

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*

Капанадзе Лидия Бадриевна

**ДВУХЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В  
ДИАГНОСТИКЕ И МОНИТОРИНГЕ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ**

14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

14.01.23 – урология

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научные руководители:

член-корреспондент РАН, профессор,

доктор медицинских наук Серова Н.С.

профессор, доктор медицинских наук

Руденко В.И.

Москва – 2018

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	4
<b>Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....	10
1.1 Актуальные проблемы мочекаменной болезни.....	10
1.2 Физико-химические свойства мочевых камней и их влияние на тактику лечения.....	13
1.3 Основы метода двухэнергетической компьютерной томографии.....	16
1.4 Двухэнергетическая компьютерная томография в прогнозировании физико-химического состава мочевых камней.....	23
1.5 Клиническое значение двухэнергетической компьютерной томографии.....	29
1.6 Химический состав мочевых камней.....	31
<b>Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	37
2.1 Общая характеристика пациентов.....	37
2.2 Клинико-лучевые методы обследования пациентов.....	41
2.3 Виды хирургического лечения пациентов.....	53
2.4 Методы исследования мочевых камней.....	58
2.5 Статистическая обработка данных.....	61
<b>Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ПАЦИЕНТОВ С МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ</b> .....	64
3.1 Результаты ДЭКТ: предоперационный прогноз состава мочевых камней.....	64
3.2 Результаты определения физико-химического состава камней по данным рентгенофазового анализа, инфракрасной спектроскопии, электронной микроскопии.....	66
3.3 Сопоставление результатов ДЭКТ и данных физико-химических исследований.....	71

3.4	Оценка статистических различий и силы связи между результатами определения состава камней по данным физико-химического анализа и другими категориальными критериями.....	72
3.5	Оценка силы связи между составом камней по данным физико-химического анализа и количественными признаками.....	73
3.6	Оценка статистических различий между количественными признаками, определенными для разного вида камнеобразования.....	75
3.7	Дискриминантный анализ.....	86
3.8	Определение хирургической тактики на основании данных ДЭКТ.....	93
3.9	Рекомендации по специфической профилактике на основании данных ДЭКТ.....	95
3.10	Мониторинг пациентов с множественным уратным уролитиазом.....	98
	ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	100
	ВЫВОДЫ.....	112
	ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	113
	СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	114
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	115

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность исследования

На сегодняшний день мочекаменная болезнь (МКБ) остается одним из самых распространенных урологических заболеваний. Количество людей, страдающих уrolитиазом в развитых странах составляет 400 000 из 10 000 000 [2, 11]. В 2000 году в Российской Федерации отмечалась заболеваемость МКБ 523,2 человек на 100 000 населения, в 2002 году – 535,8 человек на 100 000 населения, в 2014 году – 578,8 человек на 100 000 населения. МКБ занимает одну из лидирующих позиций среди урологических заболеваний в России, составляя в среднем 34,2%. В проведенных исследованиях была продемонстрирована эндемичность регионов РФ не только по частоте, но и по виду камнеобразования. Так, в Южных регионах, доминируют камни из мочевой кислоты, а в Московском регионе доминируют оксалатные камни [2, 11].

Среди причин инвалидности у больных с урологическими заболеваниями, МКБ составляет 6-14,4% [11]. Актуальной проблемой остаются потеря трудоспособности больных мочекаменной болезнью, значительные сроки реабилитации пациентов после оперативного лечения, и возникающие рецидивы заболевания (35-38%), а также неудовлетворительная эффективность метафилактики МКБ [45, 105]. Учитывая высокую актуальность заболевания, разработка и усовершенствование новых методов диагностики, лечения и профилактики (метафилактики) приобретает огромную социальную значимость.

Ключевую роль в диагностике МКБ играют лучевые методы визуализации, при этом самым точным является мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) [2, 11]. Так, нативная МСКТ, признана «золотым стандартом» в диагностике почечной колики, способна выявлять мочевые камни, их плотность, внутреннюю структуру и анатомию интересующей области – все эти данные необходимы для выбора метода лечения [2, 11, 12].

Ряд авторов, исследуя возможности стандартной МСКТ, пытались найти связь структурной плотности с составом мочевых камней [11, 14, 16, 17, 19-22]. Исследования *in vitro* и *in vivo* продемонстрировали различия в значениях структурной плотности между камнями из мочевой кислоты и другими мочевыми камнями, так как камни из мочевой кислоты имеют более гомогенную структуру, в отличие от кальций-оксалатных камней [11]. Однако была затруднена дифференцировка струвитных и цистиновых камней, оксалата кальция и брушита, камней смешанного состава. В одном интервалы структурных плотностей могли находиться камни разных типов или одного, но разных составов, либо камни одинаковых типов и составов могли попасть в разные интервалы [67, 73, 78, 79, 80]. Таким образом, одним из главных недостатков стандартной МСКТ является невозможность достоверного определения химического состава камней *in vivo*, с учетом того, что эти данные предоставляют возможность оценки эффективности лечения и более точного предоперационного планирования [11]. В связи с этим, особую важность приобретает применение в урологии новой методики – двухэнергетической компьютерной томографии (ДЭКТ), позволяющей определять химический состав мочевых камней у пациентов *in vivo*, что, в свою очередь, позволяет оптимизировать лечебную тактику.

В связи с вышеизложенным, наша работа направлена на повышение эