низкочастотных (OR 2,2; 95% ДИ 1,5-2,6) и средних частот дистанционной нефролитотрипсии (OR 2,5; 95% ДИ 1,3-4,6) были выше, чем высокочастотный режим ДЛТ. Существенных различий в показателях эффективности и степени осложнений между низкочастотным и среднечастотным режимом (OR 0,87; 95% ДИ 0,51-1,7) не было. При ранжировании, среднечастотный режим оценивался, как наивысший показатель эффективности, а далее низкочастотный и высокочастотный режимы дистанционной нефролитотрипсии [78].

L.Newman et al. (2008г) проанализировали факторы риска развития субкапсулярных гематом после ДЛТ. К факторам, повышающим риск осложнений после дистанционной нефролитотрипсии, по мнению авторов, относится гипертония, сахарный диабет, атеросклероз коронарных артерий и ожирение [102].

Образование резидуальных фрагментов после дистанционной нефролитотрипсии оказывает значительное влияние на развитие рецидива МКБ. При оценке рентгенологической и нефроскопической возможности выявления фрагментов после ЧНЛТ отмечен ошибочный анализ (отсутствие фрагментов) урограммы в 35%, томограммы в 17% случаев [105,107,108]. С учетом приведенных исследований, частота недифференцированных резидуальных фрагментов после ДЛТ намного выше. В настоящий момент для контроля остаточных фрагментов после дистанционной нефролитотрипсии в основном используется УЗИ и МСКТ почек. При наличии рентгенконтрастных камней у 70–80% пациентов (оксалат кальция и т.д.) на МСКТ в нативном исполнении можно отследить до 100% случаев наличия остаточных фрагментов до 1мм. В 20–30% при наличии рентгеннегативных камней (мочевая кислота) использование УЗИ по данным исследований не представляет четкой визуализации фрагментов <3мм. Согласно анализу, чувствительность УЗИ для бессимптомных фрагментов составляет от 29,8 до 45,7% [51]. В нескольких докладах была определена чувствительность ультразвука при обнаружении уролитиаза между 65% и 95%.

H. Kang et al. (2013г) проанализировали в течение 31 месяца пациентов после ДЛТ, достигших полного отхождения фрагментов мочевого камня (периодичность наблюдения раз в 6 месяцев). Выделено 2 группы в зависимости от развития осложнений (необходимости повторного лечения) или спонтанного отхождения фрагментов. У 53,6% возникшие жалобы имели связь с камнем, в 46,4% жалобы не были связаны с МКБ. В 29,1% отмечено бессимптомное спонтанное отхождение фрагментов, в 24,5% потребовалась медицинская помощь, из них только в 4,6% необходимость хирургического вмешательства. Согласно исследованию, ДЛТ очередной раз показала высокую эффективность и безопасность с необходимостью более длительного наблюдения за пациентами. Более частое наблюдение и раннее вмешательство рекомендовано у пациентов с рецидивным течением МКБ в анамнезе или сопутствующими метаболическими факторами риска [52].

1.3 Влияние метаболических факторов на развитие рецидива МКБ

Согласно исследованиям A.Skolarikos et al. (2015г), в зависимости от выраженности метаболических изменений у каждого пациента следует определить группу (высокого или низкого) риска развития рецидива МКБ [123]. S.Ossandón et al. (2009г) оценили уровень метаболических изменений с учетом пола и возраста у 54 пациентов с высоким риском рецидива МКБ. Проводился анализ сыворотки крови с определением кальциемии, урикемии, фосфатемии, паратгормона и суточной мочи с определением кальциурии, урикозурии, фосфатурии, оксалатурии, цитратурии и креатинина мочи. В 64,8% (35 пациентов) выявлены метаболические нарушения, среди них: гиперурикемия (8 пациентов) 14,8%, гиперкальциурия (15 пациентов) 27,7%, гипоцитратурия (15 пациентов) 27,7% и гипероксалурия (8 пациентов) 14,8%. Самыми частыми нарушениями метаболизма были гиперкальциурия и гипоцитратурия [107].

На основании рекомендаций EAU (2018г), одним из значимых методов биохимической оценки метаболизма является суточный сбор мочи. Повышение уровня ионизированного кальция в сыворотке требует оценки паратгормона (ПТГ) для подтверждения или исключения гиперпаратиреоза [72].

Повышение кислотности мочи (рН мочи постоянно <6) способствует кристаллизации мочевой кислоты и оксалата кальция. Увеличение уровня мочевой кислоты (больше 4 ммоль/сут у взрослых или больше 12 мг/кг/день у детей) может действовать как промотор кристаллизации. Постоянный уровень рН мочи > 5.8 в ежедневном профиле указывает на почечный тубулярный ацидоз (РТА), при условии, что инфекция мочевых путей исключена. Экскреция оксалата > 0,5ммоль/сут у взрослых подтверждает вторичную гипероксалурию. Первичная гипероксалурия (экскреция оксалата в основном ≥ 1 ммоль/день) определяется при трех генетических обусловленных формах, вторичная гипероксалурия (экскреция оксалата $\geq 0,5$ ммоль/сут, обычно <1 ммоль/сут) отмечается на фоне гиперабсорбции в кишечнике оксалата. Умеренная гипероксалурия (экскреция оксалата 0,45–0,85 ммоль/сут) обнаруживается у пациентов с идиопатическим нефролитиазом [74-75].

H.Chen et al. (2014г) проанализировали уровень изменения метаболических факторов у пациентов без МКБ: гиперкальциурия выявлена у 14 больных (27%), гипероксалурия у 7 больных (43%), гиперурикозурия у 8 больных (40%), гипоцитратурия у 3 (9%) и низкий объем

мочи у 7 (20%) пациентов. Полиморфизм факторов МКБ у каждого пациента доказывает необходимость индивидуального подхода [69]. По мнению A.Massoud et al. (2014г), наблюдение с метаболической оценкой мочи и последующей метафилактикой снижает риск рецидива МКБ в 3,87 раза. (OR 3,87; 95% ДИ 3,48 – 4,30). Выявление специфических метаболических нарушений в моче у пациента позволит врачу выработать индивидуальную метафилактику для снижения риска рецидива МКБ.

К сожалению, до настоящего момента недостаточно известны цифровые диапазоны биохимических показателей мочи, связанных с развитием рецидива мочекаменной болезни. Взаимосвязь между риском образования камней и уровнями биохимических показателей может сильно варьировать, и разделение на нормальные и патологические показатели может оказаться ошибочной [91]. По мнению F.Coe et al. (2010г), проводивших исследования в разные периоды времени, сошлись к одному общему утверждению, что верхние границы биохимических показателей мочи у здоровых пациентов входят в диапазоны показателей пациентов с МКБ. S.Gary et al. (2011г) проанализировали связь между суточными изменениями биохимических показателей мочи у пациентов мужского и женского пола различных возрастов, разделенных в 3 группы с учетом анамнеза МКБ. Границы биохимических показателей значительно менялись от пола и возраста. Частота гиперкальциурии была более выражена в группе с первичной манифестацией мочекаменной болезни. Важными независимыми предикторами рецидива мочекаменной болезни в моче во всех группах было повышение оксалата мочи. Факторами рецидива МКБ, имеющими обратную связь с риском, были мочева кислота, магний и общий объем мочи. Повышенная экскреция мочевой кислоты имела обратную корреляционную связь с рецидивом мочекаменной болезни у мужчин. Экскреция мочевой кислоты связана с повышением ИМТ, что в мужской популяции встречается значительно чаще. В данном исследовании уровень цитрата мочи не показал значимой связи с рецидивом мочекаменной болезни, но применение цитрата калия достоверно снижало риск развития оксалатных камней. Тем самым, было высказано предположение, что влияние цитрата на рецидив МКБ заключается не только в снижении концентрации цитрата в моче, а так же в повышении экскреции кальция. Увеличение объема суточного диуреза снижало показатель рецидива мочекаменной болезни. В некоторых случаях показатель рецидива МКБ начал расти даже в «нормальных» диапазонах кальция и концентрации кальция в моче. Авторы заключили, что мочевые факторы являются непрерывными переменными, и их влияние на формирование камней также будет непрерывным, и не обязательно линейным. Соответственно, конкретные параметры

показателей мочи для рецидива МКБ могут считаться только условными. Следует оценить влияние нескольких отдельных факторов мочи на риск рецидива камней. Хотя экскреция литогенных факторов у некоторых пациентов может быть в «нормальном» диапазоне, но часто находится на верхней границе нормы и, следовательно, может быть связана с повышенным риском образования камней. Объем мочи является важным фактором, так как риск образования камней, по-видимому, более тесно связан с концентрацией мочевых факторов. Степень риска рецидива МКБ на фоне изменения биохимических факторов различается в зависимости от возраста и пола; таким образом, лечение должно подбираться индивидуально к пациенту [71]. Y. Kim et al. (2009г) оценили уровень реабсорбции фосфата в моче на фоне рецидива МКБ у пациентов с камнями (1) и без камней (2). Было рассчитано пороговое значение максимальной реабсорбции фосфата, равное 1,83 мг / дл. Скорость реабсорбции фосфата ниже данного значения определялась, как склонность к рецидиву МКБ. Реабсорбция фосфата была значительно меньше в группе (1) пациентов с камнями по сравнению контрольной группой (2). Была выявлена отрицательная корреляция с экскрецией мочевой кислоты, кальция и фосфата в моче. Многомерная регрессионная модель Кокса показала, что низкая реабсорбция фосфата (отношение рисков 1,855; 95% ДИ 1,040-2,730, $p = 0,034$) является важным предиктором рецидива МКБ. В исследовании показана связь низкой реабсорбции фосфата с гиперкальциурией и гиперурикозурией [120].

Согласно выводам большинства исследований, среди факторов рецидива МКБ после дистанционной нефролитотрипсии одним из основных является гипоцитратурия. Цитрат мочи – это важный литолитический компонент мочи, препятствующий развитию и рецидиву МКБ. Гипоцитратурия является результатом повышенной реабсорбции при нормальной экскреции цитрата. Этиология гипоцитратурии является идиопатической, но существует ряд причин этого состояния, включая дистальный почечный трубчатый ацидоз, гипокалиемию, диеты, богатые животным белком и низким содержанием щелочи, а так же некоторыми лекарственными препаратами, такими как ацетазоламид, топирамат, ингибиторы АПФ и тиазиды, генетически обусловленные дефектами транспорта цитрата. D.Rendina et al. (2009г) выявили одинаковые показатели суточной экскреции кальция и цитрата у пациентов с МКБ и здоровых мужчин. Повышенная концентрация цитрата в моче отмечается между 08.00-16.00ч, повышение концентрации кальция отмечается между 16.00-24.00ч; низкий уровень концентрации обоих компонентов отмечен между 24.00-08.00ч [114].

По данным проведенного исследования, пероральный цитрат натрия не влиял на экскрецию цитрата в обеих группах [116]. Т. Soygür et al. (2009г) проанализировали уровень рецидива на фоне цитратной терапии (цитрат калия 60 мг/день) после ДЛТ у 110 пациентов с фрагментами в лоханке и нижней группе чашечек. В группе на фоне цитратной терапии частота рецидивов МКБ за 12 месяцев не выявлена. В группе без цитратной терапии рецидив составил 28,5% ($P < 0,05$). Среди пациентов с фрагментами в нижней группе чашечек и терапией цитратами отмечен более низкий рецидив МКБ, чем без лечения (44,5 против 12,5%; $p < 0,05$) [127]. W. Strohmaier et al. (2012г) определяли параметры основных электролитов крови и суточной мочи у пациентов с истинным рецидивом МКБ (1) и рецидивом на фоне остаточных фрагментов (2). В (2) группе наблюдалась значительно более высокая частота рецидивов (23% против 9%). Обе группы не отличались по параметрам сыворотки, кроме мочевой кислоты. В моче только рН и кальций (мужчины) были значительно ниже в (1) группе. Цитрат не коррелировал с рН мочи и креатинином, только с кальцием у обоих полов, а мочевиной и аммиаком у женщин. У пациентов с гипоцитратурией и низким рН не было достоверной корреляции между цитратом и любым другим тестируемым параметром. [126]. Гиперкальциурия на фоне первичного гиперпаратиреоза (ГП) связана с повышенным риском рецидива при МКБ. Однако, только у части пациентов с гиперкальциурией на фоне ГП происходит образование камней в почках. Причины различий в развитии осложнений ГП в настоящий момент до конца не выявлены. С.Rowlands et al. (2013г) провели сравнение рецидива МКБ у пациентов с первичным ГП и образованием камней в почках (после паратиреоидэктомии) (1 группа), пациентов с первичным ГП без камней (2 группа) и пациентов с идиопатическим нефролитиазом (3 группа). После паратиреоидэктомии, в 1 группе, уровень гиперкальциурии значительно снизился, однако, выявлен пациент с рецидивом МКБ в ранний п/операционный период. Во 2 группе рецидивов выявлено не было. Согласно исследованию, в группе после паратиреоидэктомии в раннем п/операционном периоде остается повышенный риск рецидива МКБ. Пациенты с идиопатическим нефролитиазом составляют наиболее распространенную группу пациентов с МКБ. У данной группы больных 80% - 90% камней является оксалатом кальция [115]. Y.Wong et al. (2011г) установили, что больные с постпрандиальной идиопатической гиперкальциурией выделяли больше кальция (в сравнении с контрольной группой), так как уменьшалась тубулярная резорбция кальция не увеличивая фильтрационную способность. Почки пациентов с идиопатическим нефролитиазом при обследовании не отличаются от почек здоровых пациентов, за исключением папиллярных интерстициальных апатитовых отложений под

уротелием – бляшек Рэндалла, где происходит формирование и рост почечного камня. В подтверждение данной теории [140] S.Kim, F.Coe et al. (2005г) анализировали влияние количества бляшек Рэндалла на рецидив и количество камней у пациентов с МКБ. При многофакторном анализе общий процент количества бляшек значительно коррелировал с количеством камней ($p = 0,05$). Длительность заболевания и количество бляшек существенно не коррелировали ($p = 0,257$). Исследование показало, что процент количества бляшек напрямую коррелирует с количеством камней, сформированных даже на фоне лечения на протяжении периода болезни [120].

Рецидив МКБ развивается чаще у пациентов с семейной наследственностью по данному заболеванию, но мало данных о факторах риска приводящих к рецидиву. С. Gary et al. (2016г) проанализировали клинические факторы и метаболические параметры между группой без анамнеза и с семейным анамнезом мочекаменной болезни. Исследование показало повышенную концентрацию кальция в сыворотке и экскрецию в моче у пациентов с наследственным анамнезом МКБ. Мочекислый диатез относится к наследственным заболеваниям и сопровождается гиперурикозурией, которая является одним из факторов рецидива МКБ. Это соотношение является еще одним утверждением, что на метаболизм и экскрецию мочевой кислоты могут влиять наследуемые факторы. Люди из этой группы подвержены повышенному риску образования камней мочевой кислоты. На основании проведенных исследований авторы отметили важность анамнестических сведений в прогнозировании возможного рецидива МКБ.

Патогенетическая связь таких факторов как: ожирение, дислипидемия, артериальная гипертензия и сахарный диабет 2 типа с уролитиазом подтверждена многими исследованиями. В понятие метаболический синдром (МС) входит: увеличение массы висцерального жира, снижение чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемия, которые нарушают углеводный, липидный, пуриновый обмен, а также артериальная гипертензия. К этим критериям относятся: 1) повышение уровня триглицеридов плазмы $\geq 1,7$ ммоль/л и глюкозы плазмы натощак $\geq 5,6$ ммоль/л (100 мг/дл); 2) понижения уровня ЛПВП $< 1,03$ ммоль/л; 3) гипертоническая болезнь (больше 130/85 мм рт.ст.); 4) висцеральное ожирение (обхват талии у мужчин > 102 см, у женщин > 88 см). Развитие МС обусловлено сложным взаимодействием генетики: накоплением фенотипического висцерального жира (центрального ожирением), резистентностью к инсулину и гиподинамией [71]. A.Massoud et al. (2010г) установили ковариальную связь накопления висцерального жира с нефролитиазом ($p < 0,001$). Показана

значительная корреляция во всех изученных возрастных группах (<40, 41-60, > 60 лет). T.Nakasato et al. (2010г) выявили положительную корреляцию между ожирением и МКБ для обоих полов, однако, по данным исследования, женщины с ожирением более склонны к развитию камней, чем мужчины [101]. В исследовании, проведенном Аполихиным О.И. и соавт. (2013г), из 45 пациентов: 25 мужчин с МС без эпизодов МКБ (1 группа) и 20 мужчин с МКБ и МС (2 группа) [7]. На основании проведенных исследований были выявлены различные механизмы формирования кальциевых и камней мочевой кислоты при МС. По данным K.Li et al. (2016г) кальциевые камни при МС образуются в результате пересыщения мочи кальцием, формирования бляшек Рендалла и окислительного стресса. По полученным данным у большинства 1 (68%) и 2(80%) группы отмечалась гиперинсулинемия и повышенная суточная экскреция кальция. Нарушение обмена мочевой кислоты было выражено больше во 2й группе [90]. По мнению A Tsimberidou. et al. (2008г), «при увеличении числа компонентов метаболического синдрома пропорционально увеличивается риск камнеобразования: у 3% больных камни образовывались без метаболического синдрома, при наличии 3 компонентов метаболического синдрома частота выявления камней составила 7,5%, и в 9,8% камни выявлены у больных с 5 компонентами метаболического синдрома» [138]. A.Trinchieri et al. (2015г) отметили, что производство свободной жирной кислоты, связанное с висцеральным ожирением, приводит к увеличению уровня глюкозы, триглицеридов, резкому повышению ЛПНП и снижению ЛПВП в печени, что вызывает резистентность к инсулину. В результате резистентности к инсулину у пациентов с висцеральным ожирением, проявляющаяся низкой биоактивностью инсулина в проксимальных почечных канальцах, нарушается экскреция аммиака, снижая рН мочи [137]. По мнению S.Lee et al. (2013г) увеличение распространенности МКБ и рецидивов связано с ожирением. У пациентов с ожирением и МКБ в суточной моче отмечена повышенная экскреция натрия, кальция, мочевой кислоты и цитрата. Как было отмечено ранее, рН мочи обратно-пропорциональна ИМТ и уменьшается в зависимости от степени ожирения ($p < 0,05$). Анализ камня показал, что камень с мочевой кислотой значительно чаще встречается у пациентов с ожирением ($p = 0,046$) [87]. F.Domingos et al. (2012г) «использовали эугликемический клэмп-тест при обследовании здоровых людей и определили, что гиперинсулинемия увеличивает экскрецию кальция с мочой примерно на 60% без изменения ее концентрации в плазме» [57]. По мнению F.Torricelli et al. (2014г) концентрация липидов в сыворотке коррелирует с изменениями в моче. Повышение ЛПВП в сыворотке указывало на высокий уровень кальция в моче, тогда как низкий уровень ЛПВП или высокий

уровень триглицеридов коррелировали с повышенным содержанием натрия, оксалата и мочевой кислоты в моче, а также снижением pH мочи [134]. J.Masterson et al. (2015г) определили ассоциацию МС с образованием и рецидивом камней мочевой кислоты. Уровни ЛПВП <60 для женщин и <45 для мужчин увеличивают риск рецидива МКБ [94]. M.Carvalho et al. (2017г) определили корреляцию между гипертонией и МКБ и ее рецидивом. Было установлено, что распространенность мочекаменной болезни у гипертоников - 32,8%, по сравнению с 13,4% нормотензивных больных [59]. E.Taylor et al. (2006г) подтвердили связь гипертонии ($\geq 130/85$ мм. рт. ст.) с 1,333- кратным повышением риска развитием нефролитиаза [131]. L.Borghi et al. (2009г) выявили отличия исходного уровня литогенных свойств мочи у мужчин с гипертонической болезнью и нормотензивных мужчин в отношении кальция (263 против 199 мг / сут), магния (100 против 85 мг / сут), мочевой кислоты (707 против 586 мг / сут), и оксалат (34,8 против 26,5 мг / день. Моча гипертоников была более пересыщена по оксалату кальция (8,9 против 6,1) и фосфату кальция (1,39 против 0,74). Литогенные свойства мочи у женщин с гипертонической болезнью отличались от уровня женщин нормотоников в отношении кальция (212 против 154 мг / сут), фосфора (696 против 614 мг / сут) и оксалата (26,2 против 21,7 мг / сут), более пересыщена по оксалату кальция (7.1 против 4.8). Эти изменения в моче у пациентов с гипертонической болезнью лишь частично зависели от ИМТ [53]. S.Obligado et al. (2008г) предположили, что повышенная экскреция кальция в моче (гиперкальциурия) у гипертоников вызвана нарушением транспорта кальция в нефроне [104]. По данным L.Liang et al. (2016г) выявили более низкий уровень цитрата мочи у пациентов с гипертонией [88].

Использование дистанционной нефролитотрипсии при лечении пациентов с различными исходными параметрами показывает необходимость прогнозирования эффективности, развития риска осложнений и рецидива МКБ. До настоящего момента является спорным вопрос о выборе оптимального метода лечения, так как большое количество различных параметров (размер, плотность, структура, пельвиокаликальный угол, параметры шейки нижней чашечки) в исследованиях дает большое количество вариантов, которые невозможно разделить и соотнести с конкретным методом лечения. С прогнозированием рецидива МКБ можно снизить риск повторного камнеобразования до 95%. Согласно приведенным данным, риск повторного камнеобразования формируется из пролитогенных нарушений крови и мочи, что находит свое отражение в физико—химической структуре мочевого камня [92,97]. Согласно проведенным исследованиям, в оценке рецидива после ДЛТ важное значение имеют размер и структурная

плотность, локализация камней и анатомические параметры строения ЧЛС. Авторы представленных исследований указывают на то, что размер камня почки влияет на эффективность фрагментации и количество фрагментов. Согласно представленным данным, при дистанционной нефролитотрипсии оптимальный размер камней <20 мм, показатель SFR находился в диапазоне 66-99%, для камней 20-30 мм в 45-70%. Камни > 20 мм почти всегда требуют повторных ДЛТ, способствуют образованию крупных отломков и в 19-50% формированию резидуальных фрагментов. Цистиновые камни <15 мм разрушаются в 71% случаев; если размер камня составляет > 20 мм, эффективность снижается до 40%. Струвитные камни, мочевая кислота и оксалат кальция, как правило, хорошо фрагментируются до 1-2мм. Но, в тоже время, в литературе не представлено четких данных влияния размера камня на рецидив МКБ после ДЛТ [65-67,80-82,84,89,96-98].

Одним из главных прогностических факторов рецидива МКБ после ДЛТ считают размер, локализацию, физико-химический состав и плотность камней, которых выявить возможно методом МСКТ с денситометрией. В единичных исследованиях зависимости рецидива от плотности показано, что при плотности до 800 - 1000 НУ отмечается эффективная дезинтеграция камней с полным отхождением фрагментов после ДЛТ. При плотности камней >1000 НУ рецидив МКБ после ДЛТ составляет от 70 до 90% [121,139].

В представленных исследованиях проводился анализ по одному или двум общим анатомо-функциональным, метаболическим, техническим факторам рецидива МКБ после дистанционной нефролитотрипсии. С учетом полиморфизма МКБ, наличия у больного сразу нескольких факторов рецидива необходима всесторонняя оценка факторов разных групп с прогнозированием возможного рецидивного камнеобразования. Подобных обобщающих исследований найти не удалось. S.Ryan et al. (2017г) отметили важность выявления метаболических факторов, способствующих рецидиву МКБ, с проведением всесторонней коррекции биохимических нарушений после ДЛТ. Вне зависимости от уровня рецидивности МКБ возможная коррекция метаболических факторов привела к снижению частоты рецидивов камней до 61% и увеличению ремиссии от 20% до 86% [117].

С учетом приведенных данных можно предположить, что для прогнозирования рецидивного камнеобразования крайне важна биохимическая оценка показателей крови и мочи. Основным биохимическим фактором риска в крови является гиперурикемия, что в 65 – 75% случаев способствует быстрому развитию рецидива МКБ. Биохимическое исследование суточной мочи показывает изменения электролитов мочи [137,138]. Снижение экскреции цитрата в моче так

же в 50 – 70% приводит к быстрому рецидиву камней [124-125]. Эти пациенты имеют более высокую склонность к рецидиву камней фосфата и оксалата кальция. Согласно представленным исследованиям, физиологические границы биохимических показателей очень условны. Риск роста и рецидива камней возрастает с увеличением выделения кальция с мочой даже в пределах верхних физиологических значений биохимических показателей. Как и в случае с кальцием, риск развития камней увеличивается с повышением экскреции оксалата даже при нормальных показателях [130]. Низкий объем мочи (<2л) статистически значимо оказывает влияние на возникновение рецидива МКБ. Постоянно низкая рН мочи (<5,8) значительно увеличивает риск рецидива камнеобразования и обычно ассоциируется с камнями мочевой кислоты и гипоцитратурией. Более высокая рН мочи (> 6.2) обычно ассоциируется с риском образования камней фосфата кальция. рН<8,0 может указывать на инфекцию с продуцирующими мочевины организмами. Клиренс фрагментов из нижней группы чашечек в 70-95% зависит от анатомических параметров почки [131]. Длинная (>30мм), узкая (<5мм) шейка нижней группы чашечек с пельвиокаликальным углом <90° снижает эвакуацию частей камня после ДЛТ до 32-48%. В 55-82% рецидив после ДЛТ возникает в результате длительного персистирования в почке резидуальных фрагментов (≤1мм) с низкой плотностью (мочевая кислота), не поддающихся четкой визуализации по данным контрольного обследования (УЗИ, урография). Проведение нативной КТ почек в данном случае является эффективной в 95-98% и обладает высокой чувствительностью и специфичностью.

Связь между метаболическим синдромом, гипертонией, ожирением и камнями предполагает повышенный риск МКБ с рецидивным течением.

Основной целью дистанционной нефролитотрипсии является разрушение камней и бессимптомное удаление фрагментов. Увеличение числа ударов, напряжения и частоты ударной волны приводят к образованию гематомы. Вследствие кавитационного эффекта наибольшему повреждению подвергаются клубочковые и кортикальные капилляры. Как показывают исследования, с целью снижения повреждения паренхимы почки начальное воздействие ударной волны при ДЛТ должно начинаться с минимальной частоты (60 уд/мин) с постепенным прогрессивным увеличением частоты и напряжения ударной волны. А так же, необходим четкий контроль свертывающей системы крови и уровня стерильности мочи. Эти условия позволяют значительно снизить риск развития осложнений [136].

Большинство работ посвящены изучению факторов МКБ, способствующих ее развитию. В работах, направленных на изучение рецидива мочекаменной болезни, основное внимание

уделяется отдельным факторам рецидива после удаления камня без определения связи и взаимодействия между ними. С учетом того, что рецидив МКБ имеет многофакторное развитие, для возможного определения причин рецидива необходимо рассматривать не только общие характеристики мочевого камня, а так же биохимические показатели крови и мочи, с попыткой определения связи между ними в каждом конкретном случае. Встречаются работы по оценке важности определения параметров мочи и показателей насыщения литогенными соединениями в аспекте выявления риска первичного камнеобразования. Мало работ, посвященных определению степени рецидива и уровню риска влияния данных факторов на рецидив мочекаменной болезни. Практически нет работ, посвященных определению степени влияния каждого фактора на рецидив МКБ. Как показано, любой метод хирургического удаления камня почки оставляет после себя ряд негативных факторов, способствующих рецидиву мочекаменной болезни, при ДЛТ это резидуальные фрагменты. Следовательно, при прогнозировании рецидива МКБ после удаления камня недостаточна только оценка и определение риска воздействия на рецидив общих и биохимических факторов МКБ, но так же, необходима оценка анатомо-функциональных, а также технических факторов ДЛТ, влияющих на длительность отхождения резидуальных фрагментов мочевого камня и рецидив после ДЛТ. Исследований, посвященных сочетанному влиянию данных факторов на рецидив МКБ после дистанционной нефролитотрипсии, практически не встречается. Были проведены исследования с целью прогнозирования развития двухсторонней формы нефролитиаза с разработкой математической модели на основе дискриминантного анализа. Представлено множество работ по метафилактике МКБ на основании комплексного медико-социального исследования с учетом возраста пациентов и степени риска развития заболевания. Есть работы, направленные на определение риска влияния каждого из факторов рецидива с разработкой моделей прогнозирования. К сожалению, мало исследований, направленных на определение значимости факторов рецидивного камнеобразования и возможности прогнозирования их совместного влияния на рецидив МКБ после дистанционной нефролитотрипсии. Определение значимости факторов рецидивного камнеобразования, а так же определения степени их влияния на рецидив мочекаменной болезни путем математического прогнозирования определили цель данной работы.

ГЛАВА 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ, МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

2.1 Общая характеристика пациентов

В диссертационном исследовании проведен ретроспективный нерандомизированный анализ данных комплексного обследования больных с мочекаменной болезнью, которым была выполнена дистанционная нефролитотрипсия (ДЛТ).

Пациенты находились на стационарном обследовании и лечении в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. В данное исследование было включено 257 пациентов с МКБ, среди них мужчин - 139 (54,1%), женщин - 118 (45,9%) в интервале возраста от 20 до 80 лет. Длительность МКБ на момент исследования варьировалась от 2,5 до 40 лет. Время наблюдения составило от 1 до 24 месяцев.

Таблица 1 - Распределение пациентов по полу и возрасту (n - 257)

Пол		Возрастные группы (лет)					Всего
		20 - 30	31 - 40	41 - 50	51 - 60	61 - 80	
Женщины n-118	абс.	14	43	33	17	11	118
	%	12,2	33,7	25,5	20,4	8,2	38,1
Мужчины n-139	абс	15	38	49	26	11	139
	%	11,0	27,3	35,2	18,7	7,9	61,9

Основная часть пациентов трудоспособного возраста от 31 до 60 лет составила 203 (78,9%) больных. Больше количество больных мужчин – 43,9%, женщин – 35%, что не идет в разрез статистических данных других авторов.

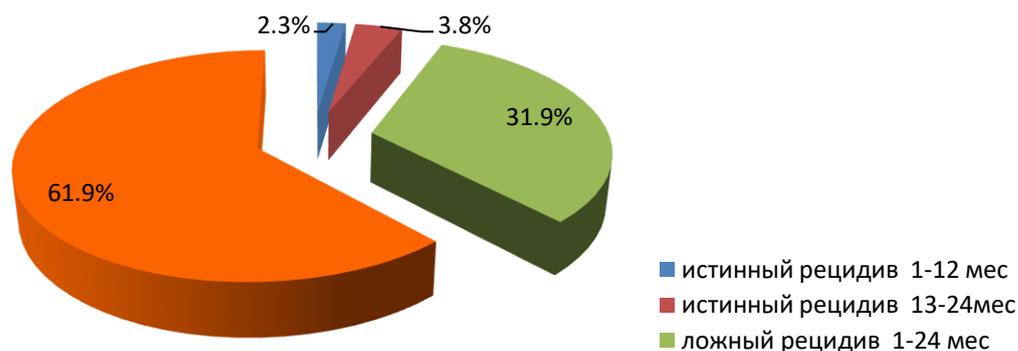


Рисунок 1 - Характеристика рецидива МКБ после ДЛТ за 24 месяца

В период наблюдения рецидив МКБ составил – 38 %. Истинный рецидив МКБ у 16 пациентов (6,1%) из 175 (68,1%) больных с полным отхождением фрагментов, 84 (31,9%) больных с резидуальными фрагментами, 159 пациентов (61,9%) без рецидива МКБ. Трое больных из этой группы в ходе исследования отказались от дальнейшего наблюдения.

Таблица 2 - Критерии включения и исключения

<p>Критерии включения:</p> <ul style="list-style-type: none"> • камни, размером ≤ 20мм, • локализация камня в почке (чашечки, лоханка), • уровень бактериурии $< 10^5$ КОЕ в 1 мл мочи, • показатели гемостаза в пределах нормы, • отсутствие стеноза ЛМС. 	<p>Критерии исключения:</p> <ul style="list-style-type: none"> • камни, размером более 20мм, • уровень бактериурии более 10^5 КОЕ в 1 мл мочи, • нарушение свертывающей системы крови, • стеноз ЛМС, • острый пиелонефрит.
---	--

Распределение больных в зависимости от локализации и размера мочевых камней в почке представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Распределение пациентов по локализации и размеру камня почки (n-257)

Локализация	Число		Размер камня почки							
	абс	%	5 - 10мм		11 - 15мм		16 - 20 мм		21 - 25 мм	
			абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Лоханка	51	19,8	14	22,9	23	41,2	12	18,4	2	4,1
Верхняя чашечка	39	15,2	20	59,5	12	40,5	7	7,5	-	-
Средняя чашечка	41	15,9	19	48,6	15	45,9	6	5,4	-	-
Нижняя чашечка	58	22,6	47	84,4	11	15,5	-	-	-	-
Лоханка и чашечка	68	23,7	21	31,1	27	40,9	19	19,7	1	4,9
Всего	257	100	121	47,1	86	33,5	47	18,6	3	1,1

Односторонний нефролитиаз выявлен у 167 (64,9%) больных, двухсторонние почечные камни у 90 (35,1%) больных. Камни почек чаще локализовались справа, что составило 59,5%

(153 пациентов). У 2 женщин и 3 мужчин (всего 5), ДЛТ выполнено с двух сторон за период одной госпитализации. Слева ДЛТ выполнено у 104 (40,5%) пациентов. Размеры камней составляли от 5 до 21 мм, средний размер камня 10,7 мм. У 206 (80,1%) пациентов размер камней до 15мм, из них у 121 (47,1%) от 5 до 10мм. У 68 (23,7%), локализация камней преимущественно отмечалась в лоханке и чашечке. В таблице 4 показано количество пациентов исходя из локализации и плотности мочевого камня.

Таблица 4 - Распределение пациентов по локализации и плотности камней почки (n-257)

Локализация камня почки	Кол-во больных n = 257		плотность камня почки							
			низкой плотности				средней плотности		высокой плотности	
			От 100 до 400 Ну		от 401 до 700 Ну		от 701 до 1000 Ну		от 1001 - 1500Ну	
			абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Лоханка	51	19,8	4	10,2	14	34,7	21	38,8	15	16,3
Верхняя чашечка	39	15,2	7	16,7	9	26,2	19	40,5	4	16,7
Средняя чашечка	41	15,9	5	13,5	10	31,4	20	51,3	6	5,4
Нижняя чашечка	58	22,6	4	4,4	18	27,9	22	41,2	15	26,4
Лоханка и чашечка	68	23,7	8	13,1	14	22,9	23	32,8	19	31,1
всего	257	100	28	10,9	65	24,9	105	44,7	59	21,4

Согласно данным таблице 4, у основного количества больных - 44,7% (115 камней) плотность камней составляла от 701 – 1000Ну, у 24,9% (64 камня) плотность до 700 Ну. Плотность мочевого камня более 1001 Ну (51 камень) определялась у наименьшего количества пациентов и составило 19,8%.

2.2 Характеристика методов исследования

Всем пациентам с МКБ выполнялось комплексное стационарное обследование, включавшее лабораторные, лучевые методы (мультиспиральная, ультразвуковая, двухэнергетическая

компьютерная томография) и физико-химические исследования удаленных мочевых камней (таблица 5).

Таблица 5 - Распределение пациентов по методам обследования

Методы исследования	Количество пациентов
Лабораторные	
клинический анализ крови клинический анализ мочи биохимический анализ крови суточная экскреция электролитов мочи коагулограмма бактериологический посев мочи цитрат мочи	257
Лучевые методы	
Внутривенная урография	257
Мультиспиральная компьютерная томография почек:	257
<ul style="list-style-type: none"> • нативное исследование 	183
<ul style="list-style-type: none"> • с контрастированием мочевых путей 	74
Двухэнергетическое компьютерная томография	50
Ультразвуковое исследование почек	257
Ультразвуковая эластометрия почек	50
Ультразвуковая эходопплерография почек	257
Определение физико-химического состава мочевых камней	
Рентгенофазовый анализ мочевого камня	132
Сканирующая электронная микроскопия	34

2.2.1 Лабораторные методы исследования

Клинический анализ крови, биохимические исследования сыворотки крови с определением белка, билирубина, сахара, креатинина, мочевины, мочевой кислоты и т.д. выполнялись на автоанализаторах SMA 6/60 и 12/60 (“Техникон”, США). Клинический анализ мочи, селективное исследование мочи, суточная экскреция электролитов (мочевина, креатинин, мочевая кислота и т.д.) проводилось по общепринятым методикам. Бактериологические исследования мочи с определением титра бактериурии [КОЕ/мл], типа микрофлоры и чувствительности к антибиотикам выполнялись у пациентов МКБ с лейкоцитурией > 10–12 в п/зр с целью повышения эффективности антибактериальной терапии и профилактики осложнений. Бактериологический посев мочи непременно сочетался с исследованием чувствительности полученных микроорганизмов к антибактериальным лекарствам.

Распределение больных по уровню лейкоцитурии показано в таблице 6.

Таблица 6 - Распределение пациентов с учетом лейкоцитурии (n=257)

Уровень лейкоцитов мочи в 1мл (проба по Нечипоренко)	Количество больных	
	абс	%
≤ 10	150	58,4
>10	107	41,6
всего	257	100

Следовательно, уровень лейкоцитов (WBC) ≤ 10 в 1 мл мочи выявилось в 150 случаев, что составило 58,4 % пациентов с МКБ. В 41,6 % случаев уровень лейкоцитов (WBC) в моче составило >10 в 1мл.

У 107 пациентов с лейкоцитурией (>10 в 1 мл мочи), выполнено бактериологическое исследование мочи с выявлением титра бактериурии [КОЕ/мл]. Распределение больных по титру бактериурии показано в таблице 7.

Таблица 7 - Распределение пациентов по титру бактериурии (n=257)

Титр бактериального роста [КОЕ/мл]	Количество больных	
	абс	%
Отсутствие бактериального роста	212	82,5

Продолжение Таблицы 7

Титр бактериального роста [КОЕ/мл]	Количество больных	
	абс	%
Бактериурия	45	17,5
Бактериурия 10^3	26	10,1
Бактериурия 10^4	14	5,4
Бактериурия 10^5	5	1,9

Таким образом, в 212 (82,5%) случаев выявлено отсутствие бактериального роста, у 45 (17,5%) пациентов показан разный титр бактериурии. У 26 пациентов титр бактериурии показал 10^3 КОЕ/мл. У 5 (1,9%) больных титр бактериурии представлен уровнем в 10^5 КОЕ/мл, без каких либо клинических проявлений, на фоне предварительно проведенного антибактериального лечения, что трактовалось как хроническая (бессимптомная) бактериурия.

Таблица 8 - Распределение пациентов с рецидивом МКБ с учетом суточного объема мочи (n=257)

Объем суточной мочи	истинный рецидив МКБ				ложный рецидив МКБ		без рецидива	
	периоды наблюдения							
	1-12 мес		13-24 мес		абс	%	абс	%
	абс	%	абс	%				
$\leq 1,5$	3	50,0	5	50,0	42	50,0	74	40,6
1,5-2,0	3	50,0	4	40,0	29	34,5	55	32,4
$> 2,0$	0	—	1	10,0	13	15,5	30	19,1
всего	6		10		84		157	

Как видно из таблицы 8, пациенты с истинным и ложным рецидивом МКБ в процентном соотношении по суточному диурезу $\leq 1,5$ л/сутки значительно превышают количество пациентов без рецидива МКБ. Количество пациентов без рецидива МКБ по суточному диурезу $> 2,0$ л/сутки в процентном соотношении значительно превышает число пациентов с рецидивом. Процентное соотношение истинного рецидива при суточном диурезе $\leq 1,5$ и 1,5-2,0 л/сутки остается в пределах 40 – 50% за весь период наблюдения. У пациентов с фрагментами камней после ДЛТ, 60% рецидива отмечено при суточном диурезе $\leq 1,5$ л/сутки в период от 1 до 12 месяцев наблюдения.

Таблица 9 - Распределение пациентов с рецидивом МКБ с учетом рН мочи (n=257)

рН мочи	истинный рецидив МКБ				ложный рецидив МКБ		без рецидива МКБ	
	периоды наблюдения							
	1-12 мес		13-24 мес		абс	%	абс	%
	абс	%	абс	%				
менее 5,8	4	66,7	7	70,0	34	40,5	68	25,0
5,8 – 6,9	2	33,3	3	30,0	39	46,4	71	42,1
более 6,9	0	—	0	—	11	13,3	19	31,3
всего	6		10		84		157	

В таблице 9, показатели истинного и ложного рецидива МКБ за весь период наблюдения в процентном соотношении остаются на уровне 40 – 50% с рН мочи <5,8, что значительно превышает количество пациентов без рецидива МКБ.

Таблица 10 - Распределение пациентов с рецидивом МКБ с учетом удельной плотности мочи (n=257)

Удельная плотность мочи	истинный рецидив МКБ				ложный рецидив МКБ		без рецидива МКБ	
	периоды наблюдения							
	1-12 мес		13-24 мес		абс	%	абс	%
	абс	%	абс	%				
> 1021	0	—	1	10,0	19	10,7	35	20,3
1020-1018	4	66,7	7	70,0	41	48,8	72	42,2
1017-1011	2	33,3	2	20,0	15	17,9	41	31,3
< 1011	0	—	0	—	9	22,6	9	6,25
всего	6		10		84		157	

У пациентов (таблица 10) с удельной плотностью мочи выше 1,021 образование мочевых камней отмечено значительно чаще. Частота рецидива снижается при удельной плотности мочи ниже 1,011.

Для определения изменений почечного транспорта основных камнеобразующих веществ и естественных комплексообразователей, литогенных свойств мочи, насыщения мочи главными литогенными соединениями при МКБ, проведено исследование биохимических показателей мочи и крови у больных с рецидивом камнеобразования и без рецидива за весь период

наблюдения. В таблицах 11-12 приведены основные изменения биохимических показателей крови и мочи, выявленных у наблюдаемых нами больных.

Таблица 11 - Распределение пациентов с рецидивом МКБ с учетом метаболических факторов крови (n=257)

Метаболический фактор	всего		истинный рецидив МКБ		ложный рецидив МКБ		без рецидива МКБ	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Гиперкальциемия	75	27,6	5	31,3	21	24,1	49	28,1
Гипернатриемия	43	15,2	2	12,5	5	0,06	36	17,2
Гиперурикемия	98	38,1	9	56,3	31	35,6	58	26,6
Гиперфосфатемия	58	22,6	5	31,3	19	21,8	34	15,6
Гипокальциемия	19	5,8	2	12,5	0	0	17	0,07
Гипокалиемия	43	15,5	1	6,3	3	0,03	39	12,5

Согласно данным таблицы 11, гиперкальциемия составила 27,6% (71 пациент), гиперурикемия – 38,1% (98 пациентов), гиперфосфатемия – 22,6% (58 больных). При истинном рецидиве гиперкальциемия определялась у 43,8% больных, гиперурикемия у 43,8% больных. При ложном рецидиве гиперкальциемия у 39,1% и гиперурикемия у 39,1% больных. У пациентов без рецидива гиперкальциемия определялась в 31,8% (49 больных), гиперурикемия у 37,0% (57 больных) соответственно. Гипокальциемия и гипокалиемия при истинном и ложном рецидиве существенных отличий не выявили.

Таблица 12 - Распределение пациентов с рецидивом МКБ с учетом экскреции литогенных факторов мочи (n=257)

Показатели	всего		истинный рецидив МКБ		ложный рецидив МКБ		без рецидива МКБ	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Экскреция кальция > 8 ммоль/сут.	103	30,1	10	62,5	45	65,2	78	37,5
Экскреция мочевой кислоты > 4 моль/сут.	125	48,6	12	75,0	58	69,6	97	43,7

Продолжение Таблицы 12

Показатели	всего		истинный рецидив МКБ		ложный рецидив МКБ		без рецидива МКБ	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Экскреция фосфатов >75ммоль/сут.	80	21,1	7	43,8	33	39,1	64	32,8
Экскреция магния < 3 ммоль/сут.	91	35,4	9	56,3	28	34,8	74	40,6
Экскреция цитрата < 2,5 ммоль/сут.	107	41,6	11	68,6	15	65,2	81	46,9

Таким образом, по данным таблицы 12 на фоне рецидива МКБ показатели основных факторов литогенеза мочи (гиперкальциурия, гиперурикурия) увеличились практически в 2 раза.

Согласно данным таблицы 13, у 107 пациентов проведено исследование суточной мочи на цитрат. При истинном рецидиве МКБ гипоцитратурия составила - 68,6% больных, при ложном - 65,2% больных. Исследование мочи на уровень цитрата проводилось энзиматическим методом. Пробы мочи центрифугировали и отбирали супернатант. Содержащийся в образцах цитрат подвергался воздействию ферментов цитрат лиазы и малатдегидрогеназы в результате чего образуется малат и идет потребление $NADH+H^+$ с образованием NAD^+ , изменение концентрации которого можно измерить спектрофотометрическим методом, после чего рассчитывалась концентрация находившихся и прореагировавших цитратов в образцах мочи.

2.2.2 Лучевые методы исследования

Всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование почек и верхних мочевых путей. Необходимым был «принцип полипозиционного исследования». Ультразвуковое исследование выполнялось на УЗ - аппаратах «Flex Focus 1202», «Acuson XP/10» (США), «Aixplorer Ultrasound System» (Франция) с применением линейного, секторального и конвексного датчиков с частотой 3,5 МГц.

Ультразвуковая эходопплерография почек проводилось на аппарате «Flex Focus 1202» с применением конвексного многочастотного датчика частотой 3,0 МГц. Количественный

анализ доплеровского спектра применялся с определением пиковой систолической скорости кровотока (V_{ps}), индекса резистентности (RI), пульсационного индекса (Pi), максимальной конечной диастолической скорости кровотока (V_{ed}), средней скорости кровотока (V_{mean}), систолодиастолического соотношения (V_{ps} / V_{ed}). Выявлялся сегмент почки, находившийся в зоне ударной волны, далее осматривались дуговые и сегментарные артерии, как в контралатеральной так и аффертивной (почке, подвергшейся литотрипсии) почках.

В исследовании использовалась ультразвуковая эластометрия и эластография на аппарате «Aixplorer Ultrasound System» для определения степени травматизации ткани почки путем сравнения структурных изменений (упругости) до и после сеанса ДЛТ. При исследовании в В-режиме оценивали форму, размеры, контуры почек.

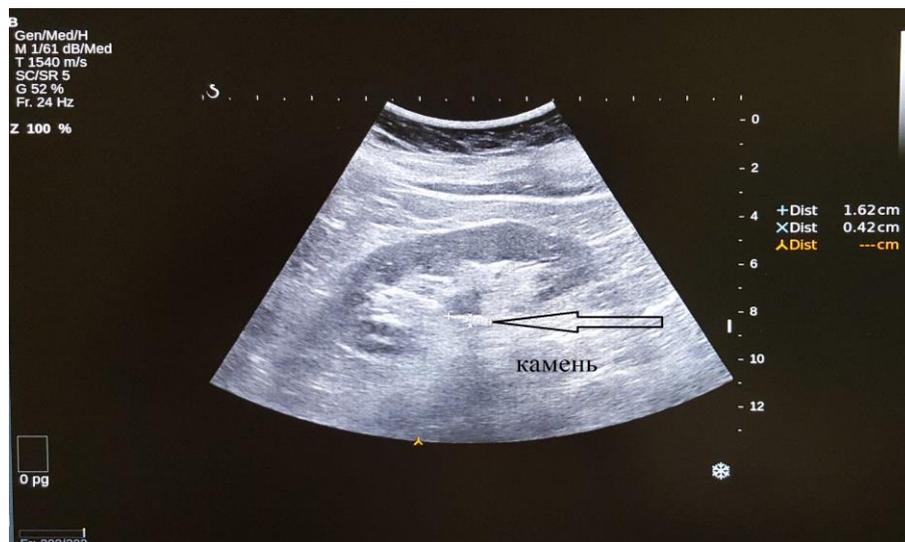


Рисунок 2 - Эхограмма. УЗ исследование почек в В – режиме с определением локализации и размера мочевого камня (камень указан стрелкой). Размер мочевого камня 1,62см

Всем больным проводилось комплексное ультразвуковое сканирование перед и после ДЛТ на 1, 2, 3 и 7-е сутки (далее по показаниям), которое включало:

Эхография в В-режиме с уточнением линейных размеров почек (ширина, длина, толщина), исследованием почечного объема и оценкой состояния полостной системы с кортикомедуллярной дифференциацией.

Дуплексное исследование структур сосудов: дуговых артерий, сегментарных артерий, почечных артерий, с измерением внутреннего диаметра сосудов, с количественной и качественной оценкой кровотока. При применении цветного картирования во время всего сердечного цикла визуализировались междольевые (пролегают в мозговом веществе вдоль

пирамид), сегментарные (зона центрального эхо-комплекса почки) и дуговые (артерии почки огибают основания пирамид на границе коркового и мозгового вещества) (рисунок 3).

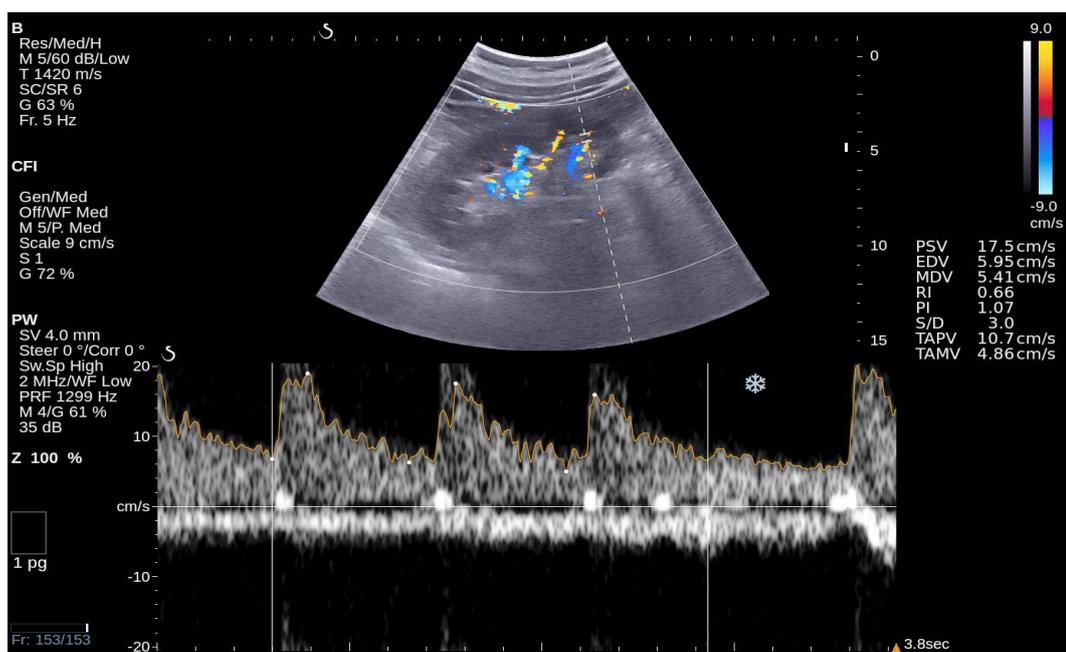


Рисунок 3-Эхограмма. Доплерографическое картирование с определением пульсационного индекса (PI) 1,07 и индекса резистентности (RI) – 0,66

Количественные признаки доплеровского кровотока:

- «Пиковая систолическая скорость кровотока (V_{ps}) характеризует амплитуду систолического пика»;
- «Максимальная конечная диастолическая скорость кровотока (V_{ed})»;
- «Индекс периферического сопротивления (RI) в артериях с низким периферическим сопротивлением, где величина индекса равна отношению разности пиковой систолической и максимальной конечной диастолической скоростей кровотока к пиковой систолической скорости кровотока»;
- «Индекс пульсации (PI) в артериях с низким периферическим сопротивлением равен разности пиковой систолической скорости кровотока и максимальной конечной диастолической скорости кровотока к усредненной по времени максимальной скорости кровотока, зависит от всех скоростей потока, что дает ему преимущества с точки зрения информативности».

Критериями в оценке эффективности применения ДЛТ при ультразвуковом исследовании служили: изменение четкости контуров, увеличение размеров камня по сравнению с исходным, уменьшение интенсивности акустической тени за камнем, рассредоточение

фрагментов камня в полостной системе почки. При динамическом наблюдении выполнение исследования проводилось с соблюдением одинаковых условий.

Ультразвуковая эластометрия

Мы использовали "эластометрию сдвиговой волны" с использованием ультразвукового аппарата «Aixplorer» производства «SuperSonic Imagine S.A» (Германия) и программным обеспечением «SonicResearch™» для определения повреждающего фактора ударной волны на паренхиму почек после ДЛТ, а так же, измерения упругости (E) камня почки в зависимости от физико – химического состава.

При эластометрии сдвиговых волн при различной глубине определяется область в виде конуса Маха. Так, по итогу исследования получается двухмерное цветное изображение упругости тканей целевой зоны - цветовая эластограмма сдвиговой волны, определяются цифровые показатели упругости ткани исследуемой структуры. Динамическая эластометрия почек проводилась до ДЛТ и повторно на 1 - 3 - 7 сутки после ДЛТ. Определение действия ударной волны на ткань почки основывалась на изменении показателей упругости (E) ткани после ДЛТ. При использовании характеристик УЗЭСВ, в автоматическом режиме выявляются интервалы средней упругости (E_{mean}), а также минимальной и максимальной (E_{min} – E_{max}) исследуемой ткани. На рисунке 4 и 5 пример эластометрического исследования с определением упругости паренхимы почки до ДЛТ:

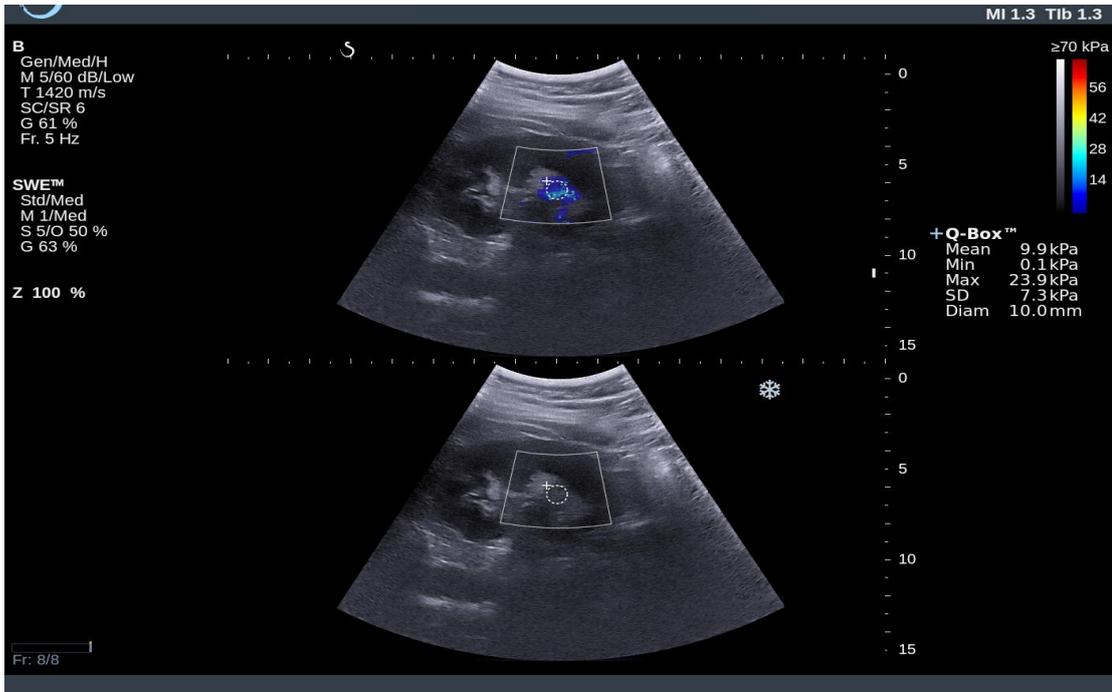


Рисунок 4 - Эхограмма. Проведение УЗЭСВ с определением упругости коркового и мозгового слоев почки до ДЛТ (упругость коркового слоя почки 12,8 кПа, упругость мозгового слоя – 9,9 кПа)

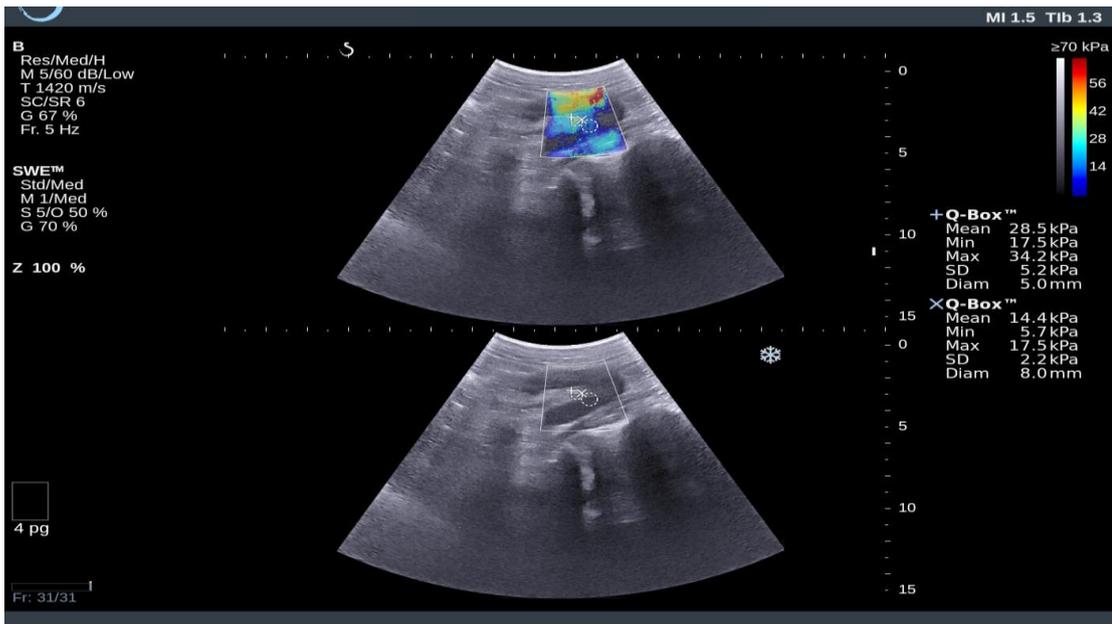


Рисунок 5 - Эхограмма. По данным УЗЭСВ после проведения ДЛТ упругость коркового слоя почки составила – 14,4 кПа, мозгового – 28,5 кПа

После определения локализации камня в В – режиме, путем фокусировки (Q-box) измеряли упругость мочевого камня (кПа). (рисунок 6)

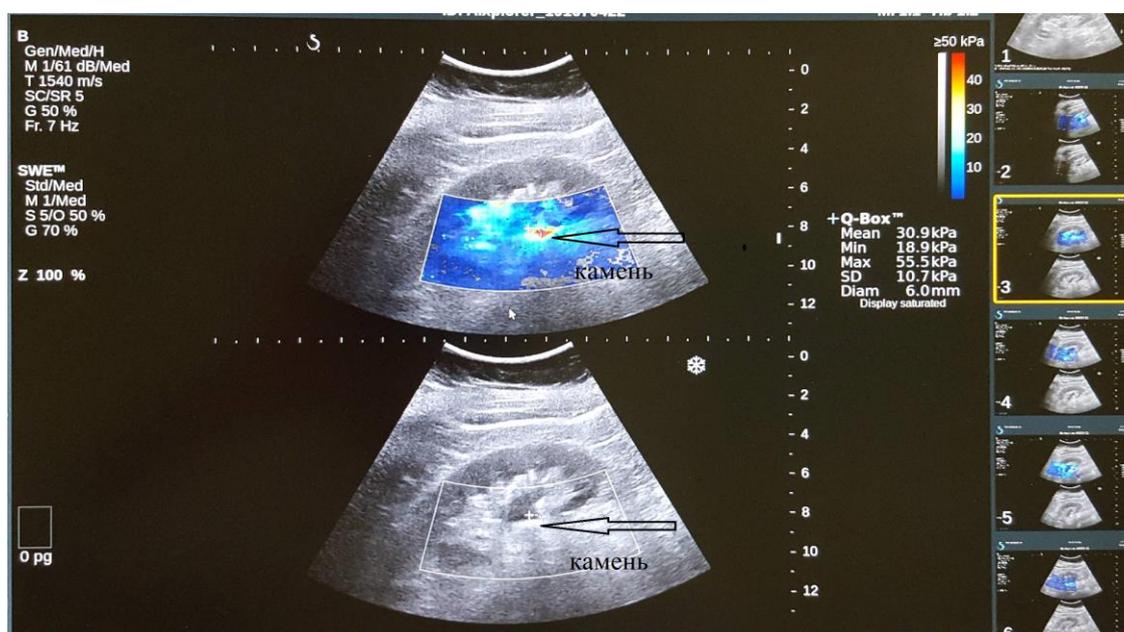


Рисунок 6 - Эхограмма. Исследование структур почки в режиме УЗЭСВ. Наведение фокуса (Q box) на зону исследования с автоматическим выведением на экран цифровых параметров упругости (E) исследуемой структуры (мочевой камень), (камень указан стрелкой)

В исследовании мы определяли упругость мочевого камня и сопоставляли параметры средней упругости с показателями компьютерной денситометрии мочевых камней разных физико-химических свойств.

Рентгенологические методы исследования

Рентгенологические методы диагностики включали: ретроградную или антеградную (по показаниям) пиелографию, экскреторную урографию, обзорную рентгенографию мочевыводящих путей. Диагностические методы позволяли оценить состояние мочеточника и чашечно-лоханочной системы почки; опеределить размеры, плотность, локализацию, количество камней и анатомо-функциональное состояние верхних мочевых путей. Рентгенологические методы диагностики проводились на аппарате «Siemens Polyphos 30 M» (Германия). У 241 пациентов (93,8 %) камни были рентгенопозитивные, у

пациентов 16 (6,1 %) - рентггеннегативные. Экскреторная урография выполнялась по индивидуальным показаниям.

При исследовании анатомо - функциональных параметров нижней чашечки определялись длина (IL) и ширина (IW) шейки нижней чашечки, а также пельвиокаликальный угол (IPA).

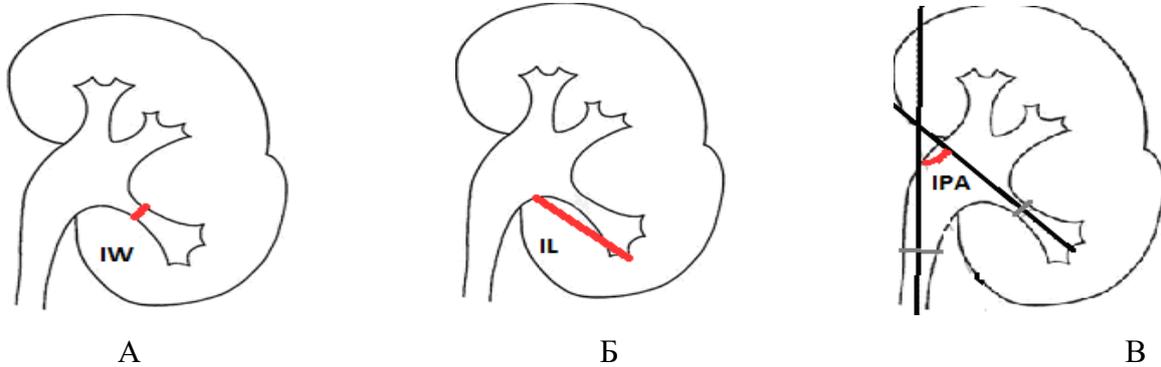


Рисунок 7 - А – ширина шейки нижней чашечки (IW) в мм (самая узкая точка на оси шейки нижней чашечки); Б – длина шейки нижней чашечки (IL) в мм (расстояние между самой дистальной точкой чашечки, и серединой нижней губы почечной лоханки); В – пельвиокаликальный угол IPA(°) (угол между линией, проходящей через центральную ось шейки нижней чашечки и ось мочеточника)

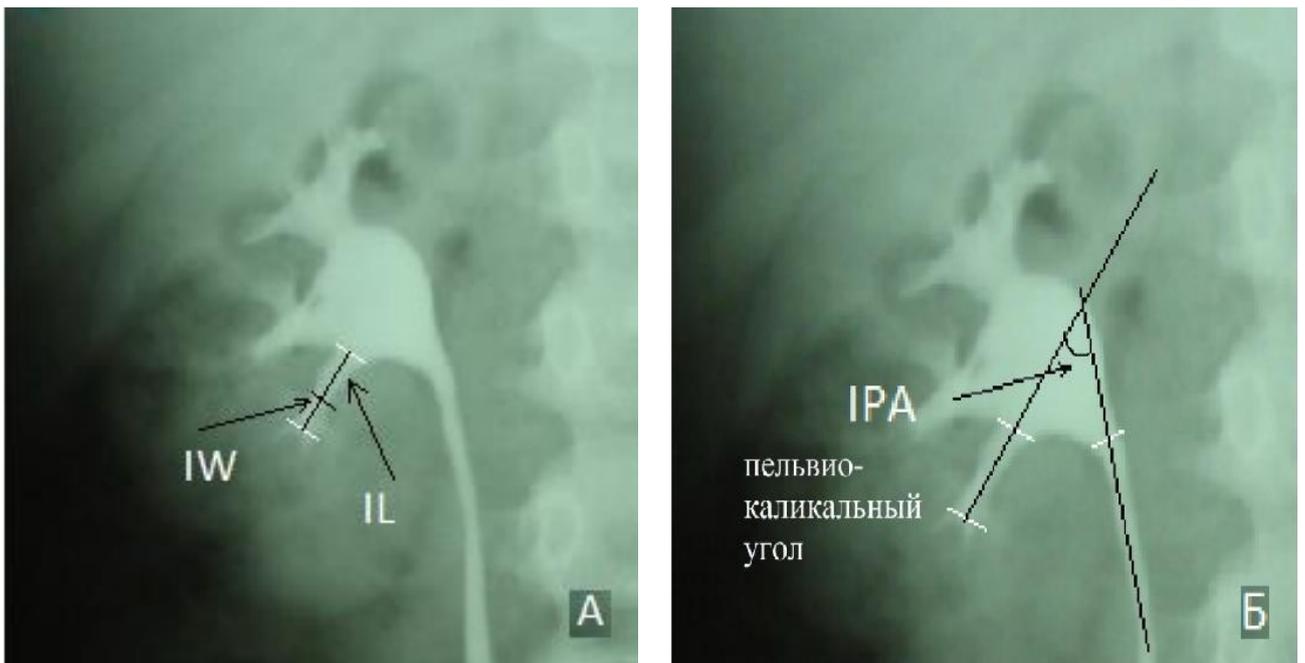


Рисунок 8(А) - Рентгенограмма. Длина (IL) и ширина (IW) нижней чашечки указаны стрелками. 8 (Б) Пельвио-каликальный угол (IPA) указан стрелкой чашечек

Мультиспиральная компьютерная томография

Изучение выполнялось на мультиспиральном компьютерном томографе «Toshiba. Aquilion One 640», который представляет из себя компьютерный томограф с вариантом одновременной визуализации 4 срезов толщиной от 0,5 до 10 мм, с возможностью полного оборота рентгеновской трубки за 0,5 секунды. Возможностями МСКТ являются: «улучшение пространственного разрешения; повышение эффективности использования рентгеновского излучения; уменьшение дозовой нагрузки; снижение артефактов типа "неполный объем"». В следствии возможности визуализации 8 срезов в секунду, время исследования значительно уменьшается. Исследование проводится в положении пациента лежа на спине. С учетом типа клинической задачи, выполняется обследование без введения контрастного препарата (нативное исследование), либо исследование с внутривенным контрастированием. Нативное исследование у всех пациентов с МКБ дает возможность выявить камни почек и мочеточников любого размера (от 1-2 мм и более) и локализации, независимо от их рентгенопозитивности и структурной плотности.

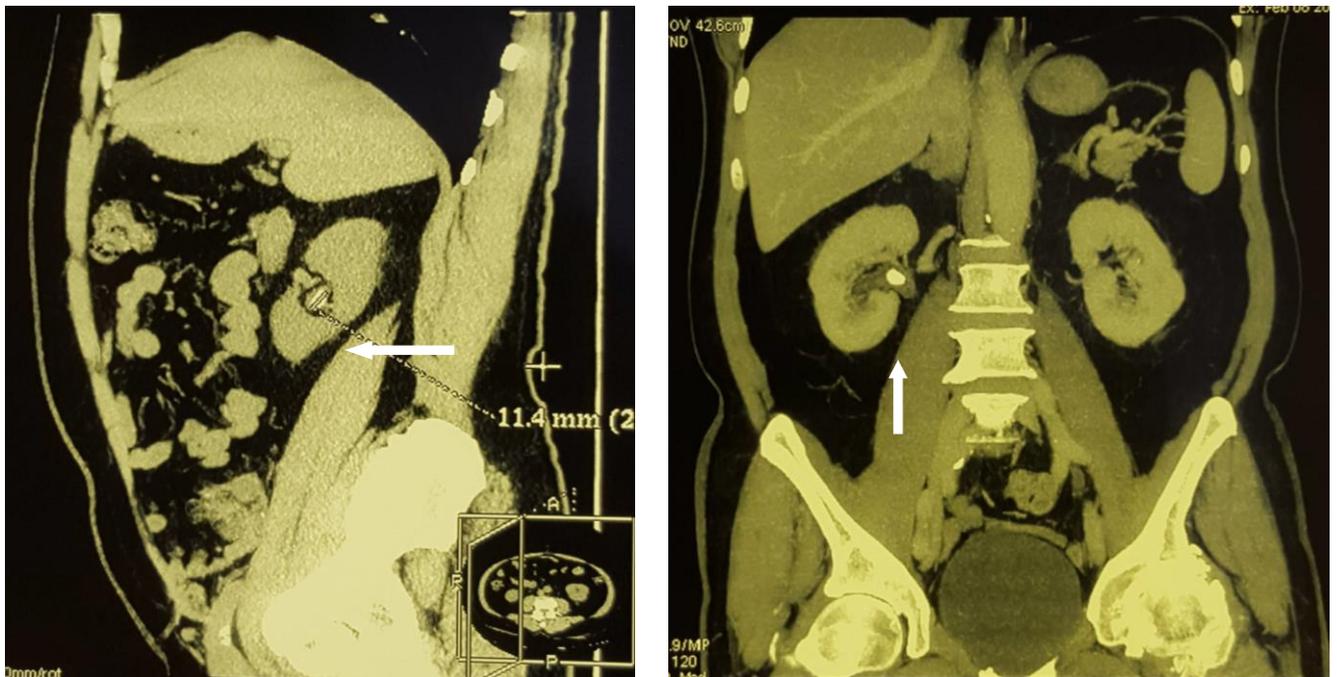


Рисунок 9 - МСК-томограмма. Нативное исследование с определением положения, размеров и плотности мочевого камня (размер камня – 11,4мм, плотность – 850 Нu) (камень указан стрелкой)

После проводилось СКТ с контрастным “усилением”. Применялись только неионные контрастные препараты с включением йода 300-370 мг/мл (омнипак). Существуют 3 фазы: паренхиматозная, артериальная и выделительная. Исследование в каждую фазу выполняется на одной задержке дыхания на вдохе. При данном виде визуализации возможен как ретроспективный, так и произвольный выбор области исследования. Применение опции реконструкции дополнительных срезов позволяет не только повысить выявление мелких структур и тканей, улучшить качество компьютерных изображений, но и получить дополнительную информацию из уже полученных КТ - снимков.

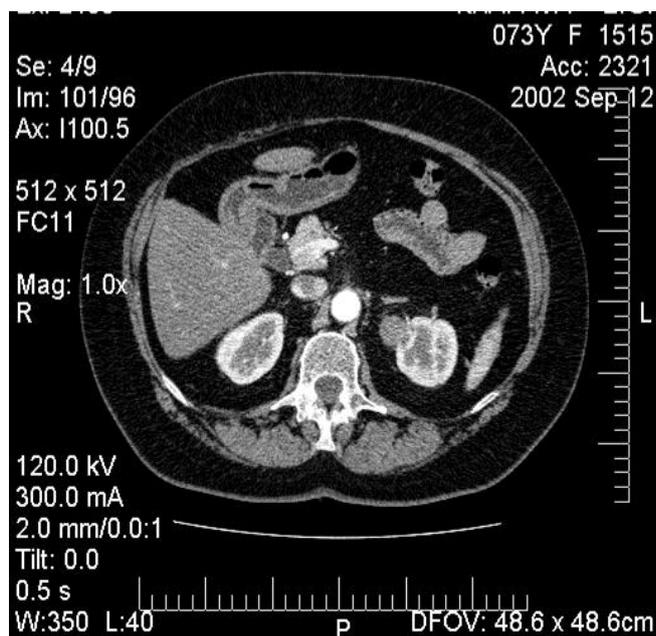


Рисунок 10 - МСК - томограмма. Артериальная фаза контрастирования. Четкая дифференциация кортикального и медуллярного слоев почек.

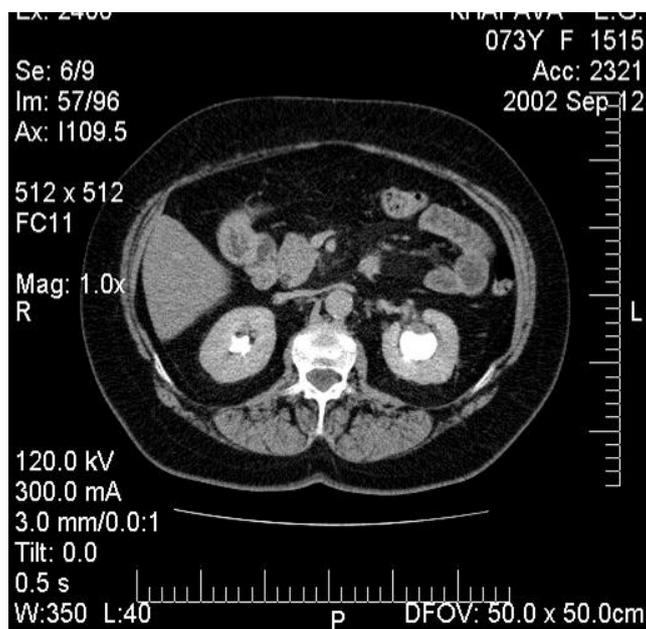


Рисунок 11 - МСК - томограмма. Выделительная фаза. Появление контрастного вещества в паренхиме и лоханках почек.

Двухэнергетическая компьютерная томография (ДЭКТ)

При обследовании пациентов, в работе мы использовали новый метод КТ обследования – «двухэнергетическую компьютерную томографию» (ДЭКТ), которая позволяет выявить не только плотность, но предполагать возможную физико-химическую структуру мочевого камня. Исследование выполнялось на двухэнергетическом томографе «TOSHIBA AQUILION ONE 640».

Кроме определения основных данных КТ (положение, размеры, плотность, объем камня), этот метод позволяет приблизительно оценить физико-химический состав мочевого камня. При наличии в составе мочевого камня веществ из разных групп оценка ДЭКТ затруднена. При условии, что до 80% мочевого камней имеют два и более компонентов в составе, данный метод не может предоставить полную достоверную информацию о составе мочевого камня без применения дополнительных исследований.

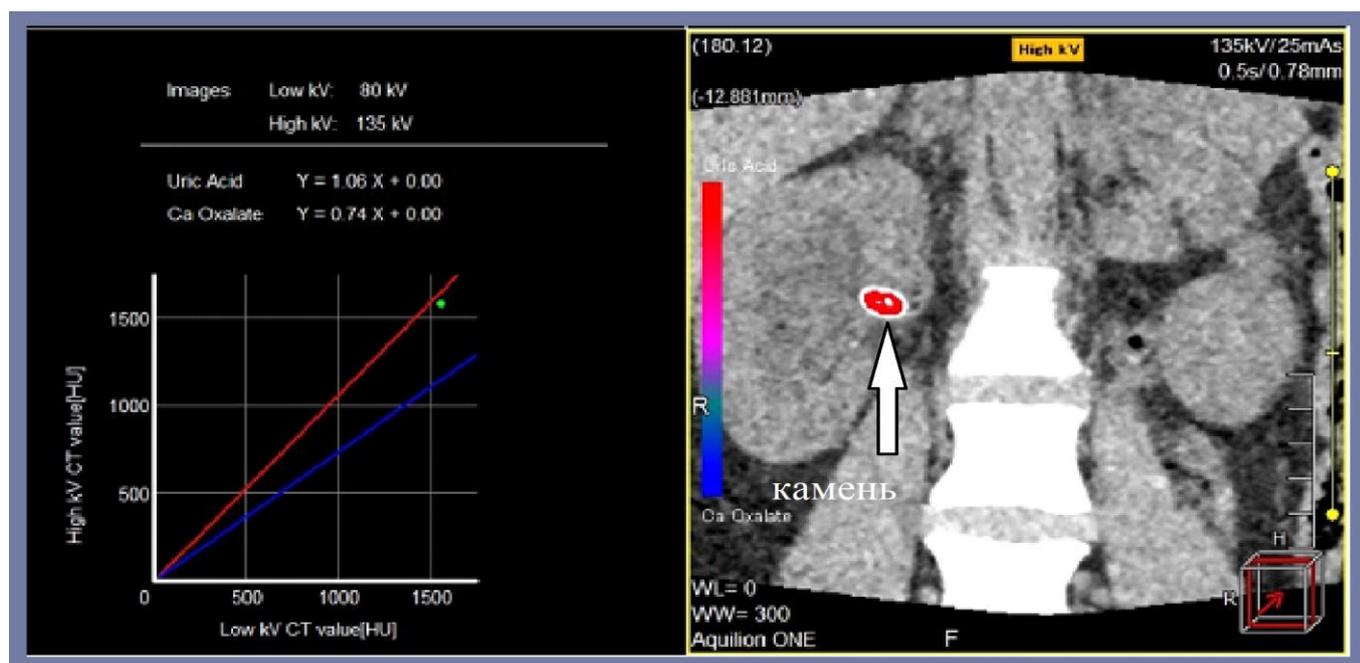


Рисунок 12 - Сканограмма. Предварительная оценка физико-химического состава мочевого камня. Центральная часть камня представлена кальций оксалатным компонентом (синий спектр), по периферии - уратным компонентом (красный спектр) (камень указан стрелкой)

Также, у ДЭКТ есть возможность оценки зональной структуры (измерение плотности в центре и по периферии). В данном случае, на рис 12 красным спектром обозначается шкала, соответствующая мочевой кислоте, а шкала, обозначенная синим спектром, соответствует оксалату кальция. Оси X и Y соответствуют плотности мочевого камня, обозначенных в единицах Хаунсфилда (HU). Точка в зеленом спектре обозначает расположение исследуемого мочевого камня на шкале в зависимости от плотности зоны исследования. В данном случае, точка ближе прилежит к шкале красного спектра, соответственно физико-химическая структура периферии камня может соответствовать мочевой кислоте. Таким же методом оценивается

центральная часть камня, после чего делается заключение о физико-химической структуре камня и принимается решение о дальнейшей тактике лечения.

2.2.3 Методы исследования мочевых камней

Исследование мочевых камней проводилось в Московском технологическом университете (МИТХТ) им. М.В.Ломоносова, под руководством д.х.м., профессора кафедры материаловедения Кузьмичевой Г.М. Для определения физико-химического состава мочевых камней применялся сканирующая электронная микроскопия и рентгенофазный анализ.

Рентгеновская визуализация мочевых камней осуществлялась на «автоматизированных порошковых дифрактометрах HZG-4A и ДРОН-3». Исследование включало качественный и количественный рентгенофазовый анализ.

Исследование химического состава включал в себя изучения элементного состава мочевых камней с применением навески 50 - 300 мг на наличие ионов: «катионы – Na^{1+} , K^{1+} , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Fe^{2+} , Fe^{+3} и анионы - $(\text{PO}_4)^{-3}$, $(\text{CO}_3)^{-2}$, $(\text{C}_2\text{O}_4)^{-2}$, $(\text{SO}_4)^{-2}$ ». Микроструктура разных мочевых камней определялась с использованием «сканирующего электронного микроскопа QUANTA-400» с разрешением 700-7000.

В таблице 13 приведены данные исследования физико-химических свойств мочевых камней всех пациентов, наблюдаемых в течение 2х летнего периода.

Таблица 13 - Физико-химический состав мочевых камней (n=257)

Физико-химический состав камня	абс	%
Вевеллит (100%)	38	14,8
Ведделлит (100%)	16	4,6
Вевеллит (60%) и Ведделит (40%)	67	31,5
Гидроксилапатит (100%)	7	1,16
Мочевая кислота (100%)	62	12,1
Вевеллит (71%) и мочевая кислота (28%)	7	7,4
Вевеллит(89%)+гидратированный гидроксид железа (11%)	2	2,7

Продолжение Таблицы 13

Физико-химический состав камня	абс	%
Вевеллит (35%)+ведделит (47%)+гидроксилапатит (18%)	15	5,4
Вевеллит(57%)+ведделит(31%)+брушит (12%)	5	1,9
Мочевая кислота (79%)+дигидрат мочевой кислоты (21%)	14	6,2
Мочевая кислота (55%)+ вевеллит(42%)+ гидроксилапатит(3%)	9	2,7
Вевеллит(63%)+ведделит(28%)+карбонатапатит (9%)	3	1,2
Вевеллит(80%)+гидроксилапатит (20%)	12	4,7
Всего пациентов	257	100.0

По данным таблицы 13 из всех 257 обследованных нами пациентов у 56,8% выявлены кальций-оксалатные (вевеллит, ведделит) камни, кальций-фосфатные (гидроксиапатит) в 2,7% случаев. Мочевые камни из мочевой кислоты (дигидрат мочевой кислоты) в 6,2% случаев. Смешанные камни обнаружены у 34,2% (88 пациентов)

В процессе предоперационного обследования выявлено, что главным сопутствующим урологическим заболеванием являлся хронический пиелонефрит и был выявлен у 205 (84,9%) больных. Сахарный диабет в анамнезе у 21 (8,2%) больного. Артериальная гипертензия в анамнезе у 78 (30,3%) пациентов. Алиментарно-конституциональное (первичное) ожирение на фоне МКБ отмечено у 51 (19,8%) больных.

2.3 Общая характеристика дистанционной литотрипсии (ДЛТ)

Ударноволновую дистанционную литотрипсию проводили на литотрипторе с электромагнитным источником генерации ударных волн «Gemini», производства «Dornier MedTech» (Германия), на котором локализация камня определяется с помощью рентгенологической и ультразвуковой диагностической системы. Использовалась ультразвуковая диагностическая система Flex Focus 1202 (Германия), что позволяло фокусировать и разрушать рентгеннегативные мочевые камни.

За период лечения проведено 349 сеансов ударно-волновой дистанционной литотрипсии у 257 больных с МКБ за 2014-2017гг. Данные показаны в таблице 14.

Таблица 14 - Характеристика сеансов ДЛТ у 257 пациентов с МКБ

Кратность сеансов ДЛТ	Количество больных		Количество сеансов	
	Абс.	%	Абс.	%
1 сеанс	184	68,9	178	51,0
2 сеанса	69	27,8	138	39,5
3 сеанса	3	1,2	12	3,4
Всего больных	257	100	349	100
Среднее количество сеансов	1,3			

Как видно из таблицы 14, эффективность 1 сеанса литотрипсии показана в 178 случаев, это означает, что клиническая значимость при использовании одного сеанса ДЛТ является 68,9%. Среднее количество сеансов ДЛТ в 257 случаях МКБ равнялось 1,3. Применение нескольких сеансов ДЛТ было необходимо в 10 (3,9% больных) случаях. У 4 больных проведены дистанционная нефро- и уретеролитотрипсия за первичный сеанс.

Таблица 15 - Техническая характеристика сеансов ДЛТ

Всего больных	Выполнено ДЛТ	Среднее количество сеансов	Минимальное количество импульсов за 1 сеанс	Максимальное количество импульсов за 1 сеанс	Среднее количество ударных импульсов	Среднее время одной процедуры
257	349	1,3	1500	3000	1630	48±11мин

Интервалы между сеансами составляли от 7-10 дней до 1месяца.

Основным показателем эффективности ДЛТ является SFR. Изменения показателя SFR за период наблюдения после ДЛТ представлены в таблице 16.

Таблица 16 - Сроки отхождения камней почки в зависимости от локализации (n=257)

Локализация камня почки	Кол-во		период наблюдения					
	абс	%	3 месяца		12 месяцев		24 месяца	
			абс	%	абс	%	абс	%
Лоханка	51	19,8	10	11,5	8	11,1	13	20,3
Верхняя чашечка	39	15,2	22	25,3	10	13,8	7	10,9

Продолжение Таблицы 16

Локализация камня почки	Кол-во		период наблюдения					
	абс	%	3 месяца		12 месяцев		24 месяца	
			абс	%	абс	%	абс	%
Средняя чашечка	41	15,9	17	19,5	12	16,7	5	7,8
Нижняя чашечка	58	22,6	19	21,8	20	27,8	19	29,7
Лоханка и чашечка	68	23,7	19	21,8	22	30,6	20	31,3
всего	257	100	87	33,9	72	28,1	64	24,9

С увеличением времени наблюдения после ДЛТ, согласно данным таблицы 16, к 24 месяцам, на фоне проводимого лечения, количество пациентов с остаточными фрагментами с 33,9% (87 пациентов) сократилось до 24,9% (64 пациента).

Для определения степени и характера повреждающего действия ударной волны во время сеанса литотрипсии проводилась доплерографическое исследование сегментарных и интерлобарных артерий почки. После каждых 500 импульсов проводили контрольную рентгеноскопию для определения дезинтеграции камня. У 257 (100%) пациентов в послеоперационном периоде применяли спазмолитическую, литокинетическую, противовоспалительную терапию. У 257 больных после применения ДЛТ: у 175 (66,8%) - получена полная дезинтеграция конкремента с отхождением фрагментов к моменту выписки из стационара. У 82 (31,5%) - фрагментация камня была 3 мм и более, у которых впоследствии отмечена более длительная персистенция фрагментов мочевых камней после выписки из стационара; фрагменты камня размерами более 5 мм выявлены в 15 случаях (5,8%). В 5 случаях (1,9%) дезинтеграция камня не получена, у этих пациентов камни удалены посредством КУЛТ и ЧНЛТ из лоханки, прилоханочного и интрамурального отделов мочеточника.

2.4 Обработка статистических данных

Статистическая обработка данных выполнялась с применением параметрических и непараметрических методов. Для оценки нормальности распределения полученных данных применялся критерий χ^2 (хи-квадрат). При нормальном распределении для определения статистически значимых различий применялся Т-критерий. При ненормальном распределении

различия показателей определялись по критериям Mann-Whitney, Wilcoxon. Взаимосвязь признаков изучалась методом корреляционного анализа Pearson. Различия показателей и корреляционной связи являлись статистически значимыми, если значение (p) было менее 0,05.

С помощью математической обработки и определения коэффициента информативности (Ki) сформированы основные, прогностически значимые факторы, влияющие на развитие рецидива МКБ. По материалам собственных исследований разработан алгоритм прогнозирования результатов лечения и вероятности рецидивного камнеобразования после ДЛТ на основе анализа 15 прогностически значимых факторов рецидива мочекаменной болезни.

Корреляционный анализ осуществлялся через построение матрицы корреляции с применением статистической программы «Statistica 6.0». Степень связи признака с возникновением рецидива показывает коэффициент корреляции. Корреляционный анализ дает возможность определить связь между разными признаками и возникновением рецидива. В нашей работе использован расчет коэффициента корреляции Пирсона.

При определении факторов риска появления рецидива МКБ после литотрипсии применялись показатели атрибутивного риска (AR) и относительного риска (RR), диагностический коэффициент (ДК) и, для «количественной оценки информативности признака - критерий Кульбака (Ki) с последующим ранжированием его величины для отбора наиболее информативных признаков». Атрибутивный риск (AR) - дополнительные случаи развития заболевания, которые обусловлены воздействием данного фактора. Определяется, как заболеваемость для пациентов, имеющие исследуемый фактор риска, за вычетом заболеваемости для пациентов, не имеющих этот фактор риска.

Величину роли одного фактора (фактора рецидива МКБ) в появлении другого (рецидив МКБ) выявляли при помощи метода группового анализа. При использовании множественной регрессии выполнен анализ связи между несколькими независимыми факторами (факторами риска рецидива МКБ / регрессорами или предикторами) и зависимой переменной (рецидив). Одним из методов прогнозирования, на основе множественной регрессии является модель пропорциональных рисков Кокса (RR), позволяющая прогнозировать риск наступления события для данного объекта и определить влияние заранее определенных независимых предикторов на этот риск.

Относительный риск (RR) - мера влияния фактора риска, она нужна при изучении этиологии болезни. При определении относительного риска вычисляется его 95%-й доверительный интервал, это «необходимо для оценки наличия патологического воздействия среди случаев заболевания и среди контрольных наблюдений» при оценке «случай-контроль». К числу значимых факторов отнесены были признаки со значением $RR > 1,0$.

Модель пропорциональных рисков - прогнозирование риска наступления события для данного объекта и определения воздействия заранее определенных независимых предикторов на этот риск. Риск появления события равен предельному значению условной вероятности появления события в интервале времени $[t, t + dt]$ для объектов, находящиеся в группе риска на момент времени t , деленному на длину временного интервала dt . Риск наступления события это функция от времени - измеряет правдоподобие наступления события в ближайшем будущем для тех, кто еще находится в группе риска.

Исходя из выше перечисленного, выводится формула, при которой риск наступления события для i -того объекта:

$$h_i(t) = h_0(t) \times \exp(\beta_1 X_{i1} + \beta_2 X_{i2} + \dots + \beta_p X_{ip})$$

где, $h_0(t)$ - базовый риск, одинаков для абсолютно всех объектов;

X_1, \dots, X_p - независимые переменные, предикторы;

β_1, \dots, β_p - коэффициенты.

Базовый риск $h_0(t)$ - риск наступления события для объекта референтной группы (все независимые переменные $X_1, \dots, X_p = 0$).

Коэффициенты β_1, \dots, β_p означают влияние каждого предиктора на функцию риска: «при увеличении значения предиктора X_j на единицу (при том, что значения остальных переменных не изменились) риск наступления события возрастает в $\exp(\beta_j)$ раз».

Находим значения границ доверительного интервала - 95% ДИ (или 95% CI - от англ. "confidence interval").

Формула расчета верхней границы:

$$e^{\ln(RR)+1,96 \cdot \sqrt{\frac{B}{A \cdot (A+B)} + \frac{D}{C \cdot (C+D)}}}$$

Формула расчета нижней границы доверительного интервала:

$$e^{\ln(RR)-1,96 \cdot \sqrt{\frac{B}{A \cdot (A+B)} + \frac{D}{C \cdot (C+D)}}}$$

Сравнивали значения относительного риска и границ доверительного интервала с единицей.

Таким образом, для оценки факторов рецидива камнеобразования проводилась статистическая обработка с использованием параметрических и непараметрических методов. Достоверными считались различия показателей и корреляционной связи, если вероятность значений $(p) \leq 0,05$. С помощью коэффициента информативности (K_i) сформированы основные, прогностически значимые факторы, влияющие на развитие рецидива МКБ после ДЛТ. Для определения степени влияния факторов риска рецидива МКБ после ДЛТ использовался расчет

относительного риска (RR) и диагностических коэффициентов (ДК) с целью последующего математического прогнозирования риска развития рецидива после ДЛТ.

ГЛАВА 3. ФАКТОРЫ РИСКА РЕЦИДИВА МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Успешность лечения мочекаменной болезни зависит не только от соблюдения методики дистанционной нефролитотрипсии, уровня фрагментации мочевого камня и SFR (состояния, свободного от камней) дезинтегрированного мочевого камня, но и от совокупности различных физико-биохимических и анатомо-функциональных факторов рецидивирования МКБ, выявляемых на этапе предоперационной подготовки. Завершенным случаем успешного лечения методом дистанционной нефролитотрипсии следует считать больного, у которого отмечена полная фрагментация мочевого камня с последующим отхождением фрагментов в период до 3 месяцев после ДЛТ. Однако, согласно клиническим данным, даже после полного отхождения фрагментов мочевого камня нередки случаи их повторного образования. Истинный рецидив камнеобразования отмечается в том случае, если мочевой камень выявлен у пациента, где в раннем послеоперационном периоде выявлено отхождение всех частей разрушенного камня. Рецидив камнеобразования являлся ложным, если у больных после литотрипсии была «удовлетворительная фрагментация», с долгой персистенцией частей камня в послеоперационном периоде, более 3 месяцев.

Согласно данным нашего исследования, у 193 (75,1%) пациентов получена полная дезинтеграция мочевого камня, в 64 (24,9%) - фрагментация камня была ≥ 4 мм. Из них в 5 случаях (1,9%) после повторного сеанса ДЛТ дезинтеграция камня не получена, у этих пациентов камни удалены посредством КУЛТ и ЧНЛТ из лоханки, прилоханочного и интрамурального отделов мочеточника.

У 257 наблюдаемых больных проведено 349 сеанса дистанционной нефролитотрипсии. У 175 пациентов отмечено полное отхождение фрагментов после дистанционной нефролитотрипсии к моменту выписки из стационара. Из 175 (68,1%) больных с полным отхождением фрагментов, у 16 (6,1%) пациентов имело место истинное рецидивное камнеобразование. У 82 (31,9%) больных с резидуальными фрагментами после ДЛТ, отмечена длительная персистенция фрагментов с формированием ложного рецидивного камнеобразование в течение 24 месяцев после дистанционной нефролитотрипсии. Двое пациентов из этой группы после проведенного лечения отказались от дальнейшего наблюдения. Согласно целям и задачам исследования, определялись частота и степень влияния физико-биохимических и анатомо-функциональных факторов рецидивного камнеобразования на рецидив МКБ после дистанционной нефролитотрипсии, а также прогнозирование возможного рецидива при выявлении комбинаций данных факторов у пациентов в

предоперационном периоде. Пациенты были подвергнуты комплексному обследованию до проведения ДЛТ. Критерием для выделения групп была дезинтеграция мочевого камня на фрагменты до 4 мм, определяемые лучевыми методами исследования непосредственно через 24 часа после сеанса дистанционной нефролитотрипсии. В раннем послеоперационном периоде обследование проводили на первые, третьи, седьмые и пятнадцатые сутки после ДЛТ (далее по показаниям). Затем пациенты были обследованы через 3, 6 и 12 месяцев, и неоднократно в течение 2 года после выписки из стационара. Большая часть больных подвергалась контрольному обследованию амбулаторно, остальные для этого были госпитализированы в клинику. В таблице 17 представлены показатели истинного, ложного, а также, больные без рецидива МКБ в течение 24 месяцев после дистанционной нефролитотрипсии. Выявленные в течение 24 месяцев пациенты с истинным рецидивом МКБ были разделены на два периода: с 1 до 12 месяцев и с 13 до 24 месяцев после ДЛТ.

Таблица 17 - Распределение пациентов по виду рецидива камнеобразования (n-257)

Период наблюдения после ДЛТ	Истинный рецидив n-16		Ложный рецидив n-82		Без рецидива n-159	
	абс	%	абс	%	абс	%
1 - 12 мес	6	2,3	82	31,9	159	61,9
13 - 24 мес	10	3,8				

За весь период наблюдения (1-24 месяцев) рецидив камнеобразования у пациентов с МКБ составил 38 % (98 больных). Отсутствие рецидива отмечено у 159 (61,9%) больных с МКБ. Для определения развития рецидива выполнялось УЗ исследование почек каждые 3 - 4 месяца в течение 2 лет (КТ по показаниям).

По данным проведенного анализа, наличие физико-биохимических и анатомо-функциональных факторов в значительной степени способствуют развитию рецидива МКБ после дистанционной нефролитотрипсии. Важным разделом работы явилось изучение влияния указанных факторов на развитие рецидива МКБ после проведения ДЛТ. Для решения данной задачи требовалось определить, какие факторы мочекаменной болезни вносят наиболее существенный вклад к рецидивному камнеобразованию. Данная тактика позволяет выявить группу больных мочекаменной болезнью, у которых образование мочевого камня явилось лишь эпизодическим, а также группу, где мочекаменная болезнь носит рецидивирующее течение.

Для выявления связи между фактором возникновения рецидивирования МКБ и ряда количественных (возраст, размер, плотность и физико-химическая структура мочевых камней,

среднее количество импульсов ударной волны) и качественных (пол, локализация, физико-химический состав мочевого камня, показатели магниурии, урикозурии, кальциурии, оксалурии, цитратурии, фосфатурии, кислотность и плотность мочи, неорганического фосфора и мочевой кислоты, параметры ЧЛС, сывороточное содержание кальция, сопутствующие МКБ заболевания), факторов выявленных у больных при подготовке к ДЛТ, проведён корреляционный анализ. При последующем анализе данные предоперационного обследования этих групп больных были сравнены. При сравнении этих данных в группах с рецидивным камнеобразованием и без рецидива, по описанным в разделе 2.5 процедурам, по коэффициенту корреляции (r) была определена степень значимости каждого из них. Ставилась задача выявить именно те факторы риска мочекаменной болезни, которые влияют на рецидив МКБ после дистанционной нефролитотрипсии.

3.1 Корреляция факторов риска рецидивного камнеобразования с развитием рецидива у пациентов с МКБ

Из 257 пациентов, индекс SFR через 3 месяца после дистанционной нефролитотрипсии составил 66,1%, из них истинный рецидив (И) МКБ выявлен у 16 (9,5%) пациентов. Ложный рецидив (Л) составил 31,9% пациентов (82 больных). Пациенты без рецидива МКБ после дистанционной нефролитотрипсии составили контрольную группу. Путем сравнения данных и определения корреляционной связи больных с и без рецидива МКБ в течение 2-х лет после ДЛТ представленных в таблицах 20-45, выявлены основные факторы истинного и ложного рецидива МКБ. В таблице 18 проведен анализ рецидива МКБ после дистанционной нефролитотрипсии среди пациентов разных возрастных групп.

Таблица 18 - Распределение пациентов по виду рецидива с учетом возраста (n-257)

Возраст	Истинный рецидив МКБ n-16		Ложный рецидив МКБ n-82		Без рецидива МКБ n-159		Уровень значимости	
	абс	%	абс	%	абс	%	И	Л
20 – 30 лет	1	0,6	4	4,3	18	10,9	p>0,05	p>0,05
31 – 40 лет	5	3,1	29	39,1	51	27,2	p>0,05	p>0,05
41 – 50 лет	7	4,2	33	34,8	42	24,9	p<0,05*	p>0,05

Продолжение Таблицы 18

51 – 60 лет	2	1,2	15	17,4	27	14,0	p>0,05	p>0,05
61 – 80 лет	1	0,6	3	4,3	21	8,2	p>0,05	p>0,05

* - статистически значимый результат исследования.

На основании проведенного статистического анализа выявлена корреляционная зависимость развития истинного рецидива МКБ в возрасте 41-50 лет. Значимой статистической зависимости ложного рецидива мочекаменной болезни с возрастом не выявлено.

Анализ проводимых исследований рецидива МКБ, предполагает, что диурез, рН и удельная плотность мочи имеет определенное влияние на рецидив мочекаменной болезни. В таблице 19 приведены срединные показатели суточного объема мочи, удельной плотности и рН мочи у пациентов с истинным рецидивом МКБ и пациентов контрольной группы за все периоды наблюдения (24 месяца) с определением статистических различий между группами.

В таблицах 19–20 представлены результаты анализа влияния факторов рецидива МКБ за весь период наблюдения в зависимости от изменения свойств мочи.

Таблица 19 - Распределение пациентов по виду рецидива МКБ с учетом показателей удельной плотности мочи (n-257)

Удельная плотность мочи	Истинный рецидив МКБ n-16		Ложный рецидив МКБ n-82		Без рецидива МКБ n-159		Уровень значимости (p)	
	абс	%	абс	%	абс	%	И	Л
> 1,021	1	2,0	14	17,0	25	15,7	p>0,05	p>0,05
1,020-1,018	11	9,9	28	34,1	38	23,9	p<0,05*	p>0,05
1,017-1,011	4	5,7	21	25,6	41	25,8	p>0,05	p>0,05
< 1,011	0	0	19	23,2	55	34,6	—	p>0,05

* - статистически значимый результат исследования.

При анализе влияния удельной плотности мочи на рецидив МКБ после дистанционной нефролитотрипсии определяется корреляционная связь истинного рецидива МКБ у больных на фоне повышения удельной плотности мочи 1,020-1,018 (p<0,05).

Таблица 20 - Распределение пациентов по виду рецидива МКБ с учетом показателей рН мочи (n-257)

рН мочи	Истинный рецидив МКБ n-16		Ложный рецидив МКБ n-82		Без рецидива МКБ n-159		Уровень значимости (p)	
	абс	%	абс	%	абс	%	И	Л
рН<5,8	8	9,1	34	41,4	39	24,5	p<0,05*	p<0,05*

Продолжение Таблицы 20

5,8 – 6,9	8	7,1	41	50,0	72	45,2	p>0,05	p>0,05
pH > 6,9	0	0	7	8,5	48	30,2	—	p>0,05

* - статистически значимый результат исследования.

При анализе данного фактора определяется корреляционная связь истинного и ложного рецидива МКБ у больных на фоне снижения рН мочи <5,8 ($r=0,3926$, $r=0,2531$ $p<0,05$). Достоверных различий в группах с остальными показателями рН мочи и развитием рецидива МКБ после дистанционной нефролитотрипсии не выявлено.

Таблица 21 - Распределение пациентов по виду рецидива МКБ с учетом суточного диуреза (n-257)

Суточный диурез	Истинный рецидив МКБ n-16		Ложный рецидив МКБ n-82		Без рецидива МКБ n-159		Уровень значимости (p)	
	абс	%	абс	%	абс	%	И	Л
≤ 1,5	8	8,0	45	31,5	41	25,8	p>0,05	p>0,05
1,5-2,0	7	7,2	20	12,4	61	38,4	p>0,05	p>0,05
> 2,0	1	1,7	17	3,4	57	35,8	p>0,05	p>0,05

* - статистически значимый результат исследования.

При изучении корреляционной связи данного фактора с рецидивом МКБ после дистанционной нефролитотрипсии достоверных различий в группах не выявлено.

Анализ относительно локализации мочевого камня в ЧЛС представлен в таблице 22, из которой следует, что ложный рецидив МКБ после дистанционной нефролитотрипсии достоверно чаще определяется при нахождении камня в нижней зоне чашечек и лоханке.

Таблица 22 - Распределение пациентов по виду рецидива МКБ с учетом локализации камня почки (n-257)

Локализация камня почки	Истинный рецидив МКБ n-16		Ложный рецидив МКБ n-82		Без рецидива МКБ n-159		Уровень значимости (p)	
	абс	%	абс	%	абс	%	И	Л
лоханка	1	2,2	19	15,5	23	14,5	p>0,05	p=0,03*
верхняя чашечка	1	2,9	7	8,8	35	22,0	p>0,05	p>0,05
средняя чашечка	2	5,3	5	2,6	33	20,7	p>0,05	p>0,05

Продолжение Таблицы 22

нижняя чашечка	7	13,6	36	19,0	27	16,9	p>0,05	p<0,01*
лоханка и чашечка	5	8,2	17	8,7	43	27,0	p>0,05	p>0,05

* - статистически значимый результат исследования.

Установлена прямая корреляционная связь между рецидивом МКБ после дистанционной нефролитотрипсии и нахождении камня в нижней области чашечек ($r=0,51$, $p<0,01$) и менее выраженная при локализации камня в лоханке ($r=0,25$, $p=0,03$). При истинном рецидиве МКБ после ДЛТ локализация камня в ЧЛС не имела достоверных различий.

Для оценки влияния параметров камня при проведении ДЛТ на рецидив мочекаменной болезни проведен анализ в зависимости от размера мочевого камня.

Таблица 23 - Распределение пациентов по виду рецидива МКБ с учетом размера камня почки (n-257)

Размер камня почки	Истинный рецидив МКБ n-16		Ложный рецидив МКБ n-82		Без рецидива МКБ n-159		Уровень значимости (p)	
	абс	%	абс	%	абс	%	И	Л
5 - 10	5	4,1	21	18,2	95	59,7	p>0,05	p>0,05
11 - 15	7	8,1	37	41,9	43	27,0	p>0,05	p>0,05
16 - 20	4	8,5	23	51,1	19	11,9	p>0,05	p<0,01*
более 21	0	0	1	33,3	2	1,3	—	p>0,05

* - статистически значимый результат исследования.

По данным таблицы 23, достоверная корреляционная связь выявлена у больных с ложным рецидивом МКБ при размер мочевого камня 16-20мм ($r=0,41$, $p<0,05$). При ДЛТ мочевых камней менее 16 мм частота рецидива в группах достоверно не отличалась.

Предполагая влияние плотности мочевого камня на показатели фрагментации мочевого камня после ДЛТ, проведен анализ мочевых камней в зависимости от параметров плотности. Согласно данным таблицы 24, наибольшее количество составили мочевые камни средней плотности.

Таблица 24 - Распределение пациентов по виду рецидива МКБ с учетом плотности мочевого камня (n-257)

Плотность мочевого камня	Истинный рецидив МКБ n-16		Ложный рецидив МКБ n-82		Без рецидива МКБ n-159		Уровень значимости (p)	
	абс	%	абс	%	абс	%	И	Л
Низкая плотность (100 – 700 Нu)	3	3,6	15	7,2	65	90,3	p>0,05	p>0,05
Средняя плотность (от 701 до 1000 Нu)	7	7,0	28	8,0	81	85,7	p>0,05	p>0,05
Высокая плотность (1001–1500 Нu)	6	10,2	39	67,7	13	22,1	p>0,05	p<0,01*

* - статистически значимый результат исследования.

Согласно данным таблицы 24, при ДЛТ мочевых камней, плотностью более 1001 Нu была отмечена значительная корреляционная зависимость ($r=0,53$, $p<0,001$) с развитием ложного рецидива МКБ после дистанционной нефролитотрипсии. При плотности мочевых камней менее 1001 Нu, значимых различий не выявлено.

У больных, как правило, определяется сочетание нескольких факторов рецидивного камнеобразования (рисунок 13).

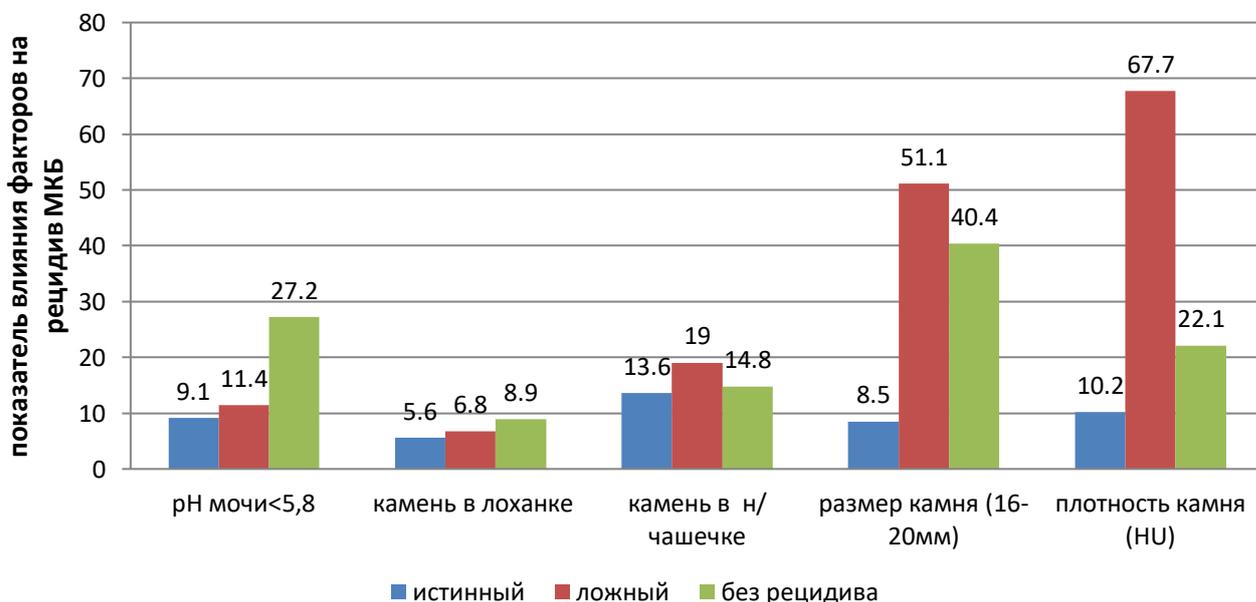


Рисунок 13 - Зависимость рецидива МКБ от общих факторов рецидивного камнеобразования

Таким образом, согласно проведенному статистическому анализу факторов МКБ, выявлена зависимость развития истинного рецидива мочекаменной болезни в возрасте 41 – 50 лет связанного с повышением литогенных факторов крови и мочи. У больных, как правило,

определяется сочетание нескольких факторов рецидивного камнеобразования. При ложном рецидиве МКБ корреляционная связь определяется со снижением рН мочи $< 5,8$ ($r=0,3926$, $p<0,05$), что сопровождается повышением кислотности мочи, повышению уровня кристаллизации и росту фрагментов мочевых камней после дистанционной нефролитотрипсии. Длительная персистенция фрагментов камня в нижней группе чашечек после ДЛТ показала высокую корреляционную зависимость и является значимым фактором при ложном рецидиве МКБ ($r=0,51$, $p<0,01$). В нашей работе самая значительная статистическая зависимость с ложным рецидивом при МКБ отмечена при размер мочевого камня от 16 до 20 мм ($r=0,41$, $p<0,05$) и плотности 1001 – 1500 Нш ($r=0,53$, $p<0,001$). Таким образом, с учетом представленных данных, можно полагать, что параметры мочевого камня влияют на количество и размеры фрагментов мочевого камня после ДЛТ, что в свою очередь значимо влияет на показатели ложного рецидива МКБ

3.2 Литогенные факторы крови, влияющие на рецидив МКБ

В таблице 25, показано сравнение срединных показателей концентрации электролитов крови у пациентов с истинным рецидивом МКБ и пациентами без рецидива и определением статистической зависимости между группами за весь период наблюдения (24 месяца). Срединные показатели дают общую характеристику статистической совокупности по определенному изменяющемуся фактору крови и мочи. При первичном обследовании обнаружены следующие метаболические нарушения крови: гиперкальциемия (уровень кальция в крови $>2,5$ ммоль/л) – 27,6%, гиперфосфатемия (уровень фосфора в крови $>1,3$ ммоль/л) – 22,6%, гиперурикемия (уровень мочевой кислоты в крови >380 мкмоль/л) – 38,1%. Для оценки зависимости между патологическими изменения метаболических факторов крови и развитием рецидива МКБ после ДЛТ проводился мониторинг биохимических показателей крови.

Таблица 25 - Корреляция рецидива МКБ с изменениями электролитного состава крови (n-173)

Показатели	Срединные показатели концентрации электролитов крови у пациентов с МКБ			Статистическая зависимость (p)	
	истинный рецидив МКБ (И)		без рецидива МКБ	И(1-12мес)	И(13-24мес)
	1-12 мес	13-24 мес			
мочевая кислота (мкмоль/л)	401 ± 11,1	397 ± 9,1	342 ± 19,3	t = 2,61 p<0,01*	t = 2,53 p<0,05*

Продолжение Таблицы 25

калий (ммоль/л)	4,3 ± 0,27	4,0 ± 0,18	4,5 ± 0,46	t = 0,4123 p>0,05	t = 1,19 p>0,05
общий кальций (ммоль/л)	2,58 ± 0,15	2,41 ± 0,30	2,28 ± 0,81	t = 0,3658 p>0,05	t = 0,1511 p>0,05
ионизированный кальций (ммоль/л)	1,2 ± 0,47	1,53 ± 0,34	1,1 ± 0,11	t = 0,8583 p>0,05	t = 3,7719 p>0,05
натрий (ммоль/л)	138,2±3,81	138,2±3,86	137,9 ± 3,42	t = 0,1369 p>0,05	t = 0,1359 p>0,05
хлор (ммоль/л)	104 ± 17,2	103 ± 10,6	106 ± 5,8	t = 0,1104 p>0,05	t = 0,2482 p>0,05
фосфор (ммоль/л)	1,17±0,2	1,15±0,19	0,97±0,11	t = 2,1768 p<0,05*	t = 0,8200 p>0,05
креатинин (мг/дл)	0,77 ± 0,01	0,79 ± 0,02	0,75 ± 0,01	t = 1,4184 p>0,05	t = 1,7937 p>0,05
магний (ммоль/л)	0,75 ± 0,14	0,77± 0,12	0,83 ± 0,10	t = 0,4651 p>0,05	t = 0,3841 p>0,01

* - статистически значимый результат исследования.

Согласно данным таблицы, повышение средней величины концентрации мочевой кислоты у пациентов с истинным рецидивом МКБ составило 397 - 401 мкмоль/л, что на 16% – 17% выше данного показателя в контрольной группе (без рецидива МКБ). Повышение концентрации неорганического фосфора при истинном рецидиве мочекаменной болезни составило 1,15 – 1,17 ммоль/л, что превысило среднюю показатель в контрольной группе на 17%–18%. В данном исследовании гиперурикемия определялась в 38,1% случаев, и согласно результатам анализа, выявлена прямая корреляционная зависимость между повышенным содержанием мочевой кислоты в течение 1 года (t = 2,61 p<0,01), 2 года (t = 2,53 p<0,05) и развитием истинного рецидива МКБ после дистанционной нефролитотрипсии. В течение 1 года выявлены достоверные различия в группах между повышенной концентрацией неорганического фосфора (t = 2,1768, p<0,001) и рецидивом МКБ после дистанционной нефролитотрипсии. В течение 2 года отмечено достоверное различие в группах при повышении концентрации ионизированного кальция.

В таблице 26, представлены данные сравнительного анализа срединных показателей концентрации электролитов крови у пациентов с ложным рецидивом и без рецидива МКБ на

фоне длительной персистенции остаточных фрагментов после ДЛТ с выявлением корреляционной зависимости между группами за весь период наблюдения (24 месяца). Во всех группах отмечалось повышение концентрации мочевой кислоты, общего и ионизированного кальция, а также снижения уровня магния крови.

Таблица 26 - Корреляция изменений электролитного состава крови с ложным рецидивом МКБ (n-241)

Показатели	Срединные показатели концентраций электролитов крови у пациентов с МКБ		Статистическая зависимость (p)
	ложный рецидив	без рецидива	
мочевая кислота (ммоль/л)	395± 11,0	347 ± 20,1	t = 2,3636 p<0,05*
калий (ммоль/л)	4,65 ± 0,18	4,9 ± 0,46	t = 0,03110 p>0,05
общий кальций (ммоль/л)	2,65 ± 0,22	2,20 ± 0,11	t = 0,3407 p>0,05
ионизированный кальций (ммоль/л)	1,38 ± 0,17	1,0 ± 0,09	t = 2,0 p=0,05*
натрий (ммоль/л)	132,2±3,7	133,0 ± 2,2	t = - 0,4181 p>0,05
хлор (ммоль/л)	104 ± 10,6	104,7 ± 7,8	t = - 0,1359 p>0,05
неорганический фосфор (ммоль/л)	1,08±0,19	1,1±0,1	t = - 0,1401 p>0,05
магний (ммоль/л)	0,7± 0,12	0,77 ± 0,11	t = - 0,4917 p>0,05
креатинин (ммоль/л)	2,1 ± 0,5	1,97 ± 0,02	t = 0,5118 p>0,05

* - статистически значимый результат исследования.

При анализе приведенных данных таблицы указывающих на связь патологических изменений биохимических факторов крови с развитием ложного рецидива МКБ после дистанционной нефролитотрипсии, выявлена прямая корреляция зависимости между ложным рецидивом камнеобразования и повышенным содержанием мочевой кислоты. (t = 2,3636, p<0,05), а так же, ионизированного кальция (t = 2,0 p=0,05).

Таким образом, обобщенные данные варьирования частоты рецидива МКБ с учетом электролитного состава крови представлены на рисунке 14.

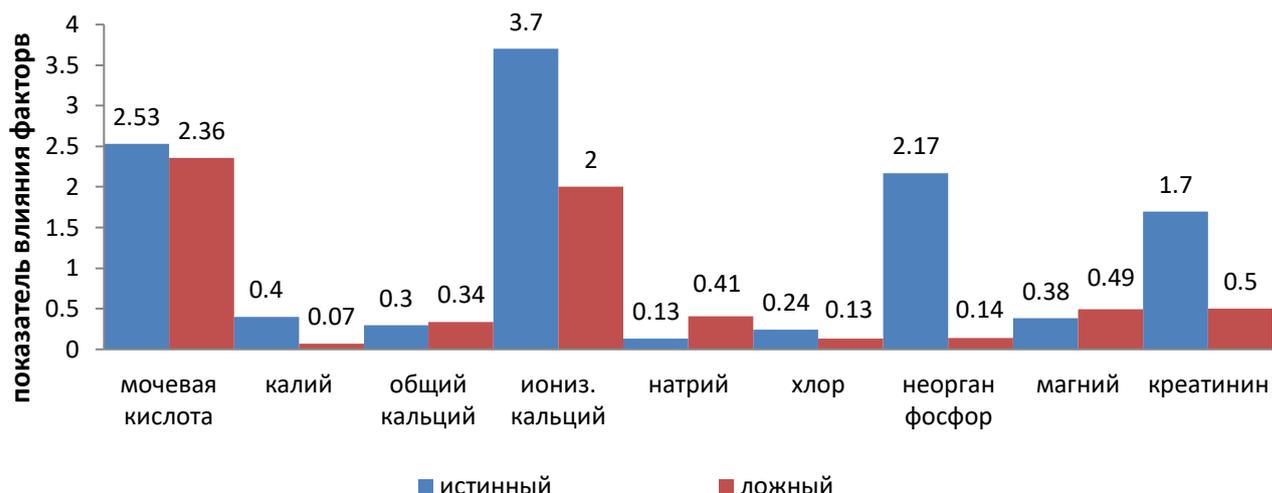


Рисунок 14 - Зависимость рецидива МКБ после ДЛТ от литогенных факторов крови

3.3 Литогенные факторы мочи, влияющие на рецидив МКБ

Предполагая значительное влияние литогенных факторов мочи на развитие рецидива МКБ после ДЛТ проводилось исследование суточной мочи у пациентов всех групп. При предоперационном обследовании выявлены следующие литогенные нарушения мочи: гиперкальциурия (>5 ммоль/сут)–40,1%, гиперфосфатурия (>35 ммоль/сут) 31,3%, гипوماгниурия (<3 ммоль/сут) 35,4%, гиперурикозурия (>4 ммоль/сут) 48,6%, гипоцитратурия ($< 2,5$ ммоль/сут) – 41,6%. В таблице 27 приведен анализ корреляционной зависимости изменения средних показателей концентрации электролитов мочи и развитием истинного рецидива МКБ после ДЛТ.

Таблица 27 - Корреляция по виду рецидива МКБ с литогенными факторами мочи (n-173)

Показатели	Срединные показатели концентраций литогенных факторов мочи у пациентов с МКБ			Статистическая зависимость (p)	
	истинный рецидив (И)		без рецидива	И(1–12мес)	И(13-24мес)
	1-12 мес	13-24 мес			
Суточная экскреция мочевоы кислоты (ммоль/сутки)	$4,7 \pm 0,16$	$3,9 \pm 0,21$	$3,34 \pm 0,18$	$t = 4,1677$ $p < 0,001^*$	$t = 2,9006$ $p < 0,01^*$
Суточная экскреция калия (г/сутки)	$1,6 \pm 0,27$	$1,7 \pm 0,18$	$1,59 \pm 0,46$	$t = 0,0200$ $p > 0,05$	$t = 0,4508$ $p > 0,05$

Продолжение Таблицы 27

Суточная экскреция кальция (ммоль/сутки)	5,3 ± 0,46	5,1 ± 0,3	4,45 ± 0,11	t = 2,0376 p<0,05*	t = 1,1250 p>0,05
Суточная экскреция цитрата (ммоль/сутки)	319,7 ± 64,5	295,7 ± 98,3	539,9 ± 36,8	t = - 2,9652 p<0,01*	t = - 2,3266 p<0,05*
Суточная экскреция натрия (ммоль/сутки)	2,6 ± 1,3	2,4 ± 1,2	2,8 ± 4,5	t = 0,0091 p>0,05	t = 0,0184 p>0,05
Суточная экскреция хлора (ммоль/сутки)	120 ± 14,2	122 ± 10,6	146,7 ± 19,8	t = - 0,0449 p>0,05	t = - 0,0568 p>0,05
Суточная экскреция неорганического фосфора (ммоль/сутки)	37,18 ± 3,1	38,6 ± 3,0	21,14 ± 6,1	t = 1,3443 p>0,05	t = 2,6059 p=0,01*
Суточная экскреция мочевины (г/сутки)	36,75 ± 8,1	32,6 ± 8,2	18,9 ± 3,4	t = 0,2314 p>0,05	t = 1,5433 p>0,05
Суточная экскреция магния (ммоль/сутки)	3,01 ± 0,74	2,3 ± 0,6	3,37 ± 0,19	t = - 0,4712 p>0,05	t = - 1,7003 p>0,05
Суточная экскреция креатинина (ммоль/сутки)	1,3 ± 0,09	1,2 ± 0,07	1,1 ± 0,03	t = 1,5543 p>0,05	t = 1,3140 p>0,05

* - статистически значимый результат исследования.

В нашем исследовании, у пациентов практически в половине случаев, отмечена высокая частота гиперурикозурии, составляющая 48,6%. При анализе влияния литогенных факторов мочи на развитие истинного рецидива МКБ после дистанционной нефролитотрипсии, отмечена прямая корреляционная связь рецидива с повышением экскреции мочевой кислоты в течение 1 года (t = 4,1677 p=0,001), и 2 года (t = 2,9006 p<0,01) наблюдения.

Следующей, по частоте встречаемости, определена гипоцитратурия в 41,6%, которая так же определила достоверное различие в группах (t = - 2,9652, p<0,01), в развитии истинного рецидива МКБ после ДЛТ, особенно в течение 1 года. Частота гипоцитратурии в нашем исследовании составила - 41,6% что, так же, определило достоверную (t = - 2,3266 p<0,05) корреляционную связь с истинным рецидивом МКБ в течение 2 года после дистанционной нефролитотрипсии. На фоне гиперфосфатурии корреляционная связь с рецидивом МКБ определяется в течение 2 года (t = 2,6059, p=0,01) после ДЛТ. Гиперкальциурия статистически значимо (t = 2,0376, p=0,05) является фактором рецидива МКБ в течение 1 года у больных

после дистанционной нефролитотрипсии. Так же при снижении уровня рН мочи ($pH < 5,8$) отмечена слабая корреляционная связь с развитием истинного рецидива МКБ.

В таблице 28 приведен анализ корреляционной зависимости между изменениями срединных концентраций электролитов, связанных с изменением свойств мочи и развитием ложного рецидива МКБ (24 месяца).

Таблица 28 - Корреляция по виду рецидива МКБ с литогенными факторами мочи (n-241)

Показатели	Срединные величины концентраций литогенных факторов мочи у пациентов с МКБ		Статистическая зависимость (p)
	ложный рецидив	без рецидива	
Суточная экскреция иониз. кальция (ммоль/сутки)	$6,11 \pm 0,25$	$4,45 \pm 0,23$	$t = 2,1006, p < 0,05^*$
Суточная экскреция фосфора (ммоль/сутки)	$35,4 \pm 3,1$	$21,14 \pm 2,1$	$t = 2,0990, p < 0,05^*$

* - статистически значимый результат исследования.

Согласно проведенному анализу влияния литогенных факторов мочи на ложный рецидив камнеобразования отмечена умеренная статистическая зависимость с повышением суточной экскреции кальция ($t = 2,1006, p < 0,05$) и гиперфосфатурией ($t = 2,0990, p < 0,05$).

Таким образом, изучение особенностей литогенных свойств мочи при рецидиве МКБ показало, что повышение среднего показателя мочевой кислоты в суточной экскреции у больных с истинным рецидивом МКБ составило $4,7 \pm 0,16$ ммоль/сут, 51,6% выше данного показателя в контрольной группе (без рецидива). Повышение суточной экскреции неорганического фосфора при рецидиве камнеобразования составило в среднем 38,6 (при истинном) – 35,4 ммоль/сутки (при ложном рецидиве), что превысило средний показатель суточной экскреции (особенно при истинном рецидиве МКБ) в контрольной группе (без рецидива) на 60%. Средние показатели снижения суточной экскреции цитрата при истинном рецидиве мочекаменной болезни до 80% от среднего показателя суточной экскреции в контрольной группе.

Классической «биохимической триады первичного гиперпаратиреозидизма» (экскреция кальция в крови $> 7,5$ ммоль/сутки, повышения уровня общего кальция сыворотки в крови $> 2,75$ ммоль/л, реабсорбции неорганического фосфора $< 75-80\%$) в полном объеме у наблюдаемых больных выявлено не было.

Указанные изменения электролитного состава мочи с повышенной суточной экскрецией мочевой кислоты, снижением экскреции цитрата мочи и неорганического фосфора

способствуют повышению литогенных свойств мочи с образование нерастворимых комплексов и развитием рецидива МКБ после дистанционной нефролитотрипсии за период наблюдения. Это позволяет предположить данные факторы как предикторы рецидива мочекаменной болезни у больных после ДЛТ.

В таблице 29 приведены основные, выявленные, корреляционно зависимые литогенные факторы мочи, (таблицы 25–30) с целью сравнительного анализа пациентов с истинным и ложным рецидивом МКБ, и без рецидива, на фоне изменения средних показателей суточной экскреции электролитов мочи для выявления наиболее значимого фактора камнеобразования, влияющего на каждый вид (истинного или ложного) рецидива МКБ.

Таблица 29 - Зависимость рецидива МКБ от основных литогенных факторов мочи (n-173)

Показатели	Истинный рецидив	Без рецидива	Статистическая зависимость (p)
Суточная экскреция кальция > 5 ммоль/сут.	10 (62,5%)	54(35,1%)	<0,01
Суточная экскреция мочевой к-ты > 4 моль/сут	12(75,0%)	69(44,8%)	<0.01
Суточная экскреция фосфатов >75ммоль/сут.	7(43,8%)	43(27,9%)	<0.01
Суточная экскреция магния < 3 ммоль/сут.	9(56,3%)	48(31,2%)	<0.05
Суточная экскреция цитрата < 2,5 ммоль/сут.	11(68,6%)	51(33,1%)	<0.05

* - статистически значимый результат исследования.

По данным таблицы 29, при истинном рецидиве МКБ у 12 (75,0%) пациентов определяется гиперурикурия, что статистически достоверно ($p < 0,05$) выше, чем у пациентов без рецидива. Гиперкальциурия составила, при истинном рецидиве 10 пациентов (62,5%). Гипоцитратурия при истинном рецидиве МКБ составила 68,6% больных.

В таблице 30 указано количественное соотношение пациентов с рецидивом камнеобразования и без рецидива МКБ на фоне изменения концентрации литогенных факторов мочи в зависимости от периода наблюдения (12 и 24 месяца).

Таблица 30 - Показатели частоты рецидива МКБ с учетом экскреции литогенных факторов мочи (n-241)

Показатели	Истинный рецидив				Без рецидива	
	1-12 мес		13-24мес			
	абс	%	абс	%	абс	%
Суточная экскреция кальция >5 ммоль/сут	3	(50%)	7	(70%)	24	(37,5%)
Суточная экскреция мочевой кислоты >4 ммоль/сут	4	(66,7%)	8	(80%)	28	(43,7%)
Суточная экскреция фосфатов >75ммоль/сут	2	(33,3%)	5	(50%)	21	(32,8%)
Суточная экскреция магния <3 ммоль/сут.	3	(50%)	6	(60%)	26	(40,6%)
Суточная экскреция цитрата мочи <2,5 ммоль/сут.	4	(66,7%)	7	(70%)	30	(46,9%)

* - статистически значимый результат исследования.

По данным таблицы 30, показатели гиперкальциурии при истинном рецидиве МКБ, за 12 месяцев после ДЛТ составили 50% больных, а за период 13-24 месяца до 70%. В эти же периоды, показатели гиперурикурии увеличились с 66,7% до 80%, гипоцитратурии с 66,7% до 70% больных.

Таким образом, обобщенные данные варьирования частоты рецидива МКБ с учетом литогенных факторов мочи представлены на рисунке 15.

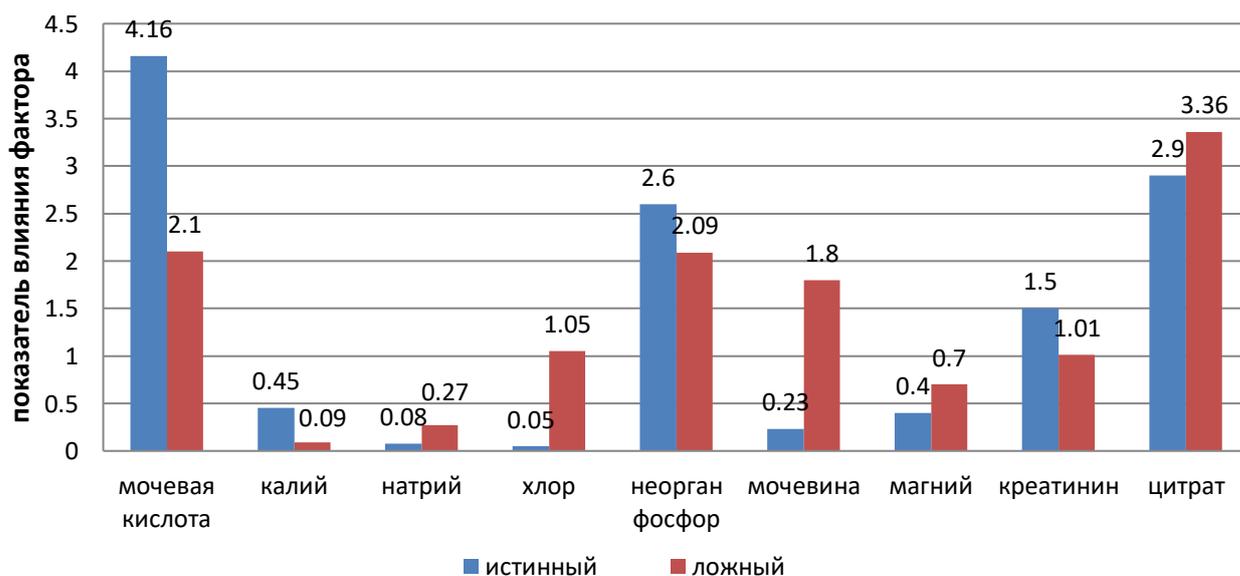


Рисунок 15 - Зависимость рецидива МКБ после ДЛТ с учетом литогенных факторов мочи

3.4 Физико-химический состав камня, как фактор рецидива МКБ

Большое значение в развитии рецидива МКБ имеет физико-химический состав мочевого камня. В 68,7% представлены камнями оксалата кальция, в 21,9% — камни мочевой кислоты, в 9,6% — камни фосфата кальция. В 71,6% камни почек представлены многокомпонентными. Из них в 37,4% — оксалатные камни. У оставшихся 62,6% пациентов с МКБ, камни представлены комбинацией фосфата кальция, оксалата кальция и мочевой кислоты. С учетом этих данных в большинстве вариаций камни бывают смешанного состава, это связано с нарушением одновременно в нескольких метаболических цепочках и присоединением инфекции. В таблице 31 представлен сравнительный анализ физико-химического состава камней, включенных в исследование.

Таблица 31 – Физико-химический состав мочевых камней (n-257)

Физико-химический состав мочевого	Истинный рецидив МКБ n-16		Ложный рецидив МКБ n-82		Без рецидива МКБ n-159		Уровень значимости (p)	
	абс	%	абс	%	абс	%	И	Л
Вевеллит (100%)	0	—	15	51,7	13	44,8	p>0,05	p<0,01*
Ведделлит (100%)	0	—	3	25,0	9	75,0	p>0,05	p>0,05
Мочевая кислота (100%)	4	23,1	0	—	23	84,6	p=0,01*	p>0,05
Гидроксилапатит (100%)	1	14,3	0	—	6	85,1	p>0,05	p>0,05
Вевеллит+ (60%) Ведделит (40%)	0	—	41	43,8	54	56,3	p>0,05	p>0,05
Вевеллит (71%)+ мочевая кислота (28%)	4	21,1	4	21,1	11	57,9	p<0,05*	p<0,05*
Вевеллит(80%)+гидроксилапати т (20%)	2	16,7	0	—	9	75,0	p<0,05*	p>0,05
Вевеллит (35%)+ведделит (47%)+гидроксилапатит (18%)	0	—	5	31,3	11	68,8	p>0,05	p>0,05
Вевеллит(89%)+гидратированн ый гидроксид железа (11%)	0	—	1	14,3	6	85,7	p>0,05	p>0,05
Вевеллит(57%)+ведделит(31%) + брушит (12%)	0	—	1	20,0	4	80,0	p>0,05	p>0,05
Мочевая кислота (55%)+вевеллит(42%)+ гидроксилапатит (3%)	1	14,3	0	—	6	85,7	p<0,05*	p>0,05

Продолжение Таблицы 31

Физико-химический состав мочевого	Истинный рецидив МКБ n-16		Ложный рецидив МКБ n-82		Без рецидива МКБ n-159		Уровень значимости (p)	
	абс	%	абс	%	абс	%	И	Л
Вевеллит(63%)+ведделит(28%) +карбонатапатит (9%)	0	—	1	25,0	3	75,0	p>0,05	p>0,05
Мочевая кислота (79%)+ дигидрат мочевой кислоты (21%)	4	21,1	0	—	16	78,9	p<0,05*	p>0,05

* - статистически значимый результат исследования.

Частота рецидивов камней варьировала в зависимости от физико-химического состава. Это особенно очевидно при кальций - оксалатных камнях, где частота рецидива варьировала от 27% до 80%. Среди них наибольшую статистическую значимость при ложном рецидиве МКБ после дистанционной нефролитотрипсии показал вевеллит ($r=0,71$, $p<0,01$) как правило, имеющий наиболее плотную монокристаллическую структуру, высокую плотность (от 1000 Нш и более). Таким образом, при дистанционной нефролитотрипсии можно предположить высокую интенсивность ударной волны с проведением максимального количества импульсов за 1 сеанс. С учетом значительной плотности вевеллита после дистанционной нефролитотрипсии происходит формирование крупных фрагментов (более 4мм) что обуславливает длительную персистенцию и повышение показателей ложного рецидива камнеобразования.

Камни мочевой кислоты определили высокую статистическую значимость при истинном рецидиве МКБ ($r=0,07$, $p<0,01$). Данный показатель в нашей работе, можно считать закономерным при выявленном высоком проценте литогенных факторов крови и мочи (гиперурикемия 35-50%, гиперурикурия 60-70%, гипоцитратурия 65- 68%) у больных после ДЛТ.

Уратные камни статистически значимо влияют на истинный и ложный рецидив МКБ. Среди этих повторяющихся композиций две формы мочевой кислоты (дигидрат мочевой кислоты и мочевая кислота) отмечены с процентом повторения более 50%, что значительно выше, чем средний процент для всех камней.

Таким образом, обобщенные данные варьирования частоты рецидивов камней в зависимости от физико-химического состава представлены на рисунке 16.

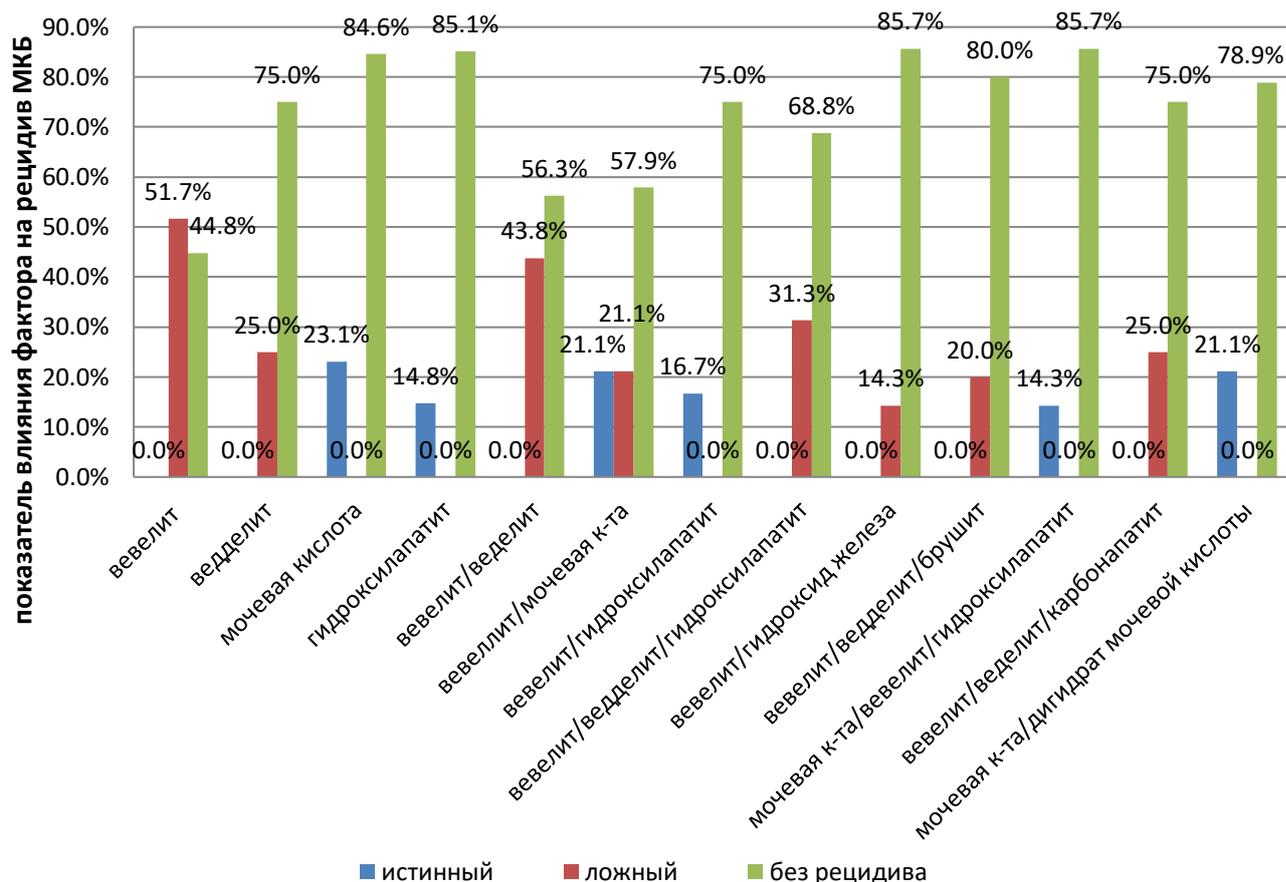


Рисунок 16 - Зависимость рецидива МКБ после дистанционной нефролитотрипсии от физико-химического состава мочевого камня

Таким образом, наиболее статистически значимым компонентом, достоверно способствующим развитию истинного рецидива МКБ, является мочевая кислота, оксалат-фосфатные камни, при ложном рецидиве - оксалатные камни (вевелит), уратные камни.

3.5 Анатомические параметры (IW, IL, IP) нижней группы чашечек, как фактор рецидива МКБ

Согласно исследованиям, при проведении ДЛТ камней почек, значительное влияние на уровень элиминации фрагментов оказывают анатомические параметры (IW, IL, IP) нижней группы чашечек. В данной работе параметры ЧЛС были определены у 47 пациентов и разделены на 2 группы. В 1 группе из 18 пациентов (IW>5мм, IL<30мм, IP>90°) после ДЛТ отхождение фрагментов отмечено у 38,8 % больных. Во 2 группе из 24 больных при (IW>5мм, IL<30мм, IP>90°) отхождение фрагментов отмечено у 79,2% пациентов. Следует сказать, что у

данных больных выявлены одиночные камни нижней чашечки размером до 1,0 см, период наблюдения составил 3 месяца после дистанционной нефролитотрипсии.

Таблица 32 - Определение корреляции анатомо-функциональных параметров ЧЛС с рецидивом МКБ (n=257)

Анатомо-функциональные параметры ЧЛС	Показатели							
	Истинный рецидив		Ложный рецидив		Без рецидива		Уровень значимости	
	абс	%	абс	%	абс	%	И	Л
IW>5мм, IL<30мм, IPA>90°	2	6,9	3	13,9	19	79,2	p>0,05	p>0,05
IL≥30мм, IW≤5мм, IPA≤90°	2	8,3	4	52,9	18	38,8	p>0,05	p=0,01*

* - статистически значимый результат исследования.

Согласно данным таблицы при ложном рецидиве МКБ определяется статистически значимая корреляционная связь ($r=0,03$, $p<0,01$) с параметрами ЧЛС ($IL\geq 30\text{мм}$, $IW\leq 5\text{мм}$, $IPA\leq 90^\circ$). По статистической значимости, данный фактор можно считать одним из основных факторов ложного рецидива, связанного с длительной персистенцией фрагментов после ДЛТ. При истинном рецидиве камнеобразования статистической корреляции не выявлено. Таким образом, параметры ЧЛС ($IL\geq 30\text{мм}$, $IW\leq 5\text{мм}$, $IPA\leq 90^\circ$) можно отнести к факторам риска способствующим развитию ложного рецидива МКБ после ДЛТ.

3.6 Технические параметры ДЛТ, как фактор рецидива мочекаменной болезни

Технические режимы, используемые при проведении ДЛТ оказывают прямое влияние на эффективность проведенного лечения, что отражается на степени фрагментации и показателе SFR.

Таблица 33 - Характеристика показателя SFR в зависимости от количества импульсов за сеанс ДЛТ (n=257)

Количество импульсов	Показатель SFR	Остаточные фрагменты
< 2000	19(11,2%)	7(25%)

Продолжение Таблицы 33

Количество импульсов	Показатель SFR	Остаточные фрагменты
2000 - 3000	151(88,8%)	80(75%)

По данным таблицы 33, у 42,8% из 257 больных МКБ, эффективная фрагментация мочевого камня с последующим отхождением всех фрагментов после ДЛТ, была достигнута при 2000-3000 импульсах. Истинный рецидив МКБ у данных больных составил 7,2%. У 16,7% из 257 больных МКБ после ДЛТ, при количестве импульсов менее 2000 за 1 сеанс, была достигнута недостаточная фрагментация с длительной персистенцией резидуальных фрагментов. Ложный рецидив в данной категории составил 20,9% больных с МКБ.

3.7 Влияние ДЛТ на гемодинамику и ткань почки

После каждых 500 импульсов проводилось доплерографическое исследование PI, RI, V max, V min кровотока сегментарных и междольевых почечных артерий. Каждый оцениваемый показатель, полученный на 1, 3 и 7 сутки после литотрипсии сравнивался с первичным уровнем до проведения ДЛТ. На диаграмме 1 представлена динамика индексов RI.

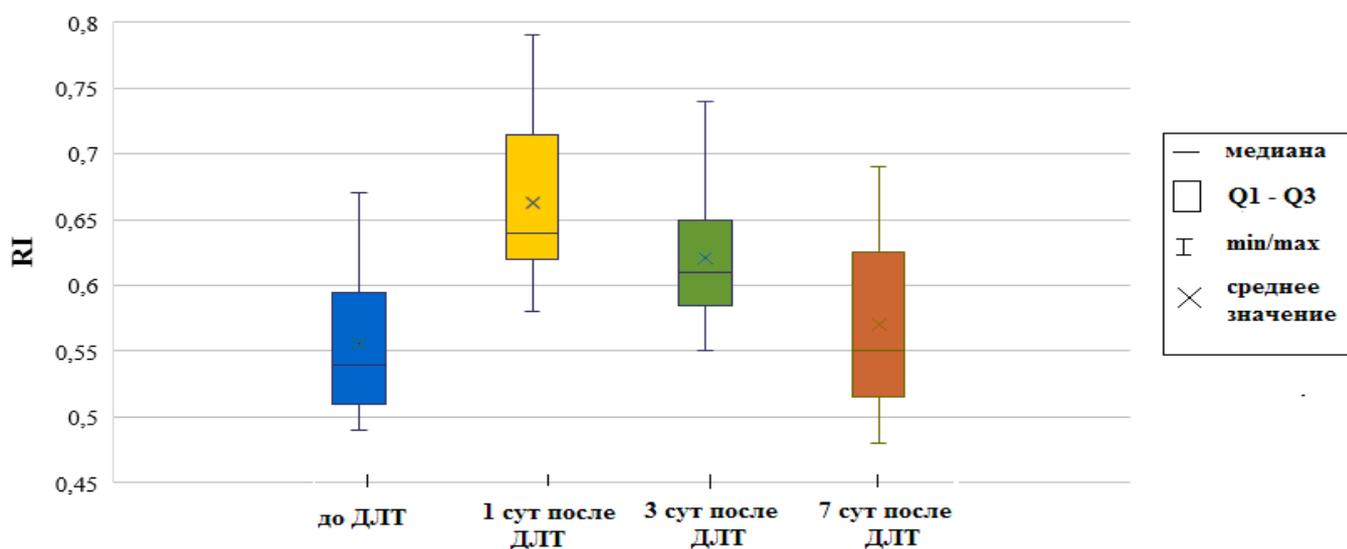


Диаграмма 1 - Распределение параметров Ri в ипсилатеральной почке до ДЛТ и в различные сроки после ДЛТ

Значения RI в ипсилатеральной почке значительно изменились ($p < 0,0001$) в зависимости от времени наблюдения (диаграмма 1). До ДЛТ среднее значение RI составляло 0,56 (медиана

0,57). В 1 сутки после ДЛТ значение RI увеличивалось на 16,1% по отношению к исходному (среднее значение 0,65, медиана 0,64), разница между результатами, статистически незначима ($p > 0,0001$). Через 72 часа после ДЛТ показатель RI выше исходного на 10,7% (среднее значение 0,60, медиана 0,61), разница между результатами, полученными до и после ДЛТ, была значительной и статистически значимой ($p = 0,0191$), ($p < 0,0001$). К 7 суткам после ДЛТ увеличение RI составило 1,7% от первоначального (среднее значение 0,57, медиана 0,57), разница между результатами, полученными до ДЛТ и к 7 суткам после ДЛТ статистически незначима, ($p > 0,0001$). Показатели RI в ипсилатеральной почке до и после проведения ДЛТ (диаграмма 2).

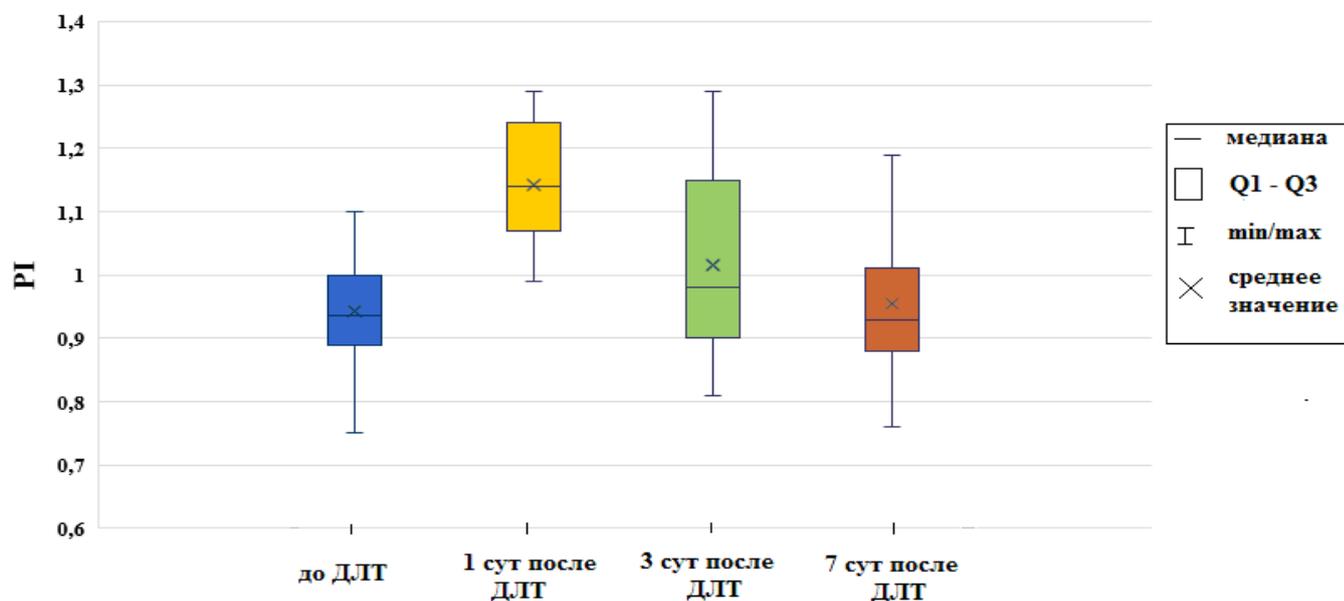


Диаграмма 2 - Распределение параметров Ri в ипсилатеральной почке до ДЛТ и в различные сроки после ДЛТ

В 1 сутки после ДЛТ, RI междольковых артерий ипсилатеральной почки увеличивается на 22,5% ($p < 0,0001$), RI междольковых артерий ипсилатеральной почки статистически значимо увеличивается на 16,1% ($p < 0,0001$), в отношении к перичному.

К 3 суткам после ДЛТ, RI междольковых артерий на 10,7% больше первичного до ДЛТ, различия является статистически значимой ($p = 0,0191$, $p < 0,0001$). К 7 суткам после ДЛТ, RI междольковых артерий ипсилатеральной почки на 1,7%, а RI на 2,06% превышают исходные показатели до ДЛТ. Разница является статистически незначимой ($p > 0,0001$). RI междольковых артерий ипсилатеральной почки на 11,8% больше исходного показателя, данное различие статистически значимо ($p = 0,0045$), ($p > 0,0001$).

Описание изменений динамики кровотока. Полученные данные демонстрируют, что под влиянием ДЛТ происходит значимое увеличение V_{max} кровотока, понижение V_{min} кровотока и достоверное повышение PI , sRI сегментарных и междольковых артерий ипсилатеральной почки, в 1 сутки после ДЛТ. Через 3 суток после проведения ДЛТ также отмечается повышение пиковой систолической скорости кровотока (V_{max}), снижение максимальной конечной диастолической скорости кровотока (V_{min}), повышение индексов периферического сосудистого сопротивления (RI , PI), с явной динамикой к стабилизации.

С целью изучения показателя повреждающего воздействия ударной волны на ткань почки, проводилось определение изменений показателей упругости (E_{mean} , E_{min} , E_{max}) ткани в ипсилатеральной и контралатеральной почках до и после ДЛТ с помощью эластометрии на ультразвуковом сканере Aixplorer с программным пакетом Sonic Research™. Каждый исследуемый показатель на 1,3 и 7 сутки после ДЛТ сравнивался с исходным до проведения ДЛТ. На диаграмме 3 представлена динамика показателей (E) в корковом слое в ипсилатеральной почке в различные сроки после ДЛТ.

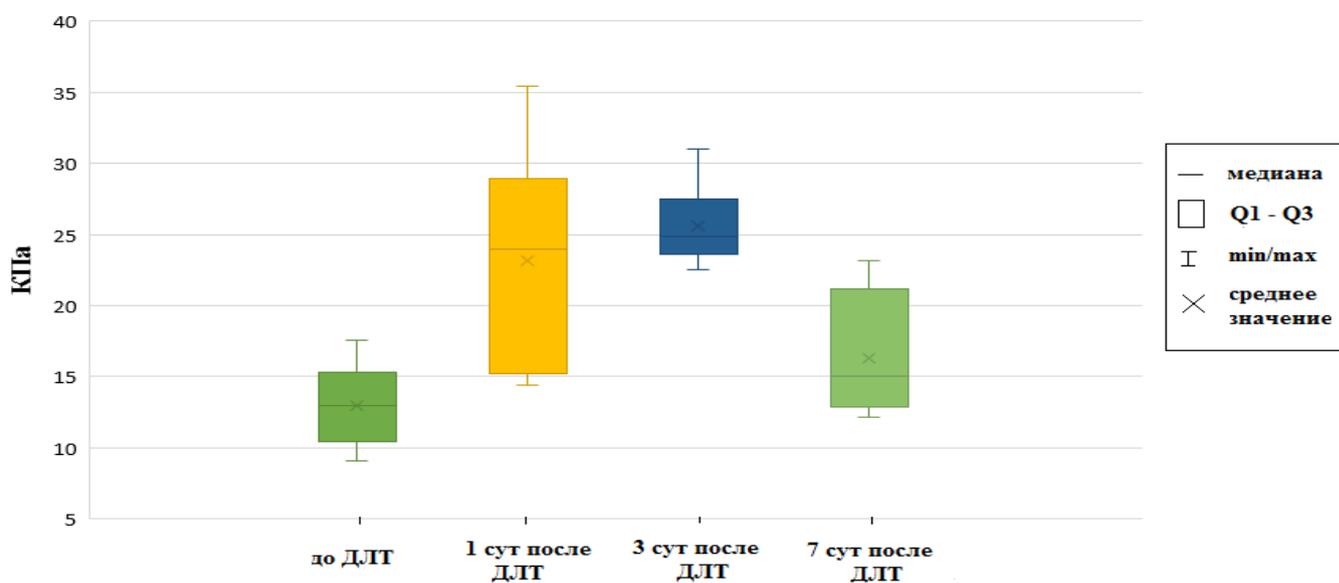


Диаграмма 3 - Распределение параметров (E) в корковом слое ипсилатеральной почки в различные сроки после ДЛТ

До ДЛТ E_{mean} коркового слоя (КС) ипсилатеральной почки — 14,07 КПа. В 1 сутки после ДЛТ E_{mean} коркового слоя (КС) ипсилатеральной почки — 22,6 КПа, что в 1,8 раза статистически значимо ($p=0,023$, $p<0,05$) превышает исходный уровень. Показатели E_{max} увеличился в 2,01 раза ($p=0,001$, $p<0,01$), E_{min} в 1,6 раза, что так же статистически значимо

($p < 0,05$), по отношению к исходному. К 3 суткам E mean КС — 25,6 КПа, что статистически значимо превышает исходный в 1,95 раза, ($p < 0,05$). Показатели E max увеличился в 1,77 раза, E min - в 2,5 раза, что так же статистически значимо ($p < 0,05$), по отношению к исходному. К 7 суткам E mean КС — 16,8 КПа, что выше исходного в 1,25 раза, что статистически не значимо ($p > 0,05$). Показатели E max – в 1,32 раза, E min - в 1,35 раза, что так же не имеет статистической значимости ($p > 0,05$), по отношению к исходному.

На диаграмме 4 представлена динамика показателей (E) в мозговом слое в ипсилатеральной почке в различные сроки после ДЛТ.

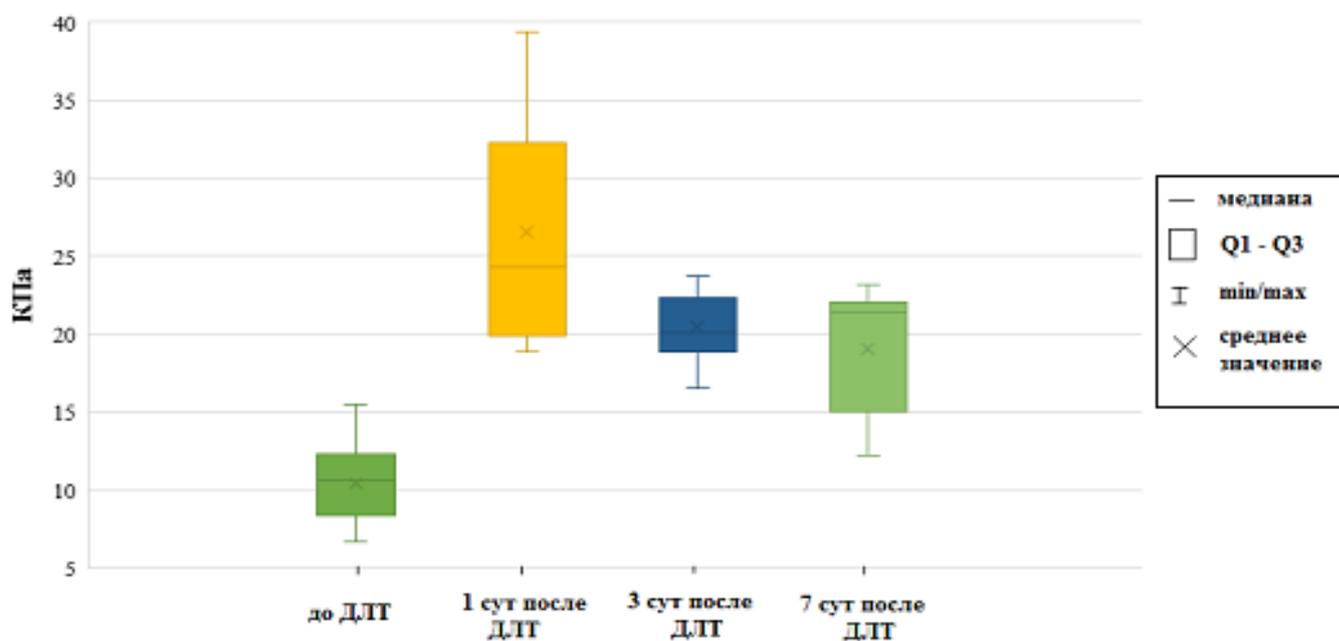


Диаграмма 4 - Распределение параметров (E) в мозговом слое ипсилатеральной почки в различные сроки после ДЛТ

До ДЛТ показатель средней упругости (E mean) мозгового слоя (МС) ипсилатеральной почки составлял 10,4 КПа, E max – 15,5 КПа, E min – 6,7 КПа. В 1 сутки после ДЛТ показатель (E mean) мозгового слоя (МС) ипсилатеральной почки — 26,5 КПа, что в 2,55 раза статистически значимо ($p = 0,001$, $p < 0,01$) превысил исходный уровень. Динамика показателей: E max (39,4 КПа) увеличился в 2,83 раза, E min (18,9 КПа) - в 2,8 раза, что так же статистически значимо ($p < 0,001$), по отношению к исходному. К 3 суткам показатель (E mean) МС (20,4 КПа) статистически значимо превышает исходный в 2,0 раза, ($p < 0,01$). Показатели E max (23,7 КПа) – в 1,53 раза ($p < 0,05$), E min (16,5 КПа) - в 2,48 раза, что так же статистически значимо ($p < 0,01$) по отношению к исходному. К 7 суткам показатель (E mean) МС (19,1 КПа) превышает исходный в 1,83 раза, что статистически значимо ($p = 0,99$, $p > 0,05$). Показатели E max (23,2 КПа)

– в 1,5 раза, E_{\min} (12,2 КПа) - в 1,82 раза, что так же имеет статистическую значимость ($p>0,05$), по отношению к исходному.

Описание динамики (E_{mean} , E_{min} , E_{max}). Реакция на ударную волну мозгового слоя почки в 1 сутки после ДЛТ оказалась более выражена, что проявилось увеличением показателей (E) МС в среднем, более 2,5 раз и достигла максимального среднего значения – 26,5 КПа. К 7 суткам показатели (E) МС превысили исходные в 1,5 раза, что также является статистически значимо. Показатели (E) коркового слоя достигают максимальных значений ($E_{\text{mean}}=25,6$ КПа) к 3 суткам после ДЛТ, что превышает исходные показатели в 1,8 раза. К 7 суткам показатели (E) КС снизились, но превысили исходные, в среднем в 1,25 раза, что статистически не значимо. Статистически значимая разница изменений, различной по плотности ткани почки, указывает на ограничение распространения ударной волны в более плотном корковом слое и более низкий уровень повреждающего воздействия ударной волны.

3.8 Корреляция сопутствующих заболеваний, как фактора рецидива МКБ

Конституциональное ожирение и артериальная гипертензия составляют 30-40% фоновых состояний у пациентов с рецидивом МКБ. По данным статистики на фоне сахарного диабета в 3,5 раза повышается уровень рецидива МКБ. В свою очередь конституциональное ожирение в 2,4 раза способствует повышению уровня развития рецидива МКБ. В таблице 34 представлены наиболее часто встречающиеся заболевания на фоне МКБ.

Таблица 34 - Характеристика пациентов по виду рецидива с учетом сопутствующих заболеваний (n-257)

Сопутствующие заболевания	Истинный рецидив МКБ n-17		Ложный рецидив МКБ n-29		Без рецидива МКБ n-254		Уровень значимости	
	абс	%	абс	%	абс	%	И	Л
Хронический пиелонефрит	2	12,5	7	30,4	95	36,9	$p>0,05$	$p>0,05$
Сахарный диабет, 2 тип	3	18,6	4	17,4	21	8,2	$p>0,05$	$p>0,05$
Артериальная гипертензия	5	31,3	9	39,1	78	30,4	$p>0,05$	$p>0,05$
Конституциональное ожирение (ИМТ \geq 30,0)	7	43,7	9	39,1	51	19,8	$p>0,05$	$p<0,05^*$

* - статистически значимый результат исследования.

Конституциональное ожирение напрямую связано с повышением ИМТ, что является отрицательным фактором при проведении ДЛТ. В данном случае определяется корреляционная связь ($p < 0,05$) данного фактора с ложным рецидивом МКБ.

Таким образом, при анализе факторов, способствующих развитию рецидива МКБ после ДЛТ, самое статистически значимое влияние принадлежит литогенным факторам мочи. Значительная корреляционная связь истинного и ложного рецидива за весь 2х летний период наблюдения после ДЛТ отмечена с гипоцитратурией (суточная экскреция цитрата $< 2,5$ ммоль/сут) и составляет ($t = -2,9652$, $p < 0,01$, $t = -2,3266$ $p < 0,05$) при истинном рецидиве и ($t = -2,7893$, $p < 0,01$, $t = -3,3627$, $p = 0,001$) при ложном рецидиве МКБ. Так же, определена корреляционная зависимость истинного рецидива МКБ с суточной гиперэкскрецией мочевой кислоты более 8 ммоль/сут (гиперурикозурией), что составляет $t = 4,1677$, $p < 0,001$ в течение 1 года и $t = 2,9006$, $p < 0,01$ в течение 2 года после ДЛТ. При ложном рецидиве МКБ в течение 2 года после ДЛТ, выявлена сильная статистическая зависимость между рецидивом МКБ и гиперэкскрецией мочевой кислоты, что составило $t = 2,1006$ $p < 0,05$. Самым статистически значимым, влияющим на рецидив МКБ определены две формы мочевой кислоты (дигидрат мочевой кислоты и мочевая кислота) с частотой рецидива более 50%, что значительно выше, чем средний процент для всех камней. Таким образом, наиболее статистически значимым компонентом, достоверно способствующим развитию рецидива МКБ, является мочевая кислота. Из всех выявленных сопутствующих заболеваний повышение ИМТ $\geq 30,0$ выявило значимую корреляционную связь с развитием ложного рецидива МКБ.

Для прогнозирования риска рецидива МКБ после ДЛТ, кроме установления связи фактора с рецидивом МКБ, необходимо определение степени влияния (величину риска) каждого фактора на развитие истинного или ложного рецидива МКБ, а также суммарного показателя (Σ) факторов рецидивного камнеобразования, что дает возможность разделения больных по группам риска.

ГЛАВА 4. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА КАМНЕОБРАЗОВАНИЯ

Наряду с установлением статистической зависимости развития рецидива МКБ с фактором рецидива, необходимой является оценка величины вклада фактора, т е степень влияния на развитие возможного рецидива камнеобразования. Оценка силы влияния (риска) фактора на рецидив МКБ после дистанционной нефролитотрипсии является основой для составления прогноза рецидива мочекаменной болезни и успеха проведения дальнейшей метафилактики.

Одним из методов прогнозирования риска развития заболевания, на основе множественной регрессии, является модель пропорциональных рисков позволяющая прогнозировать риск МКБ (RR) это мера влияния факторов риска, которая очень нужна при изучении этиологии заболевания. С его помощью можно сравнивать колеблемость (вариация) факторов, выраженных в разных единицах измерения. Колеблемость – это вариация значений определенного фактора у разных больных за один определенный промежуток времени. Чем больше коэффициент (RR) фактора заболевания, тем сильнее степень риска развития заболевания на фоне данного фактора (колеблемость); чем ниже коэффициент, тем меньше размер относительного риска. При определении относительного риска высчитывается 95%-й доверительный интервал, это дает возможность оценить и оперделить наличие патологического действия среди случаев болезни и контрольных наблюдений. Установлена следующая качественная оценка различных значений коэффициента вариации (RR) риска рецидивного камнеобразования:

0 – 1,0 — тенденция к влиянию фактора риска рецидива МКБ (слабая колеблемость)

1,1–2,5 — средняя степень влияния фактора риска рецидива МКБ (умеренная колеблемость)

свыше 2,5 — высокая степень влияния фактора риска рецидива МКБ (высокая колеблемость).

4.1 Общие факторы, влияющие на степень рецидива МКБ после ДЛТ

В таблице 35 с помощью модели Кокса показана степень риска наступления истинного и ложного рецидива МКБ в разные временные периоды в зависимости от пола пациента, где RR - показатель степени риска наступления рецидива, 95% CI - доверительный интервал.

Таблица 35 - Показатели степени риска рецидива МКБ с учетом пола больных (n-257)

Пол	Истинный рецидив МКБ после ДЛТ						Ложный рецидив МКБ после ДЛТ				Без рецидива	
	1-12 мес		13-24 мес		RR	95% CI	абс.	%	RR	95% CI	абс.	%
	абс	%	абс	%								
Мужчины (n-159)	4	2,9	7	5,0	<u>3,6</u>	2,6 – 4,6	58	36,4	1,6	1,0 - 1,7	90	56,6
Женщины (n-98)	2	1,7	3	2,5	1,2	0,5 - 1,7	26	26,5	1,7	1,1 - 2,3	67	68,4

* установленная статистическая значимость ($p < 0,05$)

Учитывая данные, приведенные в таблице 35:

Высокий риск (RR) развития истинного рецидива МКБ в мужской популяции, статистически достоверно, повышен в 3,6 раза (95% CI 4,6–2.6, $p < 0,05$).

В таблице 36 определена степень влияния возраста на риск развития истинного и ложного рецидива в мужской популяции у больных с МКБ в течение 2х летнего периода наблюдения после дистанционной нефролитотрипсии.

Таблица 36 - Показатели степени риска развития рецидива МКБ у больных мужского пола с учетом возраста (n-257)

Возраст	Периоды наблюдения (мужчины)									
	Истинный рецидив МКБ						Ложный рецидив МКБ			Без рецидива
	1-12 месяцев			13-24 месяца						
	n	RR	95% CI	n	RR	95% CI	n	RR	95% CI	n
20 – 30 лет	0	0	0	0	0	—	4	0,9	0,3 - 1,2	11
31 - 40 лет	1	1,9	0,9 - 2,4	1	0,56	0,1 - 1,1	21	<u>3,9</u>	3,5– 6,1	14
41 - 50 лет	2	<u>3,9</u>	2,1–5,7	4	1,62	0,5 - 1,8	20	0,5	0,4 - 0,7	23
51 - 60 лет	1	<u>3,5</u>	1,4–5,6	2	1,63	0,7 - 1,8	9	0,95	0,1 - 1,1	14
61 - 80 лет	0	—	0	0	0	—	4	1,32	0,6 - 1,4	7

* - статистическая достоверность признака ($p < 0,05$)

По данным таблицы 36, в мужской популяции, статистически достоверно:

Высокий риск (RR) истинного рецидива МКБ за 12 месяцев после ДЛТ, при:

- возрасте 41 – 50 лет, составляет **3,9 раза (95% CI 2,1–5.7, $p < 0,05$);**
- возрасте 51- 60 лет, составляет **3,5 раза (95% CI 1,4–5.6, $p < 0,05$).**

Высокий риск (RR) ложного рецидива МКБ в возрасте 31 – 40 лет, в **3,9** раза (**95% CI 2,1–5,6, $p < 0,05$**),

Минимальный риск МКБ (RR > 1) истинного рецидива: в течение 1-12 месяцев — в возрасте 31-40 лет, а в течение 13-24 месяцев — в возрасте 41-60 лет;

Минимальный риск МКБ (RR > 1) ложного рецидива — в возрасте 61-80 лет.

В таблице 37 определены варианты связи возраста и частоты развития истинного и ложного рецидива в женской популяции больных с МКБ в течение 2х летнего периода наблюдения после дистанционной нефролитотрипсии.

Таблица 37 - Показатели степени риска рецидива МКБ у больных женского пола с учетом возраста (n-257)

Возраст	Истинный рецидив МКБ						Ложный рецидив МКБ			Без рецидива
	Периоды наблюдения (женщины)									
	1-12 месяцев			13-24 месяца			n	RR	95% CI	n
	n	RR	95% CI	n	RR	95% CI				
20 – 30 лет	0	0	–	0	0	–	0	0	–	14
31 - 40 лет	1	1,3	1,0 - 1,4	1	0,71	0,2 - 1,0	9	1,94	0,8 - 2,1	32
41 - 50 лет	1	3,2	1,0 - 3,5	2	6,7	4,3– 9,0*	12	1,8	1,0 - 1,9	18
51 - 60 лет	0	0	–	0	0	–	5	3,1	1,14–5,1*	12
61 - 80 лет	0	0	–	0	0	–	0	0	–	11

* - статистическая достоверность признака ($p < 0,05$).

Таким образом, в женской популяции, статистически достоверно:

Высокий риск (RR) истинного рецидива МКБ в период 13-24 месяца в возрасте 41-50 лет, составляет **6,7** раза (**95% CI: 4,3-9,0; $p < 0,05$**). **Высокий риск (RR) ложного рецидива МКБ** в возрасте 50- 61 года, составляет **3,1** раза (**95% CI: 1,14-5,1; $p < 0,05$**)

Минимальный риск МКБ (RR > 1) истинного рецидива МКБ: в течение 1-12 месяцев — в возрасте 31-50 лет. **Минимальный риск МКБ (RR > 1) ложного рецидива МКБ** — в возрасте 31 – 60 лет.

В таблице 38 показана зависимость частоты рецидива МКБ от плотности почечного камня.

Таблица 38 - Показатели риска рецидива МКБ у больных с учетом плотности камня почки (n-257)

Плотность камня почки	Истинный рецидив МКБ						Ложный рецидив МКБ			Без рецидива
	Периоды наблюдения									
	1-12 месяцев			13-24 месяца						
	n	RR	95% CI	n	RR	95% CI	n	RR	95% CI	
Низкая плотность (400–700Hu)	1	0,71	0,4 - 1,0	2	0,95	0,4 - 1,1	15	1,0	0,2 - 1,5	74
Средняя плотность (701–1000 Hu)	3	1,0	0,8 - 1,0	4	0,58	0,4 - 1,9	29	0,61	0,4 - 1,3	79
Высокая плотность (1001–1500Hu)	2	2,1	0,7 - 2,3	4	3,1	2,6 - 5,0*	40	4,2	1,7–5,4*	13

* - статистическая значимость признака ($p < 0,05$).

Согласно данным таблицы 38, статистически достоверно:

Высокий риск (RR) истинного рецидива МКБ период 13 – 24 месяца при плотности мочевых камней >1000 Hu, составляет – **3,1** раза (**95% CI 2,6 – 5,0; $p < 0,05$**);

Высокий риск (RR) ложного рецидива МКБ при плотности мочевых камней >1001 Hu, составляет – **4,2** раза (**95% CI 3,6 – 4,7; $p < 0,05$**)

Минимальный риск МКБ (RR > 1) истинного рецидива: с плотностью камней > 1000 Hu.

Рассматривая структуру рецидивов, отмечено повышение степени риска рецидива МКБ в наиболее трудоспособный период жизни 41-50 лет. В зависимости от времени, которое прошло с момента литотрипсии, мы обозначили тенденции: больше половины всех рецидивов возникли через 12 месяцев после ДЛТ. Локализация камня в нижней группе чашечек значительно повышает степень риска развития рецидива МКБ в более ранние сроки после дистанционной нефролитотрипсии. Количество истинных рецидивов МКБ увеличивается с увеличением интервала наблюдения. Ложные рецидивы, чаще были показаны в значительно более ранние периоды после ДЛТ. В таблице 39 представлены показатели риска рецидива МКБ за весь период наблюдения в зависимости от изменения свойств мочи.

Таблица 39 - Степени риска развития рецидива МКБ у больных с учетом удельной плотности мочи (n-257)

Удельная плотность мочи	Истинный рецидив МКБ						Ложный рецидив МКБ			Без рецидива
	периоды наблюдения									
	1-12 месяцев			13-24 месяца			n	RR	95% CI	n
	n	RR	95% CI	n	RR	95% CI				
> 1,021	0	0	—	1	0,44	0,4 - 1,0	5	<u>3,8</u>	2,6–5,0*	30
1,020-1,018	4	<u>2,7</u>	1,1–4,3*	7	<u>3,4</u>	2,1–4,7*	10	0,84	0,7 - 1,1	72
1,017-1,011	2	1,38	0,5 - 2,1	2	0,70	0,5 - 0,9	5	0,40	0,3 - 0,7	41
< 1,011	0	0	—	0	0	—	3	1,27	0,5 - 1,9	9

* - статистически достоверное различие ($p < 0,05$)

Таким образом, по данным таблицы 39:

Высокий риск (RR) истинного рецидива МКБ при удельной плотности 1,020-1,018

- в период 1–12 месяцев после ДЛТ, составляет **2,7 раза (95% CI: 1,13 – 4,26, $p < 0,05$)**;
- в период 13–24 месяца после ДЛТ, составляет **3,4 раза (95% CI: 2,1 – 4,7, $p < 0,05$)**.

Высокий риск (RR) ложного рецидива МКБ при удельной плотности мочи < 1,021, составляет **3,8 раза (95% CI: 2,6 – 5,0, $p < 0,05$)**.

Минимальный риск рецидива МКБ (RR > 1) истинного рецидива после ДЛТ, в период 1-12 месяцев на фоне удельной плотности мочи 1,017-1,011.

Достоверно значимое влияние на рецидив оказывает суточный объем мочи. В таблице 40 показана степень риска развития рецидива МКБ на фоне изменения суточного объема мочи.

Таблица 40 - Степени риска развития рецидива МКБ у больных с учетом суточного объема мочи (n-257)

Суточный объем мочи (л)	Истинный рецидив МКБ						Ложный рецидив МКБ			Без рецидива
	периоды наблюдения									
	1-12 месяцев			13-24 месяца			n	RR	95% CI	n
	n	RR	95% CI	n	RR	95% CI				
≤ 1,5	4	<u>3,2</u>	1,6 -3,2*	6	<u>2,6</u>	1,5 - 3,7*	5	<u>2,3</u>	1,1 - 3,5*	74
1,5-2,0	2	0,78	0,4 - 1,0	3	0,7	0,2 - 1,0	3	1,45	0,4 - 1,6	55
> 2,0	0	0	—	1	0,32	0,1 - 1,0	1	0,39	0,2 - 0,7	30

* - статистически достоверное различие ($p < 0,05$)

Из таблицы 40 видно:

Высокий риск (RR) истинного рецидива МКБ при суточном объеме мочи $\leq 1,5$ л/сут

- в период 1–12 месяцев после ДЛТ, составляет **3,2 раза**, (95% CI: 1,57-4,82, $p < 0,05$),
- в период 13–24 месяцев после ДЛТ составляет в **2,6 раза** (95% CI: 1,5 - 3,7, $p < 0,05$).

Высокий риск (RR) ложного рецидива МКБ на фоне снижения объема мочи $\leq 1,5$ л/сут, составляет **2,3 раза** (95% CI 1,1 – 3,5, $p < 0,05$).

Минимальный риск рецидива МКБ (RR > 1) ложного рецидива при объеме мочи 1,5-2,0 л/сут.

В таблице 41 показана зависимость частоты рецидива МКБ от первичной локализации почечного камня. Оценивая результаты ДЛТ в зависимости от локализации конкремента в почках, определяется, что истинные рецидивы чаще наблюдались при локализации камней в нижних группах чашек, чем в лоханке.

Таблица 41 - Показатели степени риска рецидива МКБ у больных с учетом локализации камня почки (n-257)

Локализация камня почки	Истинный рецидив МКБ						Ложный рецидив МКБ			Без рецидива
	периоды наблюдения									
	1-12 месяцев			13-24 месяца			n	RR	95% CI	n
	n	RR	95% CI	n	RR	95% CI				
лоханка	0	0	–	1	0,33	0,1 - 1,0	15	1,18	0,9 - 1,3	35
верхняя чашечка	0	0	–	1	0,58	0,3 - 1,4		0,94	0,7 - 1,1	26
средняя чашечка	1	1,0	0,5 - 1,2	1	0,61	0,5 - 1,1	4	0,31	0,6 - 0,8	35
нижняя чашечка	3	1,6	0,8 - 1,3	4	2,2	1,0 - 3,3	29	<u>2,14</u>	1,5–3,4*	23
лоханка и чашечка	2	1,57	1,3 - 1,7	3	1,38	1,0 - 1,5	25	1,17	0,7 - 2,0	38

* - статистическая значимость признака ($p < 0,05$).

Таким образом, **средний риск (RR) ложного рецидива МКБ** при локализации в нижней группе чашечек, составляет **2,14 раза** (95% CI: 1,52– 3,48, $p < 0,05$).

Минимальный риск МКБ (RR > 1) истинного рецидива МКБ: в группе н/чашечек, а так же в лоханке и (в/ср/н) чашечках.

Минимальный риск МКБ (RR > 1) ложного рецидива МКБ: в лоханке, а так же в лоханке и (в/ср/н) чашечках.

Важным фактором, определяющим степень риска рецидива МКБ после дистанционной нефролитотрипсии, является размер мочевого камня. Достаточно низкая частота рецидива наблюдается при камнях, размерами до 10 мм в диаметре. При мочевых камнях, больше указанного размера, вероятность развития рецидива МКБ значительно повышается при любой локализации в почке.

Таблица 42 - Показатели степени риска рецидива МКБ у больных с учетом размера камня почки (n=257)

Размер камня почки	Истинный рецидив МКБ						Ложный рецидив МКБ			Без рецидива
	периоды наблюдения						n	RR	95% CI	
	1-12 месяцев			13-24 месяца						
	n	RR	95% CI	n	RR	95% CI	n	RR	95% CI	
5–10 мм	2	0,57	0,3 - 0,7	3	0,43	0,1 - 0,9	22	0,43	0,2 - 0,7	94
11–15 мм	3	1,7	0,9 - 2,1	5	1,6	1,9	36	1,42	1,0 - 1,6	42
16–20 мм	1	1,1	0,3 - 1,5	2	1,39	0,1 - 1,6	24	1,97	1,52–3,4*	20
21–25мм	0	0	–	0	0	–	2	0	–	1

* - статистическая значимость признака ($p < 0,05$).

Как видно из таблицы 42, **средний риск (RR) ложного рецидива МКБ** при размере мочевого камня 16-20мм, составляет **1,97 раза (95% CI 1,4 – 2,5; $p < 0,05$)**.

Минимальный риск МКБ (RR > 1) истинного рецидива: с размером камней 11-20мм

Минимальный риск МКБ (RR > 1) ложного рецидива: с размером камней 11-15мм

Одним из факторов, оказывающих влияние на рецидивное камнеобразование МКБ, является изменение pH мочи. В таблице 43 показана степень риска рецидива на фоне изменения pH мочи.

Таблица 43 - Степени развития риска рецидива МКБ у больных в зависимости от pH мочи (n=257)

pH	Истинный рецидив МКБ						Ложный рецидив МКБ			Без рецидива
	периоды наблюдения						n	RR	95% CI	
	1-12 месяцев			13-24 месяца						
	n	RR	95% CI	n	RR	95% CI	n	RR	95% CI	
менее 5,8	3	1,39	0,3 - 2,1	5	1,42	0,9 - 3,0	10	1,72	1,4 - 3,1*	68
5,8 – 6,9	3	1,17	0,5 - 1,9	5	1,2	0,2 - 1,8	12	1,08	0,0344	71
более 6,9	0	–	–	0	–	–	1	0,22	0,0622	19

* - статистически достоверное различие ($p < 0,05$)

Таким образом, **средний риск (RR) ложного рецидива МКБ** после ДЛТ при рН мочи < 5,8, составил **1,72 раза (95% CI 1,4 – 3,1)**.

4.2 Литогенные факторы крови и мочи, влияющие на уровень истинного и ложного рецидива у больных после ДЛТ

Одними из основных причин быстрого рецидива являются выраженные изменения биохимических факторов крови, ведущих к стойкому повышению литогенно активности мочи. Повышение литогенности происходит при нарушении экскреции различных ионных веществ, способных влиять на камнеобразование. Выявление повышения литогенной активности мочи в период подготовки больного к ДЛТ, дает возможность оценить изменения коллоидных свойств мочи пациента, как показателя риска возникновения рецидива МКБ. Анализ биохимических изменений еще в предоперационный период позволяет начать проведение индивидуальной специфической терапии с целью предотвращения рецидива камнеобразования. Частота изменений биохимических показателей крови и мочи и влияние их на повышение риска рецидива МКБ показаны в таблице 44.

Таблица 44 - Степени риска (RR) развития истинного и ложного рецидива МКБ в зависимости от биохимических показателей крови (n=257)

Показатели	Истинный рецидив МКБ						Ложный рецидив МКБ			Без рецидива
	периоды наблюдения									
	1-12 месяцев			13-24 месяца						
	n	RR	95% CI	n	RR	95% CI	n	RR	95% CI	
Гиперкальциемия	1	1,4	1,0 - 2,1	4	<u>2,1</u>	1,1 - 3,6*	33	1,3	0,0651	37
Гиперфосфатемия	2	1,63	0,3 - 1,8	3	1,4	0,2 - 1,9	26	<u>2,2</u>	1,7 - 3,1*	27
Гиперурикемия	2	0,81	0,1 - 1,9	6	<u>2,3</u>	1,5 - 3,1*	33	0,95	0,2 - 1,0	57
Гипернатриемия	1	0,45	0,1 - 0,8	1	0,34	0,2 - 1,0	22	0,79	0,3 - 1,0	19
Гипокальциемия	1	0,93	0,5 - 1,3	0	–	–	26	1,18	0,5 - 2,1	16

* - статистическая значимость признака (p<0,05).

Таким образом, **средний риск (RR) истинного рецидива МКБ** в период 13-24 месяца после дистанционной нефролитотрипсии при:

- гиперкальциемии, составляет 2,1 раза (95% CI: 1,1 – 3,6; p<0,05);
- гиперурикемии, составляет 2,3 раза (95% CI: 1,5–3,1; p<0,05);
- гиперфосфатемии, составляет 2,2 раза (95% CI: 1,7–3,1; p<0,05)

Минимальный риск рецидива МКБ (RR > 1) истинного рецидива на фоне гиперкальциемии, гиперфосфатемии

Минимальный риск рецидива МКБ (RR > 1) ложного рецидива на фоне гиперкальциемии, гиперфосфатемии, гипокалиемии.

Влияние изменения литогенных факторов мочи на риск развития истинного и ложного рецидива МКБ представлен в таблице 45.

Таблица 45 - Степени риска (RR) развития рецидива МКБ у больных после ДЛТ на фоне литогенных изменений мочи (n=257)

Показатели	Истинный рецидив МКБ						Ложный рецидив МКБ			Без рецидива
	периоды наблюдения									
	1-12 месяцев			13-24 месяца						
	n	RR	95% CI	n	RR	95% CI	n	RR	95% CI	
Гиперкальциурия	3	1,34	0,5 - 1,8	7	3,9	1,9–4,9*	45	2,43	1,3–3,6*	48
Гиперурикурия	4	1,42	0,4 - 1,5	8	4,5	3,5–6,0*	58	3,35	1,8–4,8*	55
Гиперфосфатурия	2	1,13	0,4 - 1,7	5	2,4	1,5–3,3*	33	1,88	0,4 - 2,0	44
Гипомагниурия	3	1,51	0,9 - 2,3	6	3,1	1,9–4,3*	28	1,36	0,5 - 1,8	54
Гипоцитратурия	2	3,5	3,5 - 6,1*	4	4,5	3,0–5,6*	54	2,8	2,1– 4,5*	47
Гипокальциурия	1	0,56	0,3–1,1	1	1,0	0,7–1,1	9	0,3	0,2–1,0	15

* - статистическая значимость признака (p<0,05).

Таким образом, **высокий риск (RR) истинного рецидива МКБ**, за период 1–12 месяцев после дистанционной нефролитотрипсии, при:

- **гипоцитратурии**, составляет в 3,5раза (95% CI :1,9 – 4,9; p<0,05);
- за период 13 –24 месяцев после ДЛТ, при:

- **гиперурикурии**, составляет 4,5 раза (95% CI: 3,5– 6,0; p<0,05).
- **гиперкальциурии**, составляет 3,9 раза (95% CI: 2,6–5,1; p < 0,05),
- **гипоцитратурии**, составляет 4,5 раза (95% CI: 3,0 –5,6; p<0,05).
- **гипомагниурии**, составляет 3,1 раза (95% CI:1,9 – 4,3; p<0,05)

Высокий риск (RR) ложного рецидива МКБ при:

- гиперурикурии, составляет 3,35 раза (95% CI: 1,84 – 4,86; $p < 0,05$)
- гипоцитратурии, составляет 2,8 раза (95% CI: 1,5–3,1; $p < 0,05$)

Средний риск (RR) истинного рецидива МКБ, за период 13 –24 месяцев после ДЛТ, при:

- гиперфосфатурии, составляет 2,4 раза (95% CI: 1,5–3,3; $p < 0,05$).

Средний риск (RR) ложного рецидива МКБ при:

- гиперкальциурии, составляет 2,4 раза (95% CI: 1,4–3,36; $p < 0,05$).

Минимальный риск рецидива МКБ ($RR > 1$) истинного рецидива на фоне всех литогенных факторов мочи.

Минимальный риск рецидива МКБ ($RR > 1$) ложного рецидива на фоне гиперфосфатурии и гипомагниурии.

При анализе риска рецидива МКБ на фоне биохимических изменений крови, риск истинного рецидива более значительно (в 2,4 раза), повышается на фоне гиперурикемии, а риск ложного рецидива (в 2,2 раза) на фоне гиперфосфатемии. Повышение литогенных свойств мочи на фоне гипоцитратурии, значительно повышает риск истинного (в 3,5-4,5 раза) и ложного (в 2,8 раза) рецидива МКБ. Так же, на повышение риска истинного рецидива МКБ, в разной степени влияют все указанные кристаллообразующие фактор мочи. При совпадении 3 и более указанных биохимических факторов крови и мочи, степень указанного риска рецидива возрастает в 1,3 раза. Важно отметить влияние снижения суточного диуреза менее 1,5л/сут, что повышает степень риска рецидива МКБ от 2,3 до 3,2 раза.

4.3 Степень риска рецидива МКБ после дистанционной нефролитотрипсии в зависимости от типа камнеобразования

Оценка типа камнеобразования основывалась на физико–химическом составе камня. У 86,7% больных были выявлены кальций – оксалатные камни в различных комбинациях. Из них, моногидрат оксалата кальция – 14,5%, дигидрат оксалата кальция – 4,8%, Остальные мочевые камни – 65%, представлены различными комбинациями основных компонентов. У 13,3% больных выявлены камни мочевой кислоты, из них 6,1% - мочевая кислота, 7,2% - представлены солями мочевой кислоты. На основании проведенного анализа изучения физико-химического состава мочевых камней - 87, 7 % больных с кальциевыми формами уролитиаза. В таблице 46 показан уровень риска рецидива МКБ с учетом от физико-химических свойств мочевых камней, выявленных у пациентов с МКБ при ранее проводимом лечении.

Таблица 46 - Степени риска рецидива МКБ у больных в зависимости от физико-химического состава мочевого камня (n - 257)

Физико-химический состав мочевого камня	Истинный рецидив МКБ						Ложный рецидив МКБ			Без рецидива
	периоды наблюдения									
	1-12 месяцев			13-24 месяца			n	RR	95% CI	
	n	RR	95% CI	n	RR	95% CI				
Вевеллит (100%)	0	–	–	0	–	–	15	<u>1,98</u>	1,3-2,68*	13
Ведделлит (100%)	0	–	–	0	–	–	3	0,63	0,3 – 1,9	9
Мочевая кислота (100%)	2	<u>2,95</u>	1,9-3,4*	2	<u>3,34</u>	1,9 -4,7*	12	1,17	0,3-1,5	10
Гидроксилапатит (100%)	0	–	–	1	2,46	0,4 – 4,4	0	–	–	6
Вевеллит+ (60%) Ведделит (40%)	0	–	–	0	–	–	42	1,1	0,5 - 1,3	54
Вевеллит (71%)+ мочевая кислота (28%)	2	<u>3,5</u>	2,1-4,0*	2	<u>3,05</u>	1,6 -4,9*	4	1,14	0,9 - 1,7	11
Вевеллит(80%)+ гидроксилапатит(20%)	0	–	–	2	<u>3,9</u>	2,1- 4,7*	0	–	–	9
Вевеллит (35%) + Ведделит (47%) + гидроксилапатит	0	–	–	0	–	–	5	<u>3,3</u>	2,3 - 4,6*	11
Вевеллит (89%) + гидратированный гидроксид железа (11%)	0	–	–	0	–	–	1	0,31	0,1 - 0,7	6
Вевеллит (57%) + Ведделит (31%) + брушит (12%)	0	–	–	0	–	–	1	0,72	0,5 - 0,9	3
Мочевая кислота (55%) + вевеллит (42%) и гидроксилапатит	0	–	–	1	0,47	0,2 – 0,9	0	–	–	6
Вевеллит (63%) + Ведделит (28%) и карбонатапатит (9%)	0	–	–	0	–	–	1	1,21	0,2 – 1,7	3
Дигидрат мочевой кислоты (21%) и мочевая кислота (79%)	2	<u>3,5</u>	2,7 -5,1*	2	<u>2,3</u>	1,5 -2,9*	0	–	–	15

* - статистически достоверное различие (p<0,05)

Таким образом, **высокий риска (RR) истинного рецидива МКБ**, в период 1–12 месяцев после дистанционной нефролитотрипсии, у больных с камнями:

- моногидрата оксалата кальция в смеси с мочевой кислотой, составляет **3,5 раза (95% CI: 1,5–4,0, p<0,05)**;
- мочевой кислоты, составляет **2,95 раза (95% CI: 1,9 – 3,4, p<0,05)**;
- мочевой кислоты в смеси с дигидратом мочевой кислоты, составляет **3,5 раза (95% CI: 2,7 – 5,1, p<0,05)**.

в период 13–24 месяца после ДЛТ, у больных с камнями:

- мочевой кислоты, составляет **3,34 раза (95% CI: 1,9–4,7, p<0,05)**,
- дигидрат мочевой кислоты и мочевой кислоты, составляет **2,3 раза (95% CI: 1,5–2,9, p<0,05)**.
- оксалата кальция и гидроксилапатита (**3,9 раза (95% CI: 2,1–4,7, p<0,05)**)
- оксалата кальция и мочевая кислота (**3,05 раза (95% CI: 1,6–4,9, p<0,05)**).

Высокий риск (RR) ложного рецидива МКБ, у больных с камнями моногидрата+дигидрата оксалата кальция+гидроксилапатита, составляет **3,3 раза (95% CI: 2,6 – 4,6, p<0,05)**.

Средний риск (RR) ложного рецидива МКБ, у больных с камнями моногидрата оксалата кальция, составляет **1,98 раза (95% CI: 1,28 – 2,68, p<0,05)**.

Минимальный риск МКБ истинного и ложного рецидива отмечается при любом составе мочевых камней на протяжении всего времени наблюдения.

Среди всех наиболее повторяющихся составов мочевых камней – дигидрат мочевой кислоты и мочевая кислота появляются в процентном соотношении выше 50%.

4.4 Степень риска ложного рецидива МКБ после дистанционной нефролитотрипсии в зависимости от параметров ЧЛС

Анатомические критерии (IW, IL, IP) нижней группы чашечек были определены у 53 пациентов и разделены на 2 группы. В 1 группе из 29 пациентов (IW>5мм, IL<30мм, IP>90°) после ДЛТ отхождение фрагментов отмечено у 38,8 % больных. Во 2 группе из 24 больных при (IW≤5мм, IL≥30мм, IP≤90°) отхождение фрагментов отмечено у 75% пациентов. Следует заметить, что у данных больных были одиночные конкременты нижней чашечки размером до 1,0 см, период наблюдения составил 3 месяца после ДЛТ. В 1 группе при IW>5мм, IL<30мм, IP>90° полное отхождение фрагментов отмечено в 75%, а во 2 группе при IL≥30мм, IW≤5мм, IP≤90° клиренс фрагментов составил 38,8%. Истинный рецидив МКБ в 1 и 2 группах имеет статистически значимое различие (p<0,05), так в 1 группе - 16,7%, во 2 группе – 28,5%. Ложный

рецидив в группах не показал значимого различия ($p>0,05$), и составил 58,3% и 61,2% соответственно. Влияние анатомических критериев ЧЛС на степень риска развития истинного и ложного рецидива представлены в таблице 47.

Таблица 47 - Степени риска рецидива МКБ в зависимости от длины (IL), ширины (IW) шейки н/чашечки и величины пельвио-каликального угла (IP) у пациентов с МКБ

Анатомо-функциональные параметры ЧЛС	Истинный рецидив МКБ		RR	95% CI	p	Ложный рецидив МКБ	RR	95% CI	p
	3-12 мес	13-24 мес							
1. IW>5мм, IL<30мм, IPA>90° (n-29)	18	15	1,1	0,8-1,3	p>0,05	2	1,71	1,5– 2,1	p>0,05
2. IW≤5мм, IL≥30мм, IPA≤90° (n-24)	7	5	1,3	0,7-1,5	p>0,05	4	3,43	1,2 - 3,9	p<0,05*

* - статистически достоверное различие ($p<0,05$)

Истинный рецидив в 1 группе составил 16,7%, во 2 группе – 28,6%. Ложный рецидив в 1 группе составил 40%, а во 2 группе – 50% больных. В 1 группе, клиренс фрагментов камня после ДЛТ выше в 1,71 раза, чем во 2 группе. Степень риска развития истинного рецидива в н/чашечке в 1 и 2 группах не выявил достоверного различия за период наблюдения.

Высокий риск ложного рецидива после ДЛТ, в н/чашечке во 2 группе достоверно (**95% CI: 1,2 – 3,9; $p<0,05$**) выше и составляет **3,43** раза выше, чем в 1 группе.

4.5 Влияние технических параметров ДЛТ на степень риска рецидива МКБ

Уровень повреждающего действия ударной волны на почку постоянно остается актуальной проблемой при проведении ДЛТ. Одна из задач эффективности и успешности ДЛТ это проведение минимального количества импульсов с достижением максимального эффекта фрагментации мочевого камня за 1 сеанс ДЛТ с минимумом осложнений в п/операционном периоде.

У 88,8% из 257 больных МКБ, эффективная фрагментация мочевого камня с последующим отхождением всех фрагментов после ДЛТ, была достигнута при 2000-3000 импульсах. У 25%

из 257 больных МКБ после ДЛТ, при количестве импульсов 2000 - 3000, была достигнута недостаточная фрагментация с формированием остаточных фрагментов.

В таблице 48 приведены данные степени риска ложного рецидива в зависимости от количества импульсов, использованных при лечении ДЛТ.

Таблица 48 - Степени риска развития ложного рецидива МКБ после ДЛТ в зависимости от количества импульсов ударной волны (n=257)

Количество импульсов	Истинный рецидив МКБ						Ложный рецидив МКБ			Без рецидива n
	1-12 месяцев			13-24 месяца			n	RR	95% CI	
	n	RR	95% CI	n	RR	95% CI				
< 2000	2	1,6	0,4 - 1,8	6	3,2	1,0	36	4,08	1,2 - 5,1*	29
2000 - 3000	4	1,0	0,9 - 1,3	4	0,36	0,1 - 0,8	9	0,67	0,4 - 1,0	196

* - статистически достоверное различие ($p < 0,05$)

Статистически достоверный, **высокий риск (RR) ложного рецидива МКБ в 4,08 раза (95% CI: 1,3 – 5,4; $p < 0,05$)** определяется при количестве импульсов < 2000 за 1 сеанс.

4.6 Степень риска рецидива МКБ после дистанционной нефролитотрипсии в зависимости от сопутствующих заболеваний

Сопутствующие заболевания, выявленные при обследовании, в различной степени показали влияние на развитие рецидива МКБ. В таблице 50 представлен возможный риск развития рецидива у пациентов с МКБ на фоне сопутствующей патологии.

Таблица 49 - Степень риска рецидива МКБ после ДЛТ в зависимости от сопутствующих заболеваний (n=257)

Сопутствующие заболевания	истинный рецидив						ложный рецидив			без рецидива
	период наблюдения									
	3-12 мес			13-24 мес			n	RR	95% CI	n
	n	RR	95% CI	n	RR	95% CI				
хронический пиелонефрит	2	1,5	0,3 – 2,9	1	0,3	0,1 – 1,0	51	0,3	0,2 – 0,7	215
сахарный диабет, 2 тип	1	3,5	1,9 – 5,5*	2	4,8	4,6 – 6,1*	3	1,7	0,3 – 2,1	16
ожирение	3	4,4	2,0 – 5,8*	4	5,1	3,9 – 6,3*	6	2,2	1,5 – 2,9*	31
артериальная гипертензия	2	1,7	1,0 – 1,9	2	0,9	0,3 – 1,4	5	0,6	0,4 – 0,9	69

* - статистически достоверное различие ($p < 0,05$)

По данным таблицы 49:

Высокий риск (RR) истинного рецидива МКБ, в период 1–12 месяца, у больных с:

- сахарным диабетом, 2 тип, составляет **3,5 раза**

(95% CI: 1,95– 5,5; $p < 0,05$)

- конституциональным ожирением, в период 1–12 месяца после ДЛТ, составляет **4,4 раза**

(95% CI: 2,0 – 5,8; $p < 0,05$)

в период 13-24 месяца, у больных с:

- сахарным диабетом 2 типа, составляет **4,8 раза (95% CI: 3,5– 6,1; $p < 0,05$)**

- конституциональным ожирением, составляет **5,1 раза (95% CI: 6,3 – 3,9; $p < 0,05$)**

Высокий риск (RR) ложного рецидива МКБ, статистически достоверно, у больных с:

- конституциональным ожирением, составляет **2,2 раза (95% CI: 1,5 – 2,9; $p < 0,05$)**

Минимальный риск (RR > 1) истинного рецидива МКБ: на фоне хронического пиелонефрита, артериальной гипертензии.

Минимальный риск (RR > 1) ложного рецидива МКБ: на фоне сахарного диабета, 2 типа.

Таким образом, изучение характеристик мочевого камня, биохимических изменений крови и мочи, а так же состава камня, анатомо-функциональных параметров ЧЛС, сопутствующей патологии и техники проведения ДЛТ дозволило нам обосновать, что в генезе появления рецидива МКБ имеется ряд наиболее значимых предикторов. Определить их нам может позволить расчет относительного риска развития рецидива МКБ.

Таблица 50 - Риск развития истинного и ложного рецидива МКБ

Факторы риска рецидива МКБ		Степень риска истинного рецидива МКБ (RR)						Степень риска ложного рецидива МКБ (RR)		
		1-12 мес			13-24 мес					
		высокий	средний	низкий	высокий	средний	низкий	высокий	средний	низкий
Пол	муж	-	-	2,9	↑3,6 раза 95% CI: 2,6-4,6	-	-	1,6	-	-
	жен	-	-	1,7	-	-	1,2	1,7	-	-
Возраст: Мужчины (М) Женщины (Ж)	20-30	-	-	(М)0 (Ж)0	-	-	(М)0 (Ж)0	-	-	(М)0 (Ж)0
	31-40	-	-	(М)1,9 (Ж)1,3	-	-	(М)0,56 (Ж)0,71	(М)↑3,9 раза 95% CI: 3,5-6,1	-	-
	41-50	(М)↑3,9 раза 95% CI: 2,1-5,7	-	-	(Ж)↑6,7 раза 95% CI: 4,3-9,0	-	-	-	-	(М)0,5 (Ж)1,0
	51-60	(М)↑3,5 раза 95% CI: 1,4-5,6	-	-	-	-	(М)1,63 (Ж)0	(Ж)↑3,1 раза 95% CI: 1,1-5,1	-	-
	61-80	-	(М)0 (Ж)0	-	-	-	(М)0 (Ж)0	-	(М)0 (Ж)0	-
Локализация	лоханка	-	0	-	-	-	0,33 p>0,05	1,27 p>0,05	-	-

Продолжение Таблицы 50

Локализация	в/чашечка	-	-	1,0	-	-	0,58	1,14	-	-
	с/чашечка	-	-	1,0	-	-	0,61	-	0	-
	н/чашечка	-	-	1,6	-	-	2,2	↑ 2,14 раза 95% CI: 1,5–3,4	-	-
	лоханка и чашечка	-	-	1,57	-	-	1,38	-	-	0,81
Размер камня	5-10 мм	-	-	0,57	-	-	0,43	-	-	0,29
	11-15 мм	-	-	1,7	-	-	1,6	-	-	1,0
	16-20 мм	-	-	1,1	-	-	1,39	↑ 1,97 раза 95% CI: 1,5–3,1	-	-
	более 21мм	-	0	-	-	0	-	0	-	-
Плотность камня	Низкая плотность (100-700 Нu)	-	-	0,71	-	-	0,95	-	-	0,64
	Средняя плотность (701-1000 Нu)	-	-	1,0	0,58	-	-	1,1	-	-
	Высокая плотность (от 1001-1500 Нu)	-	-	2,1	↑ 3,1 раза 95% CI: 2,6–5,0	-	-	↑ 4,2 раза 95% CI: 1,7–5,4	-	-
Электролиты крови	гиперкальциемия	-	-	1,4	↑ 2,1 раза 95% CI: 1,1–3,6	-	-	1,37	-	-
	гиперфосфатемия	-	-	1,63	-	-	1,4	↑ 2,2 раза (95% CI: 1,7– 3,1	-	-
	гиперурикемия	-	-	0,81	↑ 2,3 раза 95% CI: 1,5–3,1	-	-	0,49	-	-
	гипернатриемия	-	-	0,45	0,34 p>0,05	-	-	1,4	-	-
	гипокалиемия	-	-	0,93	0	-	-	1,78	-	-
Электролиты мочи	гиперкальциурия	-	-	1,34	↑ 3,9 раза 95% CI: 1,9–4,9	-	-	↑ 2,43 раза 95% CI: 1,3– 3,6	-	-
	гиперурикурия	-	-	1,42	↑ 4,5 раза 95% CI: 3,5–5,1	-	-	↑ 3,3 раза 95% CI: 1,84 –4,8	-	-

Продолжение Таблицы 50

Электролиты мочи	гиперфосфатурия	-	-	1,13	↑ 2,4 раза 95% CI: 1,5–3,3	-	-	-	-	1,88
	гипомагниурия	-	-	1,51	↑ 3,1 раза 95% CI: 1,9–4,3	-	-	-	-	1,36
	гипоцитратурия	↑ 3,5 раза 95% CI: 3,5–6,1	-	-	↑ 4,5 раза 95% CI: 3,0–5,6	-	-	↑ 2,8 раза 95% CI: 2,1– 4,5	-	-
Уд. плотность мочи	> 1,021	0	-	-	0,44	-	-	-	-	1,27
	1,020-1,018	↑ 2,7 раза 95% CI: 1,13–4,2	-	-	↑ 3,4 раза 95% CI: 2,1–4,7	-	-	-	-	0,84
	1,017-1,011	1,38	-	-	0,07	-	-	-	-	0,4
	< 1,011	0	-	-	-	0	-	↑ 3,8 раза 95% CI: 2,6–5,0	-	-
Объем суточной мочи	≤ 1,5	↑ 3,2 раза 95% CI: 1,57–4,2	-	-	↑ 2,6 раза 95% CI: 1,5–3,7	-	-	↑ 2,3 раза 95% CI: 1,1–3,5	-	-
	1,5-2,0	-	-	0,78	-	-	0,7	-	-	1,45
	> 2,0	-	-	0	-	-	0,32	-	-	0,39
pH	pH < 5,8	-	-	1,39	-	-	1,42	↑ 1,72 раза 95% CI: 1,4–3,1	-	-
	5,8 – 6,9	-	-	1,17	-	-	1,2	-	--	1,19
	pH > 6,9	0	-	-	-	-	0	-	-	0
Физико-химический состав камня	Вевеллит (100%)	-	-	1,0	-	-	1,1	↑ 1,98 95% CI: 1,3 - 2,68	-	--
	Ведделлит (100%)	0	-	-	0	-	-	-	-	0,63
	Мочевая кислота (100%)	↑ 2,95 раза 95% CI: 1,9 - 3,4	-	-	↑ 3,3 раза 95% CI: 1,9 - 4,7	-	-	1,17	-	-
	Гидроксилапатит (100%)	-	-	0	2,46 (p>0,05)	-	-	-	-	0
Физико	Вевеллит(60%)+ Ведделлит (40%)	-	-	0	-	0	-	1,1	-	-

Продолжение Таблицы 50

Физико-химический состав камня почки	Вевеллит (71%)+ мочевая кислота (28%)		↑ 3,5 раза 95% CI: 2,1-4,0	-	-	↑ 3,05 раза 95% CI: 1,6 -4,9	-	-	1,14	-	-
	Вевеллит (80%)+ гидроксилпатит (20%)		-	-	0	↑ 3,9 раза 95% CI: 2,1 -4,7	-	-	-	-	-
	Вевеллит (35%)+ ведделит (47%) и гидроксилпатит (18%)		-	-	0	-	0	-	↑ 3,3 раза 95% CI: 2,3 - 4,6	--	-
	Вевеллит(89%)+ гидратированный гидроксид железа (11%)		-	0	-	-	0	-	-	-	0,31
	Вевеллит (57%)+ ведделит (31%) и брушит (12%)		-	0	-	-	0	-	-	-	0,72
	Мочевая кислота (55%)+ вевеллит (42%) и гидроксилпатит (3%)		-	0	-	-	-	0,47	-	0	-
	Вевеллит(63%)+ ведделит (28%) и карбонатапатит (9%)		-	0	-	-	-	0	-	-	1,21
	Мочевая кислота (79%)+ дигидрат мочевой кислоты (21%)		↑ 3,5 раза 95% CI: 2,7 -5,1	-	-	↑ 2,3 раза 95% CI: 1,5 -2,9	-	-	-	0	-
	Анатомические критерии кальциноза почки	ИW≤5мм , ИL≥30мм, ИРА≤90°	-	-	1,1	-	-	1,3	↑ 3,43 раза 95% CI: 1,2-3,9	-	-
Количество импульсов ДЛТ	< 2000	-	0	-	0,9	-	-	↑4,08 раза 95% CI:1,2 5,1	-	-	
	2000 - 3000	-	-	1,0	0,36	-	-	-	-	0,57	

Продолжение Таблицы 50

Сопутст вующие заболевания	Хронический пиелонефрит	1,5	-	-	0,3	-	-	-	-	0,31
	Сахарный диабет 2 тип	↑3,5раза 95% CI: 1,95–5,5	-	-	↑ 4,8 раза 95% CI: 3,5–6,1	-	-	-	-	1,0
	Консти туциональное ожирение	↑ 4,4 раза 95% CI: 2,0–5,8	-	-	↑ 5,1 раза 95% CI: 3,9–6,3	-	-	↑ 2,2 раза 95% CI: 1,1–2,5	-	-
	Артериальная гипертензия	1,7	-	-	0,9	-	-	1,0	-	-

Примечание: представлены наиболее значимые факторы риска развития рецидива МКБ после ДЛТ (доверительный интервал более 1,0)

Согласно таблице 50, между возрастом и рецидивом МКБ после дистанционной нефролитотрипсии «существует статистически значимая прямая корреляционная связь, которая выражается в повышении риска рецидива МКБ с возрастом вплоть до 60 лет с последующим постепенным спадом». В мужской популяции степень риска истинного рецидива мочекаменной болезни после ДЛТ в 3,6 раза выше, чем у женского пола. В мужской популяции максимальное повышение степени риска истинного рецидива МКБ в 3,9 раза приходится на 4-е десятилетие жизни ($RR=3,9$, $p<0,05$) в течение 1 года после ДЛТ. В возрасте 51-60 лет степень риска истинного рецидива МКБ несколько снижается, но остается повышенной до 3,5 раза. ($RR= 3,5$, $p<0,05$). Ложный рецидив МКБ среди мужского пола достигает своего максимума в 3,9 раза ($RR=3,9$, $p<0,05$) в возрасте 31–40 лет. В женской популяции повышение степени риска истинного рецидива МКБ в 6,7 раза приходится на 2 год после ДЛТ, в возрасте 41-50 лет ($RR=6,7$, $p<0,05$). Согласно полученным данным, повышение степени риска развития рецидива МКБ среди мужского и женского пола приходится на наиболее трудоспособный возраст.

Следующим важным фактором, определяющим формирование остаточных фрагментов после ДЛТ, является локализация мочевого камня в почке, размер и его плотность. Согласно полученным данным, при местоположения камня в нижней группе чашечек отмечается повышение степени риска развития ложного рецидива МКБ в 2,14 раза ($RR= 2,14$; $p<0,05$). При других локализациях мочевого камня в почке повышение степени риска рецидива МКБ после дистанционной нефролитотрипсии не выявлено.

Кроме варианта расположения мочевого камня в почке, при проведении ДЛТ значимым фактором является его размер. Мочевые камни, размером 5-10мм не выявили даже тенденции к возможному развитию рецидива ($RR<1,0$). При размере мочевого камня 16-20мм отмечено

повышение риска ложного рецидива МКБ после ДЛТ в 1,97 раза ($RR=1,97$, $p<0,05$). Мочевые камни более 21мм не выявили повышения степени рецидива МКБ, ввиду малого количества пациентов с камнями данного размера.

Следующим важным параметром, касающимся использования ДЛТ при лечении камней почек, является плотность мочевых камней. В данной работе, мочевые камни высокой плотности (более 1001 Ну) повышали в 3,1 раза степень риска развития истинного рецидива МКБ ($RR=3,1$; $p<0,05$) в течение 2 года после ДЛТ. Степень риска ложного рецидива МКБ при указанной плотности, повышалась в 4,2 раза ($RR=4,2$; $p<0,05$) за весь период наблюдения.

Параметры ЧЛС при ДЛТ значительно влияют на скорость элиминации и формирование остаточных фрагментов мочевого камня. При параметрах ЧЛС почки $IW\leq 5$ мм, $IL\geq 30$ мм, $IPA\leq 90$ степень риска развития ложного рецидива МКБ увеличивается в 3,4 раза (95% CI: 1,2–3,9) после ДЛТ.

Таким образом, значительное повышение степени риска ложного рецидива МКБ после ДЛТ отмечено при совпадении таких факторов как, локализация мочевого камня в н/группе чашечек левой почки, размер 16–20мм, с плотностью, превышающей 1001 Ну и параметрами ЧЛС $IW\leq 5$ мм, $IL\geq 30$ мм, $IPA\leq 90$.

Метаболическими факторами риска рецидива МКБ после дистанционной нефролитотрипсии являются биохимические изменения крови с повышением литогенной активности мочи. При гиперкальциемии степень риска истинного рецидива МКБ повышается в 2,1 раза ($RR=2,1$; 95% CI: 1,1– 3,6), в период 13-24 месяцев после ДЛТ. В этот же период степень риска истинного рецидива МКБ на фоне гиперурикемии повышается в 2,3 раза ($RR=2,3$; 95% CI: 1,5– 3,1). Гиперфосфатемия повышает риск ложного рецидива МКБ после ДЛТ в 2,4 раза ($RR=2,4$; $p<0,05$).

Метаболические изменения с повышением литогенной активности мочи в большей степени влияют на повышение степени риска развития истинного рецидива МКБ, особенно в течение 2 года после ДЛТ. В течение 1 года после ДЛТ, повышающим степень риска истинного рецидива МКБ в 3,5раза ($RR=3,5$; 95% CI:3,5–6,1) является гипоцитратурия. Из всех биохимических показателей, только снижение экскреции цитратов значительно влияет на развитие истинного и ложного рецидива МКБ. В течение 2 года после ДЛТ, на повышение степени риска истинного рецидива МКБ в разной степени, влияют все основные факторы литогенеза мочи. За период 13-24 месяца гиперурикемия и гипоцитратурия повышает риск истинного рецидива МКБ в 4,5 раза ($RR=4,5$; $p<0,05$). Степень риска ложного рецидива МКБ после ДЛТ, повышается в 2,4 раза ($RR=2,4$; $p<0,05$) при гиперкальциурии и в 2,3 раза ($RR=2,3$; $p<0,05$) при гипоцитратурии. В

течение 2 года после ДЛТ, кроме гиперкальциурии и гипоцитратурии, на повышение риска ложного рецидива МКБ значительно влияет гиперурикурия ($RR= 3,35; p<0,05$).

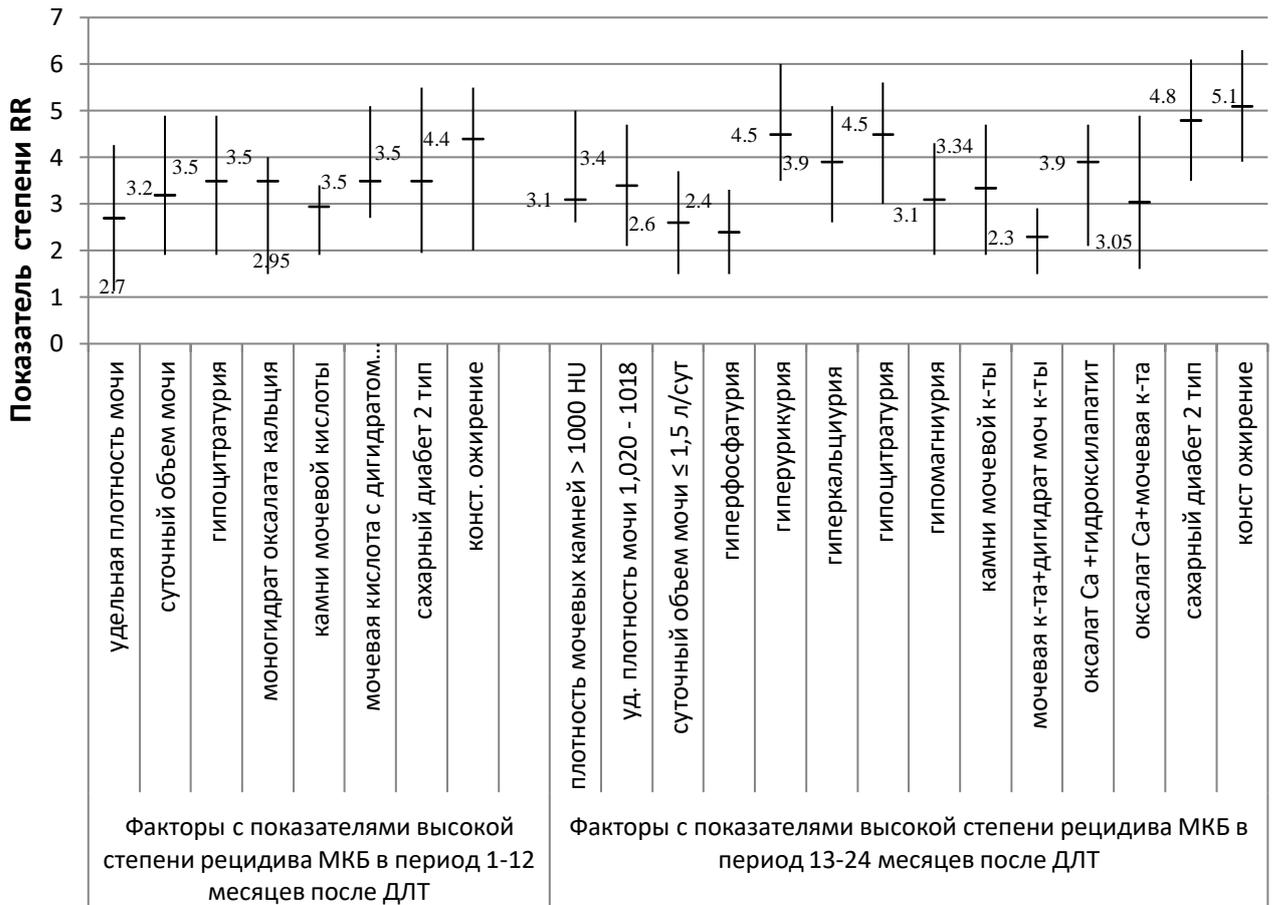
Степень риска ложного рецидива МКБ значительно повышается при плотности мочи $<1,021$. При объеме мочи менее 1,5 л/сут статистически значимо ($RR= 3,4; p<0,05$) повышается риск истинного рецидива МКБ, особенно в течение 1 года после ДЛТ. Повышение риска ложного рецидива МКБ ($RR= 2,3; p<0,05$) на фоне снижения объема мочи отмечено в течение 2 года после ДЛТ. Снижение рН мочи менее 5,8, влияет на постепенное увеличение степени риска ложного рецидива МКБ ($RR= 1,44 - 2,0; p<0,05$) в период 2х летнего наблюдения.

Значительный интерес в данной работе представляла оценка влияния физико-химического организации мочевого камня на степень риска рецидивного камнеобразования после ДЛТ. Несмотря на то, что общий риск рецидива оксалатных камней оказался относительно не высоким, некоторые комбинации оксалата кальция (вевелит/мочевая кислота $RR = 3,5$ раза (95% CI: 2,1-4,0), вевеллит/ведделит/гидроксиапатит $RR = 3,3$ раза (95% CI: 2,3-4,6) значительно повышали степень риска рецидива МКБ после дистанционной нефролитотрипсии. Таким образом, среди этих повторяющихся композиций две формы мочевой кислоты (дигидрат мочевой кислоты и мочевая кислота) повышают степень риска рецидива МКБ, что значительно выше, чем показатели для всех других компонентов.

Отмечено повышение степени риска истинного рецидива МКБ в 2,95 раза ($RR= 2,95; p<0,05$) с образованием камней мочевой кислоты в течение 1 года после ДЛТ. Фосфатные камни повышают степень риска истинного рецидива МКБ 2,46 раза в период 2 года после ДЛТ ($RR= 2,6 - 3,3; p<0,05$). При количестве импульсов менее 2000 за сеанс, риск ложного рецидива МКБ после ДЛТ возрастает в 4,1 раза. Отмечается прямая корреляционная связь сахарного диабета ($RR = 3,5 - 4,8 ; p<0,05$) и конституционального ожирения ($RR= 4,4 - 5,1; p<0,05$) с постепенным значительным увеличением риска развития истинного рецидива МКБ после дистанционной нефролитотрипсии на протяжении всего интервала наблюдения.

Таким образом, мы выделили основные факторы истинного и ложного рецидива МКБ за 2х летний период после ДЛТ (см таблицы 51-53).

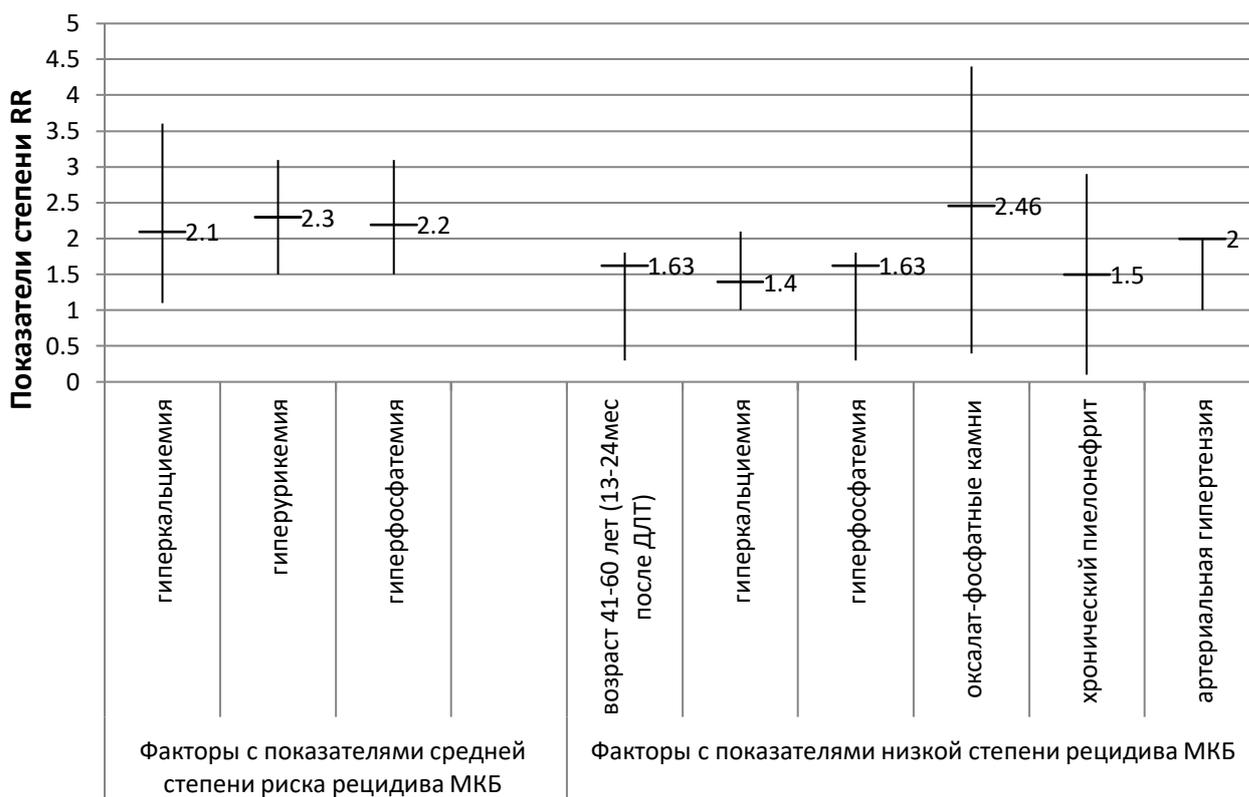
Таблица 51 - Факторы с высоким риском (RR) развития истинного рецидива МКБ в течение 1 и 2 года после ДЛТ



В течение 1 года после ДЛТ риск истинного рецидива МКБ при конституциональном ожирении составил 4,4 раза (95%, CI), что связано с увеличением расстояния SSD, что так же определяет снижение интенсивности воздействия ударной волны на камень. Минимальное влияние на истинный рецидив в 2,7 раза (95%, CI) отмечено на фоне изменения удельной плотности. Остальные указанные факторы также способствовали повышению риска рецидивного камнеобразования - от 2,7 до 3,5 раза (95%, CI) после дистанционной нефролитотрипсии. (см. таб. 52)

В течение 2 года максимальные показатели при высокой степени риска истинного рецидива МКБ определялись на фоне гиперурикурии, гипоцитратурии, сахарного диабета 2 типа и конституционального ожирения, что составило от 4,5 до 5,1 раза (95%, CI). Минимальный показатель в 2,3 раза (95%, CI) при данной степени риска отмечен при уратных мочевых камнях. Остальные факторы при данной степени риска были в пределах от 2,4 до 3,9 раз (95%, CI) (см. таб. 52).

Таблица 52 - Факторы с показателями средней и низкой степени риска (RR) развития истинного рецидива МКБ после ДЛТ

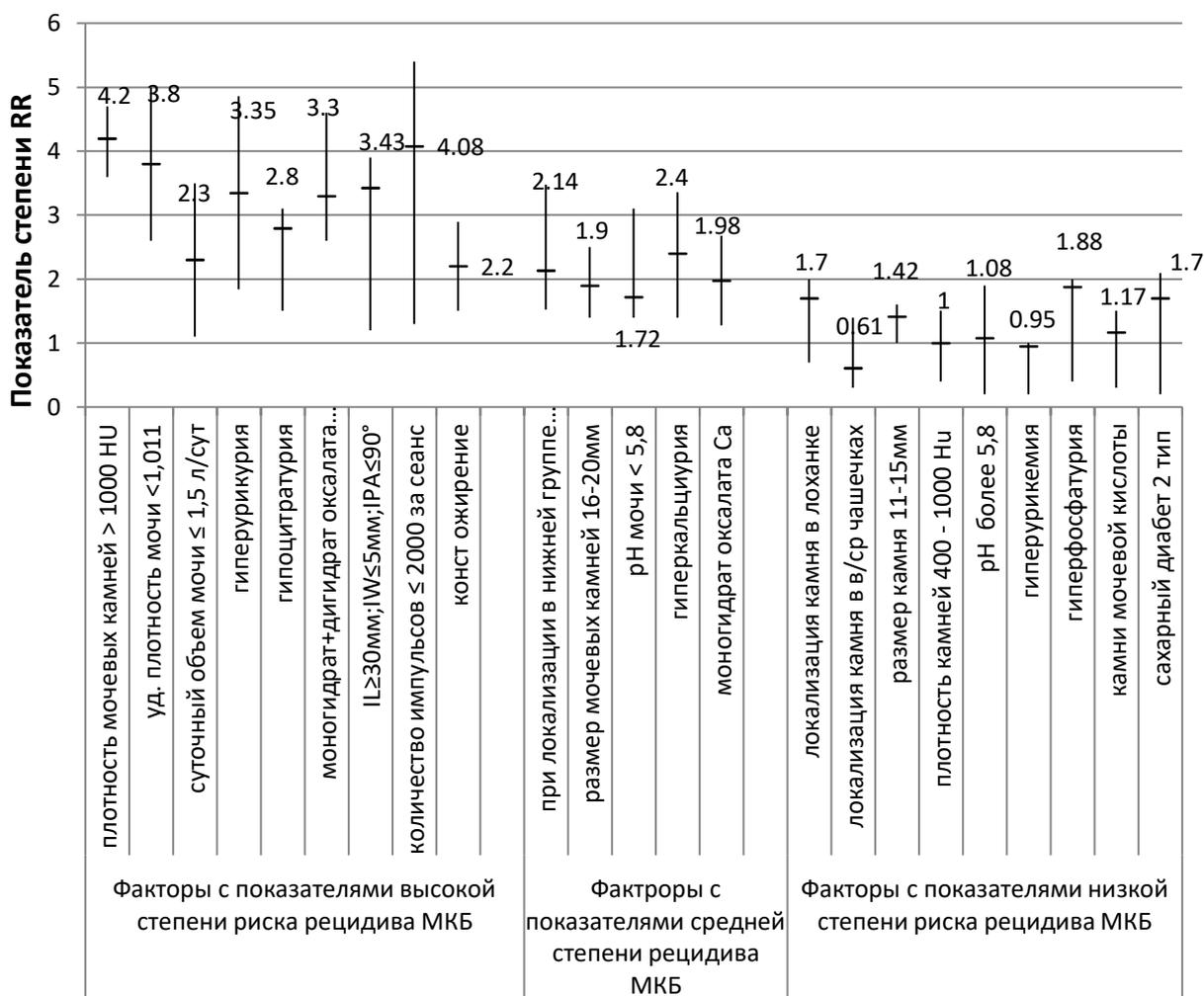


Указанные в таблице 52 статистически значимые факторы со средней степенью риска рецидива МКБ в период 2 года после ДЛТ относятся к литогенным факторам крови, таким как: гиперурикемия, которая повышает риск рецидива в 2,3 раза (95%;CI). Из факторов (при $RR < 1$), с минимальной степенью риска рецидивного камнеобразования за весь период наблюдения самым значительным является образование оксалат-фосфатных камней.

Факторы с высоким, средним и низким риском (RR) развития ложного рецидива МКБ после ДЛТ, представлены в таблице 53.

Таблица 53 - Факторы с показателями высокой, средней и низкой степени риска развития ложного рецидива МКБ после ДЛТ

(RR)



Таким образом, наиболее значимым среди указанных факторов ложного рецидива с высокой степенью риска рецидива за весь период наблюдения является структурная плотность мочевых камней более 1001 HU и количество импульсов менее 2000 за сеанс, что составляет от 4,08 до 4,2 раза (95%;CI). Большая часть данных факторов повышает степень риска рецидива от 3,3 до 3,8 раз (95%;CI). Минимально значимым из факторов с высокой степенью риска в 2,2 раза является конституциональное ожирение.

При ложном рецидиве из значимых факторов со средней степенью риска рецидива МКБ в 2,4 раза (95%;CI), является гиперкальциурия. Самым минимальным по степени влияния составляющим 1,75 раза в данной категории является pH мочи менее 5,8. Из факторов с минимальной степенью рецидива камнеобразования за весь период наблюдения наиболее значимым является гиперфосфатурия.

По современным меркам более объективную оценку суммарного неблагоприятного воздействия факторов риска на рецидив МКБ можно определить, применяя математические

варианты оценки их информативности, это позволяет обобщить всю информацию для каждого конкретного больного. Данный подход позволяет унифицировать оценку первичного уровня и его прогноз по суммарному показателю всех факторов риска.

4.7 Информативность и прогностическое моделирование влияния различных факторов на степень риска рецидива МКБ после ДЛТ

Для определения степени влияния каждого фактора на развитие рецидива МКБ после ДЛТ использована система коэффициентов информативности (K_i). В таблице 54, указаны факторы риска рецидива МКБ по мере убывания индекса их информативности (K_i). Чем больше числовое значение K_i , тем большая значимость фактора в развитии рецидива МКБ.

1. Наиболее высокой информативностью обладали следующие факторы ($K_i \geq 1,0$): анатомо – функциональные параметры ЧЛС ($K_i 1,5$), локализация камня ($K_i 2,0$), гиперкальциурия ($2,0$), размер камня ($K_i 2,2$), гиперфосфатурия ($K_i 2,2$), гиперурикемия ($K_i 2,2$), физико-химический состав камня ($K_i 2,3$), плотность ($K_i 2,4$), гипоцитратурия ($K_i 2,5$), гиперурикозурия ($K_i 2,7$).
2. Средней информативностью обладали следующие факторы ($K_i 0,9 - 0,5$): пол ($K_i 0,5$), объем суточной мочи ($K_i 0,6$), рН мочи ($K_i 0,7$), гиперфосфатемия ($K_i 0,7$), гипомагниурия ($K_i 0,8$), гиперкальциемия ($K_i 0,9$).
3. Низкая информативность установлена для таких факторов, как: возраст ($K_i 0,3$), плотность мочи ($K_i 0,2$), сопутствующие заболевания ($K_i 0,2$), количество импульсов ДЛТ ($K_i 0,3$).

Основываясь на установленных значениях информативности для каждого из факторов (его отсутствия либо наличия) были выявлены диагностические (прогностические) коэффициенты (ДК) и составлена бальная шкала определения групп риска развития рецидивного камнеобразования после литотрипсии. Прогностические коэффициенты могут быть отрицательные (ДК-) и положительные (ДК+). Против каждой градации факторов определены значения прогностических коэффициентов на основании направленности влияния: знак «+» показывает, что данная градация фактора значительно влияет на развитие рецидива МКБ после дистанционной нефролитотрипсии, а знак «минус» свидетельствует о минимальном воздействии на рецидив.

Таблица 54 - Коэффициенты информативности исследуемых факторов рецидива МКБ после ДЛТ

Факторы рецидива МКБ	Ki	ДК+	ДК-
1. Локализация камня (н.чашечка, лоханка)	2,0	6	
2. Размер камня (16-20мм)	2,2	7	
3. Физико-химический состав камня (кальций фосфатный, мочевиная кислота)	2,3	9	
4. Физико-химический состав камня (смешанные)	1,9		-5
5. Плотность камня (>1000 Нш)	2,4	9	
6. Анатомо – функциональные параметры ЧЛС (IL≥30мм, IW≤5мм, IPA≤90°)	2,0	6	
7. Объем суточной мочи (менее 1,5л/сут)	0,6		-2
8. Гиперкальциемия (более 3,0 ммоль/л)	2,3	6	
9. Гиперурикемия (более 342 ммоль/л ± 19,3)	2,2	7	
10. Гиперфосфатемия (более 1,46 ммоль/л)	0,7	3	
11. Экскреция кальция (> 8 ммоль/сут.)	1,5	4	
12. Экскреция мочевиной кислоты (> 4 ммоль/сут.)	2,7	9	
13. Экскреция фосфатов (>75 ммоль/сут.)	1,7	3	
14. Экскреция магния (< 3 ммоль/сут.)	0,8		-1
15. Экскреция цитрата (< 2,5 ммоль/сут.)	2,5	8	
16. Пол (муж)	0,5		-2
17. Возраст (41-50 лет)	0,3		-1
18. Конституциональное ожирение (ИМТ≥30,0)	1,0	5	
19. Сопутствующие заболевания (сахарный диабет 2 тип)	1,2	2	
20. Количество импульсов ДЛТ (2000)	1,7	5	
21. Плотность мочи (более 1010)	0,2		-3
22. рН мочи (менее 5,8)	1,5	4	

Согласно данным таблицы 54, высокий и средний риск рецидива МКБ создают факторы с высоким и средним коэффициентом информативности (Ki). Факторы расположены по степени значимости в порядке убывания коэффициента (ДК+, ДК-):

1. Локализация камня: лоханка, н/чашечка (ДК+ 6)
2. Размер: 16-20мм (ДК+7)
3. Гиперкальциемия: более 3,0 ммоль/л (ДК+ 7)

4. Экскреция цитрата: $< 2,5$ ммоль/сут. (ДК + 8)
5. Экскреция мочевой кислоты: > 4 ммоль/сут. (ДК + 9)
6. Физико-химический состав камня: вевеллит, мочевая кислота (ДК+ 9)
7. Плотность: более 1000 Нш (ДК+9)

Средний риск рецидива МКБ создают факторы со средним коэффициентом информативности (K_i) и прогностическими коэффициентами (ДК+, ДК-):

1. Анатомо – функциональные параметры ЧЛС: $IL \geq 30$ мм, $IW \leq 5$ мм, $IP \leq 90^\circ$ (ДК+ 6)
2. Гиперурикемия: более 360 ммоль/л (ДК+ 5)
3. Количество импульсов ДЛТ (менее 2000) (ДК+5)
4. Физико-химический состав камня: смешанные (ДК- 5)
5. Экскреция кальция: > 8 ммоль/сут. (ДК+ 4)
6. рН мочи: менее 5,6 (ДК +4)

Минимальный риск рецидива МКБ создают факторы с диагностическим коэффициентом (ДК+, ДК-):

1. Экскреция фосфатов: > 75 ммоль/сут. (ДК+3)
2. Плотность мочи: ≤ 1010 (ДК- 3)
3. Гиперфосфатемия: более 1,46 ммоль/л (ДК+ 2)
4. Объем суточной мочи: менее 1,5 л/сут (ДК- 2)
5. Пол (муж) (ДК- 2)
6. Сопутствующие заболевания (сахарный диабет 2 тип) (ДК -2)
7. Экскреция магния: < 3 ммоль/сут. (ДК- 1)
8. Возраст: 41 – 50лет (ДК- 1)

4.8 Определение суммарного показателя (Σ) факторов риска и алгоритма диагностики рецидивного камнеобразования

Анализ факторов риска с расчетом суммарного показателя (Σ) путем суммирования баллов полученных при определении диагностических коэффициентов (ДК+, ДК-) выявил, что большинство пациентов основной группы относились к средней (30,9%) ($\Sigma=32,5 \pm 0,6$ балла) и высокой (40,0%) ($\Sigma= 40,1 \pm 1,1$ балла) степени риска развития рецидива нефролитиаза после ДЛТ. Пациенты с низкой степенью риска развития рецидива МКБ составили 21,8% ($\Sigma=12,0 \pm$

0,8 балла). Пациенты с минимальной степенью риска развития рецидивного камнеобразования после ДЛТ составили 7,3%.

Общий показатель факторов риска рецидива МКБ у больных в группе сравнения составил $2,5 \pm 1,3$ баллов. Таким образом, у пациентов с рецидивом МКБ после ДЛТ риск рецидива МКБ значимо увеличивал общий показатель факторов риска в сравнении с больными группы сравнения больше чем в 10 раз.

Определение суммарного показателя (Σ) факторов риска рецидива мочекаменного заболевания дает возможность разделения пациентов по группам риска и определения степени развития повторного камнеобразования (рисунок 17). Таким образом, определение уровня риска дает возможность подбора индивидуальной метафилактики.



Рисунок 17 - Алгоритм диагностики риска рецидива камнеобразования после ДЛТ

Таким образом, согласно представленным данным, ведущими факторами в прогнозировании риска рецидивного камнеобразования после ДЛТ можно отнести общие (размер, плотность) и физико-химические параметры мочевого камня, а так же литогенные факторы мочи (гиперурикозурия, гипоцитратурия). По данным обследования у больных с мочекаменной болезнью чаще имеется сочетание нескольких неблагоприятных факторов риска рецидива камнеобразования. Согласно приведенным данным, при дистанционной нефролитотрипсии основным моментом являются характеристики мочевого камня, от которых зависит степень фрагментации и количество фрагментов после ДЛТ, а также показатель SFR. Степень выраженности литогенных факторов мочи, в свою очередь, способствуют скорости развития рецидива МКБ после дистанционной нефролитотрипсии.

Определение в прогностической таблице ведущих факторов, с определенной суммарной степенью их влияния на риск рецидивного камнеобразования, имеет значимое практическое значение, так как облегчает действия врача при определению риска рецидивного камнеобразования, экономит время при выполнении анализа анкет данных факторов риска рецидива и позволяет обеспечить надежность полученных результатов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дистанционная литотрипсия - это малоинвазивный метод, широко применяющийся при лечении камней небольшого размера. Изучение негативных факторов, определяющих развитие возможных осложнений в лечении МКБ, и возможной последующей их коррекцией, позволит еще более повысить эффективность ДЛТ.

Из 257 пациентов, индекс SFR через 3 месяца после ДЛТ составил 68,1%, из них истинный рецидив (И) МКБ выявлен у 16 (6,1%) пациентов. Ложный рецидив (Л) составил 31,9% пациентов (82 больных). Пациенты без рецидива МКБ после ДЛТ составили контрольную группу. Путем сравнения данных и определения корреляционной связи больных с рецидивом и без рецидива МКБ в течение 2х лет после ДЛТ выявлены основные факторы истинного и ложного рецидива МКБ.

При анализе влияния рН, удельной плотности мочи, а так же суточного диуреза у больных с истинным рецидивом МКБ не определили достоверных различий с контрольной группой.

Показатель рН мочи в среднем на 11% ниже среднего показателя контрольной группы, что также не выявило достоверного различия в группах. При анализе рН мочи определяется корреляционная связь истинного и ложного рецидива МКБ на фоне снижения рН мочи $<5,8$.

Анализ локализации мочевого камня в ЧЛС на фоне ложного рецидива МКБ после ДЛТ определил прямую корреляционную связь с локализацией камня в нижней группе чашечек ($r=0,51$, $p<0,01$) а также, при локализации камня в лоханке ($r=0,25$, $p=0,03$). При истинном рецидиве МКБ после ДЛТ локализация камня в ЧЛС не имела достоверных различий.

При анализе влияния размеров мочевого камня достоверное различие выявлено в группах с ложным рецидивом МКБ при размере 16-20мм ($r=0,41$, $p<0,05$). При ДЛТ мочевых камней менее 16мм частота рецидива в группах достоверно не отличалась.

При ДЛТ мочевых камней, плотностью более 1001 Ну была отмечена прямая корреляционная зависимость ($r=0,53$, $p<0,001$) с развитием ложного рецидива МКБ после ДЛТ. При плотности мочевых камней менее 1001 Ну, значимых различий не выявлено.

Таким образом, с учетом представленных данных, можно полагать, что параметры мочевого камня влияют на количество и размеры фрагментов мочевого камня после ДЛТ, что в свою очередь значимо влияет на показатели ложного рецидива при МКБ.

При сравнение срединных показателей электролитов крови у пациентов с истинным рецидивом и пациентами без рецидива МКБ: гиперкальциемия (уровень кальция в крови $>2,5$ ммоль/л) – 27,6%, гиперфосфатемия (уровень фосфор в крови $>1,3$ ммоль/л) – 22,6%, гиперурикемия (уровень мочевой кислоты крови >380 мкмоль/л) – 38,1%.

Повышение средней величины концентрации мочевой кислоты у пациентов с истинным рецидивом МКБ составило 397 - 401 мкмоль/л, что на 16% – 17% выше данного показателя в контрольной группе (без рецидива МКБ). Повышение концентрации фосфора при истинном рецидиве МКБ составило 1,15 – 1,17 ммоль/л, что превысило среднюю показатель в контрольной группе на 17%–18%. В данном исследовании гиперурикемия определялась в 38,1% случаев, и согласно результатам анализа, выявлена прямая корреляционная зависимость между повышенным содержанием мочевой кислоты в течение 1 года ($t = 2,61$ $p < 0,01$), 2 года ($t = 2,53$ $p < 0,05$) и развитием истинного рецидива МКБ после ДЛТ. В течение 1 года выявлены достоверные различия в группах между повышенной концентрацией неорганического фосфора ($t = 2,1768$, $p < 0,001$) и рецидивом МКБ после ДЛТ. Повышение концентрации ионизированного кальция не выявило достоверных различий в группах.

Проведен сравнительный анализа срединных показателей концентрации электролитов крови у пациентов с ложным рецидивом МКБ и без рецидива МКБ на фоне длительной персистенции остаточных фрагментов после ДЛТ с выявлением корреляционной зависимости между группами за весь период наблюдения (24 месяца). Во всех группах отмечалось повышение концентрации мочевой кислоты, общего и ионизированного кальция, а также снижения уровня магния крови. Выявлена прямая корреляционная зависимость между ложным рецидивом МКБ и повышенным содержанием мочевой кислоты в течение 2 года ($t = 2,3636$ $p < 0,05$), а так же, ионизированного кальция ($t = 2,0$ $p = 0,05$) в течение 1 года.

При обследовании выявлены следующие литогенные нарушения мочи: гиперкальциурия (уровень кальция в моче > 5 ммоль/сут) – 40,1%, гиперфосфатурия (уровень фосфор а моче > 35 ммоль/сут) 31,3%, гипомагниурия (< 3 ммоль/сут) 35,4%, гиперурикозурия (уровень мочевой кислоты в моче > 4 ммоль/сут) 48,6%, гипоцитратурия (цитрат мочи $< 2,5$ ммоль/сут) – 41,6%. При истинном рецидиве в данном исследовании, у пациентов практически в половине случаев, отмечена высокая частота гиперурикозурии, составляющая – 48,6%. Определялась прямая корреляционная связь истинного рецидива с повышение экскреции мочевой кислоты в течение 1 ($t = 4,1677$, $p = 0,001$), и 2 года ($t = 2,9006$, $p < 0,01$) наблюдения. Гипоцитратурия в 41,6%, с достоверным различием в группах ($t = - 2,9652$, $p < 0,01$), особенно в течение 1 года. В течение 2 года после ДЛТ достоверность корреляционной связи гипоцитратурии с истинным рецидивом МКБ составила ($t = - 2,3266$, $p < 0,05$). На фоне гиперфосфатурии корреляционная связь с рецидивом МКБ определяется в течение 2 года ($t = 2,6059$, $p = 0,01$) после ДЛТ. Гиперкальциурия статистически значимо ($t = 2,0376$, $p = 0,05$) является фактором рецидива МКБ в течение 1 года у больных после ДЛТ. Согласно проведенному анализу влияния литогенных факторов мочи на ложный рецидив камнеобразования отмечена умеренная статистическая

зависимость с повышением суточной экскреции кальция ($t = 2,1006$, $p < 0,05$) и гиперфосфатурией ($t = 2,0990$, $p < 0,05$). Так как у больных с МКБ часто определяется сочетание нескольких факторов рецидива МКБ, то можно полагать, что влияние данных факторов на ложный рецидив связано с изменением рН мочи.

Изучение особенностей литогенных свойств мочи показало, что повышение среднего показателя суточной экскреции мочевой кислоты у больных с истинным рецидивом МКБ составило $4,7 \pm 0,16$ ммоль/сут, что на 25,8% выше данного показателя в контрольной группе (без рецидива). Повышение суточной экскреции неорганического фосфора при истинном рецидиве МКБ составило в среднем 38,6 ммоль/сутки что превысило средний показатель суточной экскреции (особенно при истинном рецидиве МКБ) в контрольной группе (без рецидива) на 60%. Средние показатели снижения суточной экскреции цитрата при рецидиве МКБ составили до 80% от среднего показателя суточной экскреции в контрольной группе.

Классической биохимической триады первичного гиперпаратиреоидизма (экскреция кальция более 7,5 ммоль/сутки, реабсорбции неорганического фосфора менее 75-80%, увеличения общего кальция сыворотки крови выше 2,75 ммоль/л,) в полном объеме у наблюдаемых больных выявлено не было.

Указанные изменения электролитного состава мочи позволяют предположить данные факторы как предикторы формирования рецидива МКБ в предоперационном периоде.

Согласно нашим данным, при истинном рецидиве МКБ у 75,0% пациентов определяется гиперурикурия, что статистически достоверно ($p < 0,05$) выше, чем у пациентов без рецидива. Гиперкальциурия более выражена при ложном рецидиве МКБ и составила 65,2%, при истинном рецидиве 62,5%. Гипоцитратурия при истинном рецидиве МКБ, составляет 68,6% больных.

По нашим данным, у больных с истинным рецидивом гиперкальциурия за 12 месяцев после ДЛТ составляла 50% , а в период 13-24 месяца после ДЛТ определялась у 70% больных. В эти же периоды, отмечено повышение гиперурикурии с 66,7% до 80%, а гипоцитратурии с 66,5% до 70% больных

По нашим данным, большое значение в развитии рецидива МКБ имеет физико-химический состав мочевого камня. В 68,7% представлены камнями оксалата кальция, в 21,9% — камни мочевой кислоты, в 9,6% — камни фосфата кальция. В 71,6% камни почек представлены многокомпонентными. Из них в 37,4% — оксалатные камни. У оставшихся 62,6% пациентов с МКБ, камни представлены комбинацией фосфата кальция, оксалата кальция и мочевой кислоты. С учетом этих данных в большинстве случаев мочевые камни имеют с отчетанный состав, это связано с дисбалансом сразу в нескольких метаболических звеньях и присоединением инфекции.

Частота рецидивов камней варьировала в зависимости от физико-химического состава. Это особенно очевидно при кальций - оксалатных камнях, где частота рецидива варьировала от 27% до 80%. Среди них наибольшую статистическую значимость при ложном рецидиве МКБ после ДЛТ показал вевеллит ($r=0,71$, $p<0,01$) как правило, имеющий наиболее плотную мономорфную структуру, высокую плотность (от 1000 Нш и более). С учетом значительной плотности вевеллита после ДЛТ происходит формирование крупных фрагментов (более 5мм) что обуславливает длительную персистенцию и повышение показателей ложного рецидива камнеобразования.

Камни мочевой кислоты определили высокую статистическую значимость при истинном рецидиве МКБ ($r=0,07$, $p<0,01$). При кальций – фосфатных камнях, уровень рецидива камнеобразования от 39 до 79% среди различных морфологических типов. Уратные камни статистически значимо влияют на истинный и ложный рецидив МКБ. Среди этих повторяющихся составов мочевых камней две формы мочевой кислоты (дигидрат мочевой кислоты и мочевая кислота) отмечены с процентом повторения более 50%, что значительно выше, чем средний процент для всех камней.

Технические параметры, используемые при проведении ДЛТ, оказывают прямое влияние на эффективность проведенного лечения. Эффективность ДЛТ отражает степень фрагментации и показатель SFR. По нашим данным, у 42,8% из 257 больных МКБ, эффективная фрагментация мочевого камня с последующим отхождением всех фрагментов после ДЛТ, была достигнута при 2000-3000 импульсах. Истинный рецидив МКБ у данных больных составил 7,2%. У 16,7% больных МКБ после ДЛТ, при количестве импульсов менее 2000 за 1 сеанс, была достигнута недостаточная фрагментация с длительной персистенцией резидуальных фрагментов. Ложный рецидив в данной категории составил 20,9% больных с МКБ.

В данной работе параметры ЧЛС были определены у 47 пациентов и разделены на 2 группы. В 1 группе из 18 пациентов ($IW>5\text{мм}$, $IL<30\text{мм}$, $IP>90^\circ$) после ДЛТ отхождение фрагментов отмечено у 38,8 % больных. Во 2 группе из 24 больных при ($IW>5\text{мм}$, $IL<30\text{мм}$, $IP>90^\circ$) отхождение фрагментов отмечено у 75% пациентов. Следует заметить, что у данных больных были одиночные конкременты нижней чашечки размером до 1,0см, период наблюдения составил 3 месяца после ДЛТ. При ложном рецидиве МКБ определяется статистически значимая корреляционная связь ($r=0,03$, $p<0,01$) с параметрами ЧЛС ($IL\geq 30\text{мм}$, $IW\leq 5\text{мм}$, $IP\leq 90^\circ$). При истинном рецидиве камнеобразования статистической корреляции не выявлено. Таким образом, параметры ЧЛС ($IL\geq 30\text{мм}$, $IW\leq 5\text{мм}$, $IP\leq 90^\circ$) можно отнести к факторам риска способствующим развитию ложного рецидива МКБ после ДЛТ.

После каждых 500 импульсов проводилось доплерографическое исследование PI , RI , V_{max} , V_{min} кровотока сегментарных и междольковых почечных артерий. Каждый изучаемый показатель, полученный на 1, 3 и 7 сутки после литотрипсии сравнивался с первичным уровнем до проведения ДЛТ. В 1 сутки после ДЛТ выявлено статистически значимое повышение V_{max} сегментарных артерий на 22% ($p < 0,0001$) и V_{max} междольковых артерий на 19% ($p > 0,0001$) по отношению к исходному. На 3 сутки после ДЛТ отмечено статистически не значимое повышение V_{max} сегментарных артерий на 13% ($p > 0,0005$) и V_{max} междольковых артерий на 11% ($p > 0,0005$) от исходного до ДЛТ.

Полученные данные демонстрируют, что под влиянием ДЛТ происходит статистически значимое повышение V_{max} кровотока, уменьшение V_{min} кровотока, а также значимое увеличение PI , RI сегментарных и междольковых артерий ипсилатеральной почки, в 1 сутки после ДЛТ. Через 3 суток после проведения ДЛТ также отмечается повышение пиковой систолической скорости кровотока (V_{max}), снижение максимальной конечной диастолической скорости кровотока (V_{min}), повышение индексов периферического сосудистого сопротивления (RI , PI), с явной динамикой к стабилизации.

С целью изучения уровня повреждающего действия ударной волны на ткань почки, проводилось определение изменения показателей упругости (E_{mean} , E_{min} , E_{max}) ткани в ипсилатеральной и контралатеральной почках до и после ДЛТ. Каждый исследуемый показатель на 1,3 и 7 сутки после ДЛТ сравнивался с исходным до проведения ДЛТ. Реакция на ударную волну мозгового слоя почки в 1 сутки после ДЛТ оказалась более выражена, что проявилось увеличением показателей (E) МС в среднем, более 2,5 раз и достигла максимального среднего значения – 26,5 КПа. К 7 суткам показатели (E) МС превысили исходные в 1,5 раза, что также является статистически значимым. Показатели (E) коркового слоя достигают максимальных значений ($E_{mean} = 25,6$ КПа) к 3 суткам после ДЛТ, что превышает исходные показатели в 1,8 раза. К 7 суткам показатели (E) КС снизились, но превышали исходные, в среднем в 1,25 раза, что статистически не значимо. Статистически значимая разница изменений, различной по плотности ткани почки, указывает на ограничение распространения ударной волны в более плотном корковом слое и более низкий уровень повреждающего воздействия ударной волны. Более низкий уровень повреждения коркового слоя после ДЛТ, способствует более быстрому (к 7 суткам), восстановлению структуры и функции КС. В силу данного утверждения, можно предположить, что корковый слой почки в 1,37 раза менее восприимчив к ДЛТ, чем мозговой слой. Различия в упругости ткани почки обеспечивают разный ответ на деформацию, возникающую при кавитации. Вследствие

различной упругости период восстановления (релаксации) от деформации у коркового и мозгового вещества почки происходит в различные временные интервалы.

Конституциональное ожирение и артериальная гипертензия составляют 30-40% фоновых состояний у пациентов с рецидивом МКБ. По данным статистики на фоне сахарного диабета в 3,5 раза повышается уровень рецидива МКБ. В свою очередь конституциональное ожирение в 2,4 раза способствует повышению уровня развития рецидива МКБ. Согласно нашим данным, конституциональное ожирение напрямую связано с повышением ИМТ, что является отрицательным фактором при проведении ДЛТ. В данном случае определяется корреляционная связь ($p < 0,05$) данного фактора с ложным рецидивом МКБ.

Наряду с установлением статистической зависимости развития рецидива МКБ с фактором рецидива, необходимой является оценка величины вклада фактора, т.е. степень влияния на развитие возможного рецидива МКБ. Оценка силы влияния (риска) фактора на рецидив МКБ после ДЛТ является основой для составления прогноза рецидива МКБ.

Одним из методов прогнозирования риска развития заболевания, на основе множественной регрессии, представляет собой модель пропорциональных рисков Кокса, которая позволяет прогнозировать риск (RR) появления события для конкретного объекта на основе оценки степени действия заранее выявленных независимых факторов заболевания на этот риск. С помощью модели Кокса, в нашей работе, показана степень риска наступления истинного и ложного рецидива МКБ в разные временные периоды в зависимости от пола пациента.

Высокий риск (RR) развития истинного рецидива МКБ в мужской популяции, статистически достоверно, повышен в 3,6 раза (95% CI 4,6–2,6, $p < 0,05$).

В нашей работе определена степень влияния возраста на риск развития истинного и ложного рецидива в мужской популяции у больных с МКБ в течение 2х летнего периода наблюдения после ДЛТ. В мужской популяции, статистически достоверно, высокий риск (RR) истинного рецидива МКБ за 12 месяцев после ДЛТ: в возрасте 41 – 50 лет, составляет 3,9 раза (95% CI 2,1–5,7, $p < 0,05$); в возрасте 51- 60 лет, составляет 3,5 раза (95% CI 1,4–5,6, $p < 0,05$). Минимальный риск МКБ ($RR > 1$) истинного рецидива: в течение 1-12 месяцев — в возрасте 31-40 лет, а в течение 13-24 месяцев — в возрасте 41-60 лет;

Высокий риск ложного рецидива МКБ в возрасте 31 – 40 лет, в 3,9 раза (95% CI 2,1–5,6, $p < 0,05$), минимальный риск ложного рецидиве — в возрасте 61-80 лет.

Так же определены варианты связи возраста и частоты развития истинного и ложного рецидива в женской популяции больных с МКБ в течение 2х летнего периода наблюдения после ДЛТ. Высокий риск (RR) истинного рецидива МКБ в период 13-24 месяца в возрасте 41-50 лет, составляет 6,7 раза (95% CI: 4,3-9,0; $p < 0,05$). Минимальный риск МКБ ($RR > 1$) истинного

рецидива в течение 1-12 месяцев — в возрасте 31-50 лет. Высокий риск ложного рецидива МКБ в возрасте 50- 61 года, составляет 3,1 раза (95% CI: 1,14-5,1; $p < 0,05$), минимальный риск ложного рецидива — в возрасте 31 – 60 лет.

Определен средний риск (RR) ложного рецидива МКБ при локализации в нижней группе чашечек, что составляет 2,14 раза (95% CI: 1,52– 3,48, $p < 0,05$). Минимальный риск МКБ (RR > 1) истинного рецидива при локализации камня в группе н/чашечек, а так же в лоханке и (в/ср/н) чашечках. Минимальный риск ложного рецидива при локализации камня в лоханке, а так же в лоханке и (в/ср/н) чашечках

Средний риск (RR) ложного рецидива МКБ при размере мочевого камня 16-20мм, составляет 1,97 раза (95% CI 1,4 – 2,5; $p < 0,05$). Минимальный риск МКБ (RR > 1) ложного рецидива при камнях размером 11-15мм; истинного рецидива при камнях размером 11-20мм. Статистически достоверно высокий риск (RR) истинного рецидива МКБ период 13 – 24 месяца при плотности мочевого камня > 1000 Нц, составляет — 3,1 раза (95% CI 2,6 – 5,0; $p < 0,05$). Минимальный риск МКБ (RR > 1) после ДЛТ, при истинном рецидиве с плотностью камней > 1000 Нц. Риск развития рецидива МКБ значительно возрастает при плотности мочевого камня > 1001 Нц.

Статистически достоверно высокий риск (RR) ложного рецидива МКБ при плотности мочевого камня > 1001 Нц, составляет — 4,2 раза (95% CI 3,6 – 4,7; $p < 0,05$)

При анализе влияния изменений свойств мочи на рецидив определен высокий риск (RR) истинного рецидива МКБ при удельной плотности 1,020-1,018 в период 1– 12 месяцев после ДЛТ, составляет 2,7 раза (95% CI: 1,13 – 4,26, $p < 0,05$), а также в период 13–24 месяца после ДЛТ, составляет 3,4 раза (95% CI: 2,1 – 4,7, $p < 0,05$). Минимальный риск истинного рецидива МКБ (RR > 1) после ДЛТ, в период 1-12 месяцев на фоне удельной плотности мочи 1,017-1,011. Высокий риск ложного рецидива МКБ при удельной плотности мочи 1,021 и более, составляет 3,8 раза (95% CI: 2,6 – 5,0, $p < 0,05$).

Выявлен высокий риск (RR) истинного рецидива МКБ при суточном объеме мочи $\leq 1,5$ л/сут в период 1–12 месяцев после ДЛТ, составляет 3,2 раза, (95% CI: 1,57-4,82, $p < 0,05$), а также в период 13–24 месяцев после ДЛТ составляет в 2,6 раза (95% CI: 1,5 - 3,7, $p < 0,05$).

Высокий риск ложного рецидива МКБ на фоне снижения объема мочи $\leq 1,5$ л/сут, составляет 2,3 раза (95% CI 1,1 – 3,5, $p < 0,05$), минимальный риск рецидива (RR > 1) после ДЛТ, при объеме мочи 1,5-2,0 л/сут.

Нами выявлен средний риск (RR) ложного рецидива МКБ после ДЛТ при pH мочи $< 5,8$, составил 1,72 раза (95% CI 1,4 – 3,1).

Одними из основных причин быстрого рецидива являются выраженные изменения биохимических факторов крови, ведущих к стойкому повышению литогенной активности мочи. Выявлен средний риск (RR) истинного рецидива МКБ в период 13-24 месяца после ДЛТ при гиперкальциемии, составляет 2,1 раза (95% CI: 1,1 – 3,6; $p < 0,05$); гиперурикемии, составляет 2,3 раза (95% CI: 1,5–3,1; $p < 0,05$); гиперфосфатемии, составляет 2,2 раза (95% CI: 1,7–3,1; $p < 0,05$). Минимальный риск рецидива МКБ ($RR > 1$) после ДЛТ, на фоне гиперкальциемии, гиперфосфатемии.

В работе представлено влияние изменения литогенных факторов мочи на риск развития истинного и ложного рецидива МКБ. Определен высокий риск (RR) истинного рецидива МКБ, за период 1–12 месяцев после ДЛТ при гипоцитратурии, составляет в 3,5раза (95% CI :1,9 – 4,9; $p < 0,05$). За период 13 –24 месяцев после ДЛТ, при: гиперурикурии, составляет 4,5 раза (95% CI: 3,5– 6,0; $p < 0,05$); гиперкальциурии, составляет 3,9 раза (95% CI: 2,6–5,1; $p < 0,05$); гипоцитратурии, составляет 4,5 раза (95% CI: 3,0 –5,6; $p < 0,05$); гипомагниурии, составляет 3,1 раза (95% CI:1,9 – 4,3; $p < 0,05$). Средний риск (RR) истинного рецидива МКБ, за период 13 –24 месяцев после ДЛТ, при гиперфосфатурии, составляет 2,4 раза (95% CI: 1,5–3,3; $p < 0,05$). Минимальный риск рецидива МКБ ($RR > 1$) после ДЛТ, истинного рецидива на фоне всех литогенных факторов мочи.

Высокий риск ложного рецидива МКБ при гиперурикурии, составляет 3,35 раза (95% CI: 1,84 – 4,86; $p < 0,05$), гипоцитратурии, составляет 2,8 раза (95% CI: 1,5–3,1; $p < 0,05$). Средний риск ложного рецидива МКБ при гиперкальциурии, составляет 2,4 раза (95% CI: 1,4–3,36; $p < 0,05$). Минимальный риск ложного рецидива ($RR > 1$) на фоне гиперфосфатурии и гипомагниурии.

У 86,7% больных были выявлены кальций – оксалатные камни в различных комбинациях. Из них, моногидрат оксалата кальция – 14,5%, дигидрат оксалата кальция – 4,8%, гидроксиапатит – 2,4%. Остальные мочевые камни – 65%, представлены различными комбинациями основных компонентов. У 13,3% больных выявлены камни мочевой кислоты, из них 6,1% - мочевая кислота, 7,2% - представлены солями мочевой кислоты. На основании проведенного анализа изучения физико-химического состава мочевых камней - 87, 7 % больных с кальциевыми формами уролитиаза. Нами показан уровень риска рецидива МКБ в зависимости от физико-химических свойств мочевых камней, выявленных у пациентов с МКБ при ранее проводимом лечении. Высокий риска (RR) истинного рецидива МКБ, в период 1–12 месяцев после ДЛТ, у больных с камнями моногидрата оксалата кальция в смеси с мочевой кислотой, составляет 3,5 раза (95% CI: 1,5–4,0, $p < 0,05$); мочевой кислоты, составляет 2,95 раза (95% CI: 1,9 – 3,4, $p < 0,05$); мочевой кислоты в смеси с дигидратом мочевой кислоты, составляет

3,5 раза (95% CI: 2,7 – 5,1, $p < 0,05$). В период 13–24 месяца после ДЛТ, у больных с камнями мочевой кислоты, составляет 3,34 раза (95% CI: 1,9–4,7, $p < 0,05$); дигидрат мочевой кислоты + мочевой кислоты, составляет 2,3 раза (95% CI: 1,5–2,9, $p < 0,05$); оксалата кальция + гидроксилпатита 3,9 раза (95% CI: 2,1–4,7, $p < 0,05$); оксалата кальция + мочевая кислота 3,05 раза (95% CI: 1,6–4,9, $p < 0,05$). Высокий риск ложного рецидива МКБ, у больных с камнями моногидрата+дигидрата оксалата кальция+гидроксилпатита, составляет 3,3 раза (95% CI: 2,6 – 4,6, $p < 0,05$). Средний риск МКБ ложного рецидива МКБ, у больных с камнями моногидрата оксалата кальция, составляет 1,98 раза (95% CI: 1,28 – 2,68, $p < 0,05$). Минимальный риск МКБ истинного и ложного рецидива отмечается при любом составе мочевых камней. Среди всех наиболее повторяющихся композиций – мочевая кислота и дигидрат мочевой кислоты появляются в процентном соотношении выше 50%.

Анатомические критерии (IW, IL, IP) нижней группы чашечек были определены у 53 пациентов и разделены на 2 группы. В 1 группе из 29 пациентов (IW>5мм, IL<30мм, IP>90°) после ДЛТ отхождение фрагментов отмечено у 38,8 % больных. Во 2 группе из 24 больных при (IW>5мм, IL<30мм, IP>90°) отхождение фрагментов отмечено у 75% пациентов. У данных пациентов имели место одиночные конкременты нижней чашечки до 1,0 см, период наблюдения составил 3 месяца после ДЛТ. В 1 группе при IW>5мм, IL<30мм, IPA>90° полное отхождение фрагментов отмечено в 75%, а во 2 группе при IL≥30мм, IW≤5мм, IPA≤90° клиренс фрагментов составил 38,8%. Истинный рецидив МКБ в 1 и 2 группах имеет статистически значимое различие ($p < 0,05$), так в 1 группе - 16,7%, во 2 группе – 28,5%. Ложный рецидив в группах не показал значимого различия ($p > 0,05$), и составил 58,3% и 61,2% соответственно.

Истинный рецидив в 1 группе составил 16,7%, во 2 группе – 28,6%. Ложный рецидив в 1 группе составил 40%, а во 2 группе – 50% больных. В 1 группе, клиренс фрагментов камня после ДЛТ выше в 1,71 раза, чем во 2 группе. Степень риска развития истинного рецидива в н/чашечке в 1 и 2 группах не выявил достоверного различия за период наблюдения.

Высокий риск ложного рецидива после ДЛТ, в н/чашечке во 2 группе достоверно (95% CI: 1,2 – 3,9; $p < 0,05$) выше и составляет 3,43 раза выше, чем в 1 группе.

Уровень повреждающего воздействия ударной волны на почку постоянно остается актуальной проблемой при проведении ДЛТ. Одна из задач эффективности и успешности ДЛТ это проведение минимального количества импульсов с достижением максимального эффекта фрагментации мочевого камня за 1 сеанс ДЛТ с минимумом осложнений в п/операционном периоде.

У 88,8% из 257 больных МКБ, эффективная фрагментация мочевого камня с последующим отхождением всех фрагментов после ДЛТ, была достигнута при 2000-3000 импульсах. У 11,2%

больных МКБ после ДЛТ, при количестве импульсов 2000 - 3000, была достигнута недостаточная фрагментация.

Нами приведены данные рецидива в зависимости от количества импульсов, использованных при лечении ДЛТ. Статистически достоверное повышение риска (RR) ложного рецидива МКБ в 4,08 раза (95% CI: 1,3 – 5,4; $p < 0,05$) определяется при количестве импульсов < 2000 за 1 сеанс. При истинном рецидиве $RR > 1$, что указывает на тенденцию к риску развития рецидива МКБ.

В наших данных представлен возможный риск развития рецидива у пациентов с МКБ на фоне сопутствующей патологии. Определен высокий риск (RR) истинного рецидива МКБ, в период 1–12 месяца, у больных с сахарным диабетом, 2 тип, после ДЛТ, составляет 3,5 раза (95%CI:1,95– 5,5; $p < 0,05$), а также конституциональным ожирением, в период 1–12 месяца после ДЛТ, составляет 4,4 раза (95% CI: 2,0 – 5,8; $p < 0,05$). В период 13-24 месяца после ДЛТ, у больных с сахарным диабетом, 2 тип, составляет 4,8 раза (95% CI: 3,5– 6,1; $p < 0,05$), а также конституциональным ожирением, составляет 5,1 раза (95% CI: 6,3 – 3,9; $p < 0,05$). Минимальный риск ($RR > 1$) истинного рецидива МКБ на фоне хронического пиелонефрита, артериальной гипертензии. Высокий риск ложного рецидива МКБ, статистически достоверно, у больных с конституциональным ожирением, составляет 2,2 раза (95% CI: 1,5 – 2,9; $p < 0,05$). Минимальный риск ($RR > 1$) ложного рецидива МКБ на фоне сахарного диабета, 2 тип

Прогнозирование факторов риска рецидива с последующим расчетом суммарного показателя (Σ) был проведен у 103 пациентов с истинным и ложным рецидивом МКБ. Группу сравнения составили 154 пациента без рецидива МКБ.

Для определения степени влияния каждого фактора на развитие рецидива МКБ после ДЛТ использована система коэффициентов информативности (K_i). Чем больше числовое значение K_i , тем большая значимость фактора в развитии рецидива МКБ.

Наиболее высокой информативностью обладали следующие факторы ($K_i \geq 1,0$): локализация камня ($K_i 2,0$), размер камня ($K_i 2,2$), плотность ($K_i 2,4$), физико-химический состав камня ($K_i 2,3$), анатомо – функциональные параметры ЧЛС ($K_i 1,5$), гиперурикемия ($K_i 2,2$), гиперурикозурия ($K_i 2,7$), гипоцитратурия ($K_i 2,5$), гиперфосфатурия ($K_i 2,2$).

Средней информативностью обладали следующие факторы ($K_i 0,9 - 0,5$): пол ($K_i 0,5$), гипوماгниурия ($K_i 0,8$), гиперфосфатемия ($K_i 0,7$), объем суточной мочи ($K_i 0,6$), pH мочи ($K_i 0,7$).

Низкая информативность установлена для таких факторов, как: возраст ($K_i 0,3$), гиперкальциемия ($K_i 0,1$), плотность мочи ($K_i 0,2$), количество импульсов ДЛТ ($K_i 0,3$), сопутствующие заболевания ($K_i 0,2$)

На основе установленных значений информативности для каждого из факторов (его наличия или отсутствия) были рассчитаны диагностические (прогностические) коэффициенты (ДК) и создана бальная шкала формирования групп риска развития рецидива МКБ после ДЛТ. Прогностические коэффициенты могут быть отрицательные (ДК-) и положительные (ДК+). Против каждой градации факторов указаны значения прогностических коэффициентов с учетом направленности влияния: знак «плюс» означает, что данная градация фактора оказывает значительное влияние на развитие рецидива МКБ после ДЛТ, а знак «минус» свидетельствует о минимальном воздействии на рецидив.

Высокий и средний риск рецидива МКБ создают факторы с высоким и средним коэффициентом информативности (К_i). Факторы расположены по степени значимости в порядке убывания коэффициента (ДК+, ДК-):

1. Физико-химический состав камня: вевеллит, мочева кислота (ДК+ 7)
2. Плотность: более 1000 Н_и (ДК+7)
3. Размер: 16-20мм (ДК- 6)
4. Экскреция цитрата: < 2,5 ммоль/сут. (ДК+ 7)
5. Экскреция мочевой кислоты: > 4 ммоль/сут. (ДК+ 6)

Средний риск рецидива МКБ создают факторы со средним коэффициентом информативности (К_i) и прогностическими коэффициентами (ДК+, ДК-):

1. Локализация камня: лоханка, н/чашечка (ДК+ 5)
2. Физико-химический состав камня: смешанные (ДК- 5)
3. Анатомо – функциональные параметры ЧЛС: П_L≥30мм, П_W≤5мм, П_{РА}≤90° (ДК+ 5)
4. Гиперурикемия: более 360 ммоль/л (ДК+ 5)
5. Гиперкальциемия: более 3,0 ммоль/л (ДК- 4)
6. Экскреция кальция: > 8 ммоль/сут. (ДК+ 3)
7. Экскреция фосфатов: >75 ммоль/сут. (ДК- 4)
8. Количество импульсов ДЛТ (менее 2000) (ДК- 4)
9. Сопутствующие заболевания (сахарный диабет 2 тип, конст. ожирение (ИМТ>30)) (ДК +3, ДК -4)
10. рН мочи: менее 5,6 (ДК +3)

Минимальный риск рецидива МКБ создают факторы с диагностическим коэффициентом (ДК+, ДК-):

1. Объем суточной мочи: менее 1,5 л/сут (ДК- 2)
2. Гиперфосфатемия: более 1,46 ммоль/л (ДК+ 2)
3. Экскреция магния: < 3 ммоль/сут. (ДК- 1)

4. Пол (муж) (ДК- 2)
5. Возраст: 41 – 50лет (ДК- 2)
6. Плотность мочи: ≤ 1010 (ДК- 1)

Анализ факторов риска с расчетом суммарного показателя (Σ) выявил, что большинство пациентов основной группы относились к средней (30,9%) ($\Sigma=37,5 \pm 0,6$ балла) и высокой (40,0%) ($\Sigma= 52,1 \pm 2,1$ балла) степени риска развития рецидива МКБ после ДЛТ. Пациенты с низкой степенью риска развития рецидива МКБ после ДЛТ составили 21,8% ($\Sigma=16,0 \pm 0,8$ балла). Пациенты с минимальной степенью риска развития рецидива МКБ после ДЛТ составили 7,3%.

Суммарный показатель факторов риска рецидива МКБ у пациентов группы сравнения составил всего $2,5 \pm 1,3$ баллов. Таким образом, у пациентов с рецидивом МКБ после ДЛТ риск развития рецидива МКБ значительно превышал суммарный показатель факторов риска по сравнению с пациентами группы сравнения более чем в 10 раз.

Определение суммарного показателя (Σ) факторов риска МКБ при определенном их сочетании, дает возможность разделения пациентов по группам риска и определения степени развития повторного камнеобразования. Таким образом, определение уровня риска дает возможность подбора индивидуальной метафилактики.

Таким образом, согласно представленным данным, ведущими факторами в прогнозировании риска рецидивного камнеобразования после ДЛТ можно отнести общие (размер, плотность) и физико-химические параметры мочевого камня, а так же литогенные факторы мочи (гиперурикозурия, гипоцитратурия). По данным обследования у больных с МКБ чаще имеется сочетание нескольких неблагоприятных факторов риска рецидива МКБ. Согласно приведенным данным, при ДЛТ основным моментом являются характеристики мочевого камня, от которых зависит степень фрагментации и количество фрагментов после ДЛТ, а также показатель SFR. Степень выраженности литогенных факторов мочи, в свою очередь, способствуют скорости развития рецидива МКБ после ДЛТ.

Группировка в прогностической таблице небольшого числа ведущих факторов, влияющих на риск рецидивного камнеобразования, имеет большое практическое значение, так как упрощает техническую работу медицинского персонала при определении интегрированной оценки риска с помощью калькулятора, экономит время при анализе анкет данных факторов риска рецидива и обеспечивает достаточную надежность полученных результатов.

ВЫВОДЫ

1. Дистанционная нефролитотрипсия является эффективным и наименее травматичным методом лечения больных с МКБ, позволяющим у 87,1% больных полностью дезинтегрировать камень почки до фрагментов, способных к спонтанному отхождению.
2. У больных после ДЛТ в течение 24 месяцев истинный рецидив камнеобразования выявлен в 6,1%, а ложный в 31,8% соответственно.
3. К общими факторами, влияющим на истинный рецидив МКБ, относятся: мужской пол (61,9%), возраст 41 - 50 лет (34,8%); конституциональное ожирение (43,7%) соответственно; удельная плотность мочи (9,9%). К общим факторам, влияющим на ложный рецидив, относятся: размер мочевого камня 16-20мм (51,1%), конституциональное ожирение (39,1%) а также локализация в нижней чашечке (19,0%).
4. К биохимическим факторам, влияющим на истинный и ложный рецидивы камнеобразования, относятся: гиперурикемия (83,0% и 65,7%), гиперфосфатемия (46,7% и 33,3%), гиперурикурия (80,0% и 66,7%); гипоцитратурия - (67,5% и 53,3%) и гиперкальциурия (70% и 62,5%) соответственно.
5. Из анатомо - функциональных факторов при истинном рецидиве МКБ у 13,6% пациентов, а при ложном у 19%, камни локализовались в нижней чашечке. У 52,9% пациентов при ложном рецидиве МКБ параметры нижней чашечки соответствовали $IL \geq 10\text{мм}$, $IW \leq 5\text{мм}$, $IPR \leq 90^\circ$, а при истинном рецидиве у 8,3%.
6. При определении физико - химического состава камней почек при истинном рецидиве, смешанные камни выявлены у 52,1% пациентов, а уратные камни у 23,1% больных. При ложном рецидиве - у 44,8% больных выявлены кальций оксалатные камни, а в 21,1% - смешанные камни. При структурной плотности камней более 1001 НУ, у 67,7 % выявлен ложный рецидив после ДЛТ.
7. Определение суммарного показателя (Σ) факторов риска МКБ дает возможность разделения пациентов по группам риска и определения риска развития рецидивного камнеобразования.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Наиболее высокой прогностической информативностью обладают следующие факторы рецидивного камнеобразования ($K_i \geq 1,0$): гиперурикемия ($K_i 1,5$), локализация камня ($K_i 2,0$), анатомо – функциональные параметры ЧЛС ($K_i 2,2$), размер камня ($K_i 2,2$), гиперфосфатурия ($K_i 2,2$), физико-химический состав камня ($K_i 2,3$), структурная плотность ($K_i 2,4$), гипоцитратурия ($K_i 2,5$) и гиперурикозурия ($K_i 2,7$).
2. Средняя информативность ($K_i 0,9 - 0,5$) установлена для таких факторов рецидивного камнеобразования, как: пол ($K_i 0,5$), объем суточной мочи ($K_i 0,6$), гиперфосфатемия ($K_i 0,7$), рН мочи ($K_i 0,7$), гипомагниурия ($K_i 0,8$).
3. К факторам рецидивного камнеобразования с низкой информативностью относятся: удельный вес мочи ($K_i 0,2$), сопутствующие заболевания ($K_i 0,2$) и количество импульсов ДЛТ ($K_i 0,3$).
4. На повышение риска (RR) истинного рецидива влияет: мужской пол, возраст 41-60 лет, размер мочевого камня 16-20мм, гиперкальциемия, гиперурикемия и гиперфосфатемия, гиперкальциурия, гиперурикурия, гипоцитратурия, гипомагниурия, сахарный диабет 2 типа, а также конституциональное ожирение.
5. На повышение степени риска (RR) ложного рецидива влияет: локализация камня в н/чашечки, структурная плотность мочевых камней >1001 Нц, гиперкальциурия, гиперурикурия, гипоцитратурия, гипомагниурия, моногидрат оксалата кальция, моногидрат и дигидрат оксалата кальция с гидроксиапатитом, параметры нижней чашечки ($PL \geq 10$ мм, $IW \leq 5$ мм, $PA \leq 90^\circ$, количество импульсов < 3000 за 1 сеанс ДЛТ).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

МКБ	— мочекаменная болезнь
ДЛТ	— дистанционная литотрипсия
SFR	— «состояние, свободное от камней»
КУЛТ	— контактная уретеролитотрипсия
КТ	— компьютерная томография
МСКТ	— мультиспиральная компьютерная томография
ДЭКТ	— двухэнергетическая компьютерная томография
RR	— коэффициент вариации риска
95% CI	— доверительный интервал
Ki	— коэффициент информативности
ДК+ ДК -	— диагностические коэффициенты
E(min – max)	— единица измерения упругости
RI	— единица измерения, отражающая разницу между фазами сердечного цикла
PI	— единица, характеризующая циркуляторное сопротивление в бассейне лоцируемой артерии
ПЭ	— профилактическая эффективность
УЗИ	— ультразвуковое исследование
ЧЛС	— чашечно-лоханочная система
ЧПНС	— чрескожная пункционная нефростомия
EAU	— Европейская ассоциация урологов
HU	— единица плотности (Hounsfield units), при КТ

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аляев Ю.Г., Газимиев М.А., Руденко В.И. и др. Мочекаменная болезнь: современные методы диагностики и лечения. М., ГЭОТАР-Медиа. 2016. С 224.
2. Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Перекалина А.Н., Краев И.Г., Инояттов Ж.Ш. Растительные терпены в лечении больных мочекаменной болезнью. Журнал // Урология. 2016. №2 (приложение). С. 37-69.
3. Аляев Ю.Г., Григорян В.А., Руденко В.И. Современные технологии в диагностике и лечении мочекаменной болезни. М., Издательство «Литтерра» 2007. С 144.
4. Аляев Ю. Г., Кузьмичева Г.М., Колесникова М. О. и др. Клиническое значение физико-химического исследования состава мочевых камней и мочи // Урология. - 2009. - № 1. С 8-12.
5. Аляев Ю.Г., Газимиев М.А., Руденко В.И. и др. / Под ред. Ю.Г "Мочекаменная болезнь. Современные методы диагностики и лечения. ГЭОТАР-Медиа. Руководство. 2016. С 175.
6. Амосов А. В., Руденко В.И., Чалый М. Е., Демидко Ю. Л., Песегов С.В., Краев И.Г. Допплерографическое исследование почек в планировании повторной дистанционной нефролитотрипсии. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием //Мочекаменная болезнь у детей и взрослых. 2015. Томск. 21-22 мая. С. 219 - 220.
7. Амосов А.В., Крупинов Г.Е., Руденко В.И., Краев И.Г., Перекалина А.Н., Ганжа Т.М., Семендяев Р.И. Ультразвуковая эластометрия в изучении мочевых камней. Актуальные вопросы урологии. //Сборник научных трудов V Конгресса урологов Сибири с международным участием. 2016. Красноярск. С 86 - 87.
8. Аполихин О.И., Сивков А.В., Комарова В.А. и др. Заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации (2005-2016г) 2018. //Экспериментальная и клиническая урология. № 4. С 4-14.
9. Аполихин О.И., Калинин С.Ю., Камалов А.А., Ефремов Е.А. Мочекаменная болезнь как новый компонент метаболического синдрома. // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. № 2. С 117.
10. Аполихин О.И., Сивков А. В., Бешлиев Д. А. и др. Анализ уронефрологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики // Экспериментальная и клиническая урология. 2010. № 1. С 4-11.
11. Бешлиев Д.А. Опасности, ошибки, осложнения дистанционной литотрипсииих лечение и профилактика. //Дисс.докт.мед.наук. М., 2003. С 320.

12. Борисов В. В., Дзеранов Н. К. Консервативная литокинетическая терапия камней почек и мочеточников. - М.: Оверлей, 2006. С 56.
13. Васильев А.Г., Комяков Б.К., Тагиров Н.С. Чрескожная нефролитотрипсия в лечении коралловидного нефролитиаза // Профилактическая и клиническая медицина.- 2009. № 4. С 183-186.
14. Вощула В. И. Мочекаменная болезнь: Этиотропное и патогенетическое лечение, профилактика. Минск: ВЭВЭР, 2006. С 268.
15. Глыбочко П.В., Чехонацкая М.Л., Пискунова Л.В. Состояние уродинамики нижних мочевых путей плода при задержке внутриутробного развития // Саратовский научно-мед. журнал. 2011. Том 7. № 2. С 513-517.
16. Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., Rudenko V.I., Grigoryan V.A., Rapoport L.M., Kraev I.G., Perekalina A.N., Korolev D.O. The clinical role of X-ray computed tomography to predict the clinical efficiency of ESWL. // Urologia Journal. 2018. vol. 85(2).
17. Гаджиев Н.К. Двусторонний нефролитиаз: физико-химические аспекты патогенеза и прогнозирование риска развития заболевания: Дис. канд. мед. наук. СПб. ВМедА, 2010. С 155.
18. Голованова О.А., Борбат В. Ф. Почечные камни. М., 2005. С 171.
19. Григорян В.А., Демидко Л.С., Руденко В.И Еникеев М.Э., Инноятов Ж.Ш., Демидко Ю.Л., Краев И.Г., Демидко Л.С., Амосова М.В. Результаты исследования минеральной плотности кости при мочекаменной болезни. //Материалы XVIII Конгресса Российского общества урологов. 2018. Екатеринбург, 8-10 ноября. С. 184.
20. Дасаева Л.А., Шатохина С. Н., Шилов Е. М. Диагностика, медикаментозное лечение и профилактика мочекаменной болезни // Клиническая медицина. 2004. № 1. С 21-26.
21. Дзеранов Н.К., Лопаткин Н.А. Мочекаменная болезнь. Клинические рекомендации. - М.: Оверлей, 2007. С 296.
22. Дутов В.В. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия: назад в будущее. //Российский медицинский журнал №29. С 207.
23. Дутов В.В. Современные аспекты лечения некоторых форм мочекаменной болезни: Автореф. дисс. докт. мед. наук. М., 2000. С 26.
24. Кадыров З.А. Факторы, влияющие на результаты дистанционной ударно-волновой литотрипсии и воздействие ударной волны на паренхиму почек при нефроуретеролизе: Автореф. дис. канд. мед. наук. М. 1994. С 60.
25. Константинова О. В., Катибов М.И., Яненко Э.К. и др. Ожирение и мочекаменная болезнь // Экспериментальная и клиническая урология. 2013. № 2. С 65-67.
26. Колпаков И.С. Мочекаменная болезнь. М., 2006. С 224.

27. Краев И.Г., Руденко В.И., Амосов А.В., Крупинов Г.Е., Перекалина А.Н., Ганжа Т.М., Семендяев Р.И. Клиническое значение ультразвуковой эластометрии в изучении мочевых камней. // Урологические ведомости. - 2016. Том VI. (специальный выпуск). С. 21.
28. Краев И.Г., Руденко В.И. «Факторы риска и прогнозирование рецидивного камнеобразования после ДЛТ», 2021 г. //Материалы XXI Конгресса Российского общества урологов. 2021. Москва. С. 276.
29. Лисовая Н.А., Носкин Л.А., и соавт. Дифференциация механизмов камнеобразования на основе комплексного изучения субфракционного состава, осмолярности и кристаллизацией солей мочи у детей с различной патологией почек // Вестник нефрологии. 2001. № 1. С 18-22с.
30. Лопаткин Н.А. Руководство по урологии. Том 2. Монография. М., 1998. С 766
31. Лопаткин Н.А, Яненко Э. К. Мочекаменная болезнь // Русский медицинский журнал. - 2000. Т. 8, № 3. С 117-120.
32. Лопаткин Н.А., Трапезникова М. Ф., Дутов В.В. и др. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия: прошлое, настоящее, будущее // Урология. 2007. № 6. С 3-13.
33. Лопаткин Н. А., Дзеранов Н. К. 15-летний опыт применения ДЛТ в лечении МКБ // Материалы Пленума правления Российского общества урологов (Сочи, 28-30 апреля 2003). М., 2003. С 5-25.
34. Назаров Т.Х. Современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения мочекаменной болезни. //Дис. докт. мед. наук. СПб.: ВМедА, 2009. С 421.
35. Неймарк А.И., Неймарк Б.А., Мочекаменная болезнь. ГЭОТАР – медия. 2011. С 257.
36. Переверзев А. С. Новые направления в проблеме патогенеза, и лечения инфекции мочевых путей // Инфекции в урологии. Харьков. 2005. С 4-24.
37. Переверзев А. С., Россихин В. В., Ярославский В. Л. Камни почек и мочеточников. Харьков. 2004. С 224.
38. Рапопорт Л.М. Профилактика и лечение осложнений дистанционной ударно-волновой литотрипсии //Дисс. докт.мед.наук. М., 1998. С 320.
39. Россоловский А. Н., Попков В. М., Понукалин А. Н., Блюмберг Б. И. Оценка тубулоинтерстициальных изменений у больных МКБ с помощью неинвазивных маркеров фиброза // Материалы пленума Российского общества урологов. - Краснодар, 2010. - . 202-203 с.
40. Руденко В. И. Мочекаменная болезнь. Актуальные вопросы диагностики и выбора метода лечения: //Дис. докт. мед. наук. М., 2004. С 347.
41. Руденко В.И., Краев И.Г. Клинико – диагностическое значение компьютерной томографии с денситометрией у больных МКБ. //Урологические ведомости. Том 6. 2016. С 62-63.

42. Руденко В.И., Краев И.Г., Песегов С.В., Инояттов Ж.Ш. Растительные терпены в лечении больных мочекаменной болезнью после ДЛТ. Мочекаменная болезнь у детей и взрослых. //Материалы всероссийской научно-практической конференции с международным участием. 2015. Томск. 21-22 мая. С. 325.
43. Руденко В.И., Серова Н.С., Капанадзе Л.Б. Возможности двухэнергетической компьютерной томографии в диагностике мочекаменной болезни. //Урологические ведомости. 2017. Т. 7, (специальный выпуск). С 92-93.
44. Руденко В.И., Перекалина А.Н., Краев И.Г., Инояттов Ж.Ш. Терпены в комплексном лечении больных МКБ после дистанционной литотрипсии. //Урологические ведомости. 2016. Том VI, (специальный выпуск). С 15.
45. Руденко В.И., Перекалина А.Н., Краев И.Г. Клиническое значение КТ-денситометрии в прогнозировании эффективности дистанционной литотрипсии. //Урологические ведомости. - 2016. Том VI. (специальный выпуск). С 17.
46. Руденко В.И., Краев И.Г., Амосов А.В., Крупинов Г.Е., Ганжа Т.М. Клиническое значение ультразвуковой эластографии сдвиговой волны в исследовании мочевых камней. //Урология. 2016. №5. С 7.
47. Руденко В.И., Аляев Ю.Г., Краев И.Г. Клиническое значение растительных терпенов в лечении в лечении пациентов с мочекаменной болезнью. Эффективная фармакотерапия. // Урология и нефрология. 2019. №1. С. 22-25.
48. Руденко В.И., Кузьмичева Г.М., Демидко Ю.Л., Краев И.Г. КТ с денситометрией в прогнозировании клинической эффективности ДЛТ. //Материалы XV Конгресса Российского общества урологов. 2015. Санкт-Петербург. С. 171.
49. Руденко В.И., Краев И.Г., Семендяев Р.И., Амосов А.В., Демидко Ю.Л., Крупинов Г.Е., Ганжа Т.М. Ультразвуковая эластография после ДЛТ. //Материалы XV Конгресса Российского общества урологов. 2015. Санкт-Петербург. С. 182 - 183.
50. Rudenko V.I., Perekalina A.N., Glybochko P.V., Alyaev Yu.G. Kuzmicheva G.M. Kraev I.G. The clinical role of X-ray computed tomography to predict the clinical efficiency of extracorporeal shock wave lithotripsy 33 Congress European Association of Urology (EAU), Copenhagen, 16.03-20.03.2018 Book of Abstracts.
51. Руденко В.И., Перекалина А.Н., Краев И.Г. Прогнозирование клинической эффективности ДЛТ. Актуальные вопросы урологии. //Сборник научных трудов V Конгресса урологов Сибири с международным участием. 2016. Красноярск. С. 32 - 33.
52. Руденко В.И., Перекалина А.Н., Краев И.Г., Инояттов Ж.Ш. Роватинекс в комплексном лечении больных после дистанционной литотрипсии. Актуальные вопросы урологии.

//Сборник научных трудов V Конгресса урологов Сибири с международным участием. 2016. Красноярск. С 235 - 236

53. Руденко В.И., Григорян В.А., Еникеев М.Э., Краев И.Г., Демидко Ю.Л., Демидко Л.С. Факторы риска остеопороза при мочекаменной болезни. //Материалы XVII Конгресса Российского общества урологов. 2017. Москва. С 176.

54. Руденко В.И., Демидко Л.С., Краев И.Г. Современные возможности патогенетического лечения пациентов с нарушением пуринового обмена. //Экспериментальная и клиническая урология. 2021. №3. С. 100-111.

55. Саенко В.С. Метафилактика мочекаменной болезни //Дисс. докт.мед.наук. М., 2007. С 449

56. Тагиров Н. С., Назаров Т. Х, Васильев А. Г. Опыт применения чрескожной нефролитотрипсии и контактной уретеролитотрипсии в комплексном лечении мочекаменной болезни // Профилактическая и клиническая медицина. 2012. № 4. С 30-33.

57. Теодорович О.В. Рентгентелевидение и ультразвуковое сканирование при эндоурологических операциях на почках и верхних путях. //Дис. д-ра мед. наук в форме научного доклада. М.; 1998. С 103.

58. Тиктинский О.Л., Александров В. П. Мочекаменная болезнь. - СПб.: Питер; 2000. С 346.

59. Тюзиков И.А. Инсулинорезистентность как системный фактор патогенеза заболеваний почек. //Журнал «Сахарный диабет», 2014;(1): С 47–56

60. Ченина И. Н., Неймарк А. И., Неймарк Б. А. Патогенное минералообразование в почках и слюнных железах // Экспериментальная и клиническая урология. 2010. № 4. С 30-31.

61. Черепанова Е.В., Дзеранов Н.К. Метафилактика мочекаменной болезни в амбулаторных условиях. //Экспериментальная и клиническая урология. 2010. С 3-5.

62. Шатохина С. Н., Шабалин В. Н. Ранняя диагностика уролитиаза, определение степени его активности и состава камнеобразующих солей мочи (система литос). // Урология и нефрология. 1998. № 1. С 19-23.

63. Шейман Дж. А. Патофизиология почки. - М.: Бином 2007. С 208.

64. Эрман А. М. Ультрафиолетовое облучение в комплексном лечении острого пиелонефрита // Дис. канд. мед. наук. - М., 1998. С 24.

65. Яненко Э. К., Меринов Д. С., Константинова О. В. и др. Современные тенденции в эпидемиологии, диагностике и лечении мочекаменной болезни // Экспериментальная и клиническая урология. 2012. № 3. С 19-24.

66. N.Abate, M.Chandalia, P.Snell, et al. Adipose tissue metabolites and insulin resistance in nondiabetic Asian Indian men. J Clin Endocrinol Metab. 2004; 89: p 2750.

67. M.Arzo-Fabregas., L. Ibarz-Servio. et al. Can Infundibular Height Predict the Clearance of Lower Pole Calyceal Stone After Extracorporeal Shockwave Lithotripsy? *International Braz J Urol* Vol. 35 (2): March, 2009. p 140-150
68. M.Abdel-Khalek et al. Prediction of success rate after extracorporeal shock wave lithotripsy of renal stones. A multivariate analysis model. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*. Volume 38, 2009 - Issue 2, p 147-149
69. S.Azab, A. Osama. Factors affecting lower calyceal stone clearance after Extracorporeal shock wave lithotripsy. *African Journal of Urology*. March 2013. p 13 – 17.
70. A.Basma, D.El-Moniem, A.Waleed. Gaffer Impact of stone density on the outcome of extracorporeal shock wave lithotripsy *Menoufia Medical Journal*, Year 2013, Volume 26, Issue 2, p. 163-169
71. A. Bani-Hani, JW Segura, AJ Leroy: Urinary matrix calculi: our experience at a single institution. *J Urol* 173: 2005. p 120
72. L.Borghi, T.Meschi, A.Guerra, et al. Essential arterial hypertension and stone disease. *Kidney Int*. 2009;55(6): p 2397–2406.
73. M.Daudon, O.Traxer, P.Conort, et al. Type 2 diabetes increases the risk for uric acid stones. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17(7): p 2026–2033.
74. M.Dellabella, G.Milanese, G.Muzzonigro. Medical-expulsive therapy for distal ureterolithiasis: randomized prospective study on role of corticosteroids used in combination with tamsulosin-simplified treatment regimen and health-related quality of life. *Urology*. 2005 Oct; 66(4): p 712–715.
75. G.Drach, S. Dretler, W. Fair et al: Report of the United States cooperative study of extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol*: 2013. p 1127
76. F.Domingos, A.Serra. Metabolic syndrome: a multifaceted risk factor for kidney stones. *Scand J Urol*. 2014; 48(5): p 414–419.
77. A.Evan, J. Lingeman, FL Coe et al.: Crystal-associated nephropathy in patients with brushite nephrolithiasis. *Kidney Int* 67: 2008. p 576-591
78. M.Carvalho, B.Erbano, E. Kuwaki et al. Effect of potassium citrate supplement on stone recurrence before or after lithotripsy: systematic review and meta-analysis *Urolithiasis*, 2017. p 231
79. E.Cicerello, F. Merlo, and L. Maccatrozzo Management of Clinically Insignificant Residual Fragments following Shock Wave Lithotripsy *Advances in Urology*. Vol. 2012. p 235-237
80. M.Carr. The emergence of the metabolic syndrome with menopause. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88: p 2404–2411.

81. S.Celik , O.Bozkurt , F. Kaya et al. Evaluation of computed tomography findings for success prediction after extracorporeal shock wave lithotripsy for urinary tract stone disease. *Int Urol Nephrol*. 2015 Jan;47(1): p 69-73.
82. R.Cleveland, McAteer JA. *The Physics of Shock Wave Lithotripsy*, in *Smith's Textbook on Endourology*, Hamilton, ON, Canada , 2008. p. 317-332
83. Ng.CF, Thompson, McLornan L: Singlecenter experience using three shockwave lithotripters with different generator designs in management of urinary calculi. *J Endourol* 20: 2008. p 1-8
84. K.Chen, Mi H, Xu G. The Efficacy and Safety of Tamsulosin Combined with Extracorporeal Shockwave Lithotripsy for Urolithiasis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J. Endourol*. 2015. Oct;29(10): p 1166 –1176.
85. C.Chaussy, T.Bergsdorf. Extracorporeal shockwave lithotripsy for lower pole calculi smaller than one centimeter. *Indian J Urol*. 2008 Oct;24(4): p 517-520.
86. V.Chung. B. Turney. The success of shock wave lithotripsy (SWL) in treating moderate-sized (10-20 mm) renal stones. *Urolithiasis*. 2016 Oct; 44(5): p 441-444.
87. C.Chaussy: *Extracorporeal shock wave lithotripsy: New aspects in the treatment of kidney stone disease*. Basel: S Karager, 1982.
88. H.Chen, L. Su, S. Lin, et al. Increased risk of urinary tract calculi among patients with diabetes mellitus – a population-based cohort study. *Urology*. 2012; 79(1): p 86–92.
89. R.Geraghty, Burr J, Simmonds N, Somani BK. Shock wave lithotripsy outcomes for lower pole and non-lower pole stones from a university teaching hospital: Parallel group comparison during the same time period. *Urology Annals*. 2015;7(1): p 46-48.
90. C.Gary, Curhan, C.Walter et al. Twenty-four-hour urine chemistries and the risk of kidney stones among women and men. *Kidney International*. Volume 59, Issue 6, June 2011, p 2290-2291
91. European Association of Urology Guidelines, 2018r
92. A. El-Nahas, A. El-Assmy, K. Madbouly “Predictors of clinical significance of residual fragments after extracorporeal shockwave lithotripsy for renal stones,” *Journal of Endourology*, vol. 20, no. 11, p 870–874, 2006.
93. K.Hang , K. Cho , W. Ham , et al Comparison of High, Intermediate, and Low Frequency Shock Wave Lithotripsy for Urinary Tract Stone Disease: Systematic Review and Network Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016 Jul 7; 11(7) p 11-15
94. A.Hesse, H. Tiselius et al. *Urinary stones, diagnosis, treatment and prevention of recurrence*. Karger AG, Basel, Switzerland; 2009. p 123-126

95. W.Huang , P.Xue , H.Zong . Efficacy and safety of silodosin in the medical expulsion therapy for distal ureteral calculi: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2016, 81 (1): p 13-22.
96. K.Inci , A Sahin , E Islamoglu , et al. Prospective long-term followup of patients with asymptomatic lower pole caliceal stones. *J Urol.* 2007 Jun;177(6): p 2189-2192.
97. D. Kang , S.K Lee , W.T Kim et al Natural history of asymptomatic renal stones and prediction of stone related events. *J Urol.* 2013 May;189(5): p 1740.
98. Y.Kim, T. Kim, S. Yun et al. Renal phosphate control as a reliable predictive factor of stone recurrence. *J Urol.* 2009 Jun; 181(6): p 2566–2572.
99. Y.Kohjimoto, Y.Sasaki, M.Iguchi, et al. Association of metabolic syndrome traits and severity of kidney stones: results from a nationwide survey on urolithiasis in Japan. *Am J Kidney Dis.* 2013;61: p 923–929.
100. V.Koo, I.Beattie, M.Young. Improved cost-effectiveness and efficiency with a slower shockwave delivery rate. *BJU Int.* 2010 Mar; 105(5): p 692-696.
101. L.Klee, C.Brito, J.Lingeman: The clinical implications of brushite calculi. *J Urol* 145; 2010. p 715
102. B.Khalifa, S.Naouar W.Gazzah Predictive factors of extracorporeal shock wave lithotripsy success for urinary stones. *Tunis Med.* 2016 May;94(5): p 397-400.
103. M. Khan, M. Lal , D. Par Kash et al. Anatomical factors predicting lower calyceal stone clearance after extracorporeal shockwave lithotripsy. *African Journal of Urology* (2016) 22, p 96–100.
104. B.Lojanapiwat, M. Tanthanuch, C. Pripathanont et al., “Alkaline citrate reduces stone recurrence and regrowth after shock wave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy,” *International Brazilian Journal of Urology*, vol. 37, 2011. p 611–616.
105. B.Lojanapiwat, S. Soonthornpun, S. Wudhikarn. Lower pole caliceal stone clearance after ESWL: the effect of infundibulopelvic angle. *J Med Assoc Thai.* 2009 Sep; 82(9): p 891–894.
106. S.Lee, T.Lin, C.Zhang et al. Optimal frequency of shock wave lithotripsy in urolithiasis treatment: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Urol.* 2013 Oct; 190(4): p 1260-1267.
107. L.Liang, Li. Jun, Q. Wei, Percussion, diuresis, and inversion therapy for the passage of lower pole kidney stones following shock wave lithotripsy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016
108. C.Lieske , A. Rule , A. Krambeck , et al. Stone composition as a function of age and sex. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014 Dec 5;9(12): p 2141.

109. K.Li, T.Lin, C. Zhang, et al. Optimal frequency of shock wave lithotripsy in urolithiasis treatment: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Urol.* 2016 Oct; 190(4): p 1260-1267.
110. A.Massoud, A.Abdelbary, A.Al-Dessoukey et al. The success of extracorporeal shock-wave lithotripsy based on the stone-attenuation value from non-contrast computed tomography. *Arab J Urol.* 2014 Jun;12(2): p 155-161.
111. S.Meretyk, S.Biggs, R.Clayman: Caveat emptor: caliceal stones and the missing calix. *J Urol* 147: 2002. p 1091
112. N.Mandel, Mandel I, Fryjoff K et al: Conversion of calcium oxalate to calcium phosphate with recurrent stone episodes. *J Urol* 169: 2003. p 2026-2029
113. J.Masterson, J Woo, D Chang, T Chi, OL James. Dyslipidemia is associated with an increased risk of nephrolithiasis.- *Urolithiasis*, 2015 – Springer.
114. T.Meschi, A.Guerra. Insights about urinary hippuric and citric acid as biomarkers of fruit and vegetable intake in patients with kidney stones: The role of age and sex. *Nutrition.* 2018 Aug 22;59: p 83-89.
115. P.McClain, J.Lange, D.Assimos. Optimizing Shock Wave Lithotripsy: A Comprehensive Review. *Reviews in Urology.* 2013;15(2): p 49-60.
116. O. Moe, M.S. Pearle, K. Sakhaee. Pharmacotherapy of urolithiasis: evidence from clinical trials. *Kidney Int.* 2011; 79: p 385–392.
117. Y.Moon, S.Kim, Fate of Clinically Insignificant Residual Fragments after Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy with EDAP LT-01 Lithotripter. *Journal of Endourology* Vol. 7, Issue 6, December 2009, p 453-456
118. M.Mrkobrada, I. Ying, S. Mokrycke, et al. CUA Guidelines on antibiotic prophylaxis for urologic procedures. *Canadian Urological Association Journal.* 2015;9(1-2): p 13-22.
119. R.McLeod, D.N.Churchill. Urolithiasis complicating inflammatory bowel disease. *J Urol.* 2007; 148: p 974–978.
120. T.Nakasato, J. Morita , Y.Ogawa. Evaluation of Hounsfield Units as a predictive factor for the outcome of extracorporeal shock wave lithotripsy and stone composition. *Uroithiasis.* 2015 Feb;43(1): p 69-75.
121. L.Newman, B.Saltzman. Identifying risk factors in development of clinically significant post-shock-wave lithotripsy subcapsular hematomas. *Urology* 38: 1991. p 35-38
122. C.F. Ng, S Luke, PKF Chiu, Teoh JYC et al. The effect of renal cortical thickness on the treatment outcomes of kidney stones treated with shockwave lithotripsy. *Korean Journal of Urology.* 2015;56(5): p 379-385.

123. S.Obligado, D.Goldfarb. The association of nephrolithiasis with hypertension and obesity: a review. *Am J Hypertens*. 2008 Mar; 21(3): p 257-64.
124. M.Osman, Y.Alfano, S.Kamp, et al. 5-year-follow-up of patients with clinically insignificant fragments after extracorporeal shockwave lithotripsy. *Eur Urol*. 2010; 47; p 860–864
125. S.Ossandón , C. Storme et al. Metabolic study results of 54 patients with high risk of recurrent urolithiasis]. *Actas Urol Esp*. 2009 Apr;33(4): p 429-32.
126. M.Ozgun, L.Irkilata, I.Sen, et al. The impact of radiological anatomy in clearance of lower caliceal stones after shock wave lithotripsy. *Urol Res*. 2007;35: p 143–147.
127. G. Pareek, S. Hedican, F. Lee, S. Nakada. Shock wave lithotripsy success determined by skin-to-stone distance on computed tomography. *Urology*. 2005;66: p 941–944.
128. J.Parks, E.Worcester, FC.Coe et al. Clinical implications of abundant calcium phosphate in routinely analyzed kidney stones. *Kidney Int* 66: 2004; p 777-785
129. M.Pearle, F.L Coe et al. Medical management of urolithiasis. in: J. Denstedt, S. Khoury (Eds.) 2nd international consultation on stone disease. Health Publications, Plymouth, UK; 2008: p 57–84
130. D.Prezioso, P. Strazzullo, T. Lotti, et al. Dietary treatment of urinary risk factors for renal stone formation. A review of CLU Working Group. *Arch Ital Urol Androl*. 2015 Jun; 87(2): p 105–120.
131. G.Pittomvils, Vandeursen, H, Wevers M: The influence of internal stone structure upon the fracture behaviour of urinary calculi. *Ultrasound Med Biol* 20: 2004. p 803
132. A.Pittas, J. Lau, F.Hu, et al. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(6):2 p 017–29.
133. J.Raman; P.Margaret. Management options for lower pole renal calculi. *Current Opinion in Urology*. 18(2): 2008; p 214–219
134. C.Rowlands, A.Zyada, S.Zouwail. Recurrent urolithiasis following parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *Annals of The Royal College of Surgeons of England*. 2013; 95(7) p 523-528.
135. D.Rendina, G.Mossetti, De Filippo, et al. Association between metabolic syndrome and nephrolithiasis in an inpatient population in southern Italy: role of gender, hypertension and abdominal obesity. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2009;24(3): p 900–906.
136. S.Ryan., T.Sanfordb., S.David. The Role of the 24-Hour Urine Collection in the Prevention of Kidney Stone Recurrence. *The Journal of Urology*. Vol. 197, Issue 4, April 2017, p 1084-1089.
137. S.Rutchik, M Resnick: Ureteropelvic junction obstruction and renal calculi. Pathophysiology and implications for management. *Urol Clin North Am* 25: p 317, 1998
138. A.Rule , J.Lieske , Li X et al. The ROKS nomogram for predicting a second symptomatic stone episode. *Am Soc Nephrol*. 2014 Dec;25(12): p 2878-2886.

139. C.Kim, L.Fredric, Coe, W. William et al. Stone formation is proportional to papillary surface coverage by Randall's plaque. *J Urol.* 2005 Jan; 173(1): p 117–119
140. W.Sass, M.Braunlich, HP.Dreyer et al : The mechanisms of stone disintegration by shock waves. *Ultrasound Med Biol* 17: 1991. p 239-243
141. S.Streem, A.Yost, E.Mascha: Clinical implications of clinically insignificant stone fragments after extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol* 2006; 155: p1186,
142. A.Skolarikos, M. Straub, T. Knoll et al. Metabolic evaluation and recurrence prevention for urinary stone patients: EAU guidelines. *Eur Urol.* 2015 Apr; 67(4): p 750–763.
143. Jr C. Scales, L.Curtis, R.Norris, et al. Changing gender prevalence of stone disease. *J Urol.* 2007;177: p 979.
144. Y.Sumino, H.Mimata, Y.Tasaki, et al Predictors of lower pole renal stone clearance after extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol.* 2011. 168(4 Pt 1): p 1344–1347
145. W.Strohmaier, J. Seilnacht, G. Schubert. Urinary stone formers with hypocitraturia and 'normal' urinary pH are at high risk for recurrence. *Urol Int.* 2012; 88(3): p 294–297.
146. T.Soygür, A. Aysegül., S Kupeli. *Int J Endocrinol.* Апрель 2009, 16 (3): p 149-152.
147. B.Shekariz, ML.Stoller. Uric acid nephrolithiasis: current concepts and controversies. *J Urol.* 2009;168 : p 1307–1314.
148. Sigala, M. Dellabella, G. Milanese Evidence for the presence of alpha1 adrenoceptor subtypes in the human ureter. *Neurourol Urodyn.* 2005; 24(2): p 142-148.
149. E.Taylor, Mount DB, Forman JP, Curhan GC. Association of prevalent hypertension with 24-hour urinary excretion of calcium, citrate, and other factors. *Am J Kidney Dis.* 2006;47(5): p 780–789.
150. E.Taylor, G.Curhan. Body size and 24-hour urine composition. *Am J Kidney Dis.* 2006 Dec; 48(6): p 905-915.
151. S.Tanaka, JR.Wands. Insulin receptor substrate 1 overexpression in human hepatocellular carcinoma cells prevents transforming growth factor beta1-induced apoptosis. *Endocrine-Related Cancer.* 2011
152. A .Tehranchi , Y. Rezaei , M. Mohammadi-Fallah . Effects of hydrochlorothiazide on kidney stone therapy with extracorporeal shock wave lithotripsy. *Urol Ann.* 2014 Jul;6(3): p 208-211.
153. F.Toricelli, De SK, Gebreselassie S, Li I, et al. Dyslipidemia and kidney stone risk. *J Urol.* 2014 Mar; 191(3): p 667-672.
154. P.Tomescu, A.Pănuș, G.Mitroi, et al. Assessment of Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL) Therapeutic Efficiency in Urolithiasis. *Current Health Sciences Journal.* 2009;35(1): p 40-43.
155. P.Tomescu, A.Pănuș, G.Mitroi, et al. Assessment of Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL) Therapeutic Efficiency in Urolithiasis. *Current Health Sciences Journal.* 2009;35(1): p 40-43.

156. A.Trinchieri. Diet and renal stone formation. *Minerva Med.* 2013 Feb; 104(1): p 41–54.
157. A. Tsimberidou, M.J. Keating. Hyperuricemic syndromes in cancer patients. *Contrib Nephrol.* 2005;147 : p 47–60.
158. K.Weld , Montiglio C, Morris MS, Bush AC, et al. Shock wave lithotripsy success for renal stones based on patient and stone computed tomography characteristics. *Urology.* 2007 Dec; 70(6): p 1043-1046.
159. Y.Wong, P.Cook, B.Somani. The association of metabolic syndrome and urolithiasis. *Int J Endocrinol.* 2015; p 570-674.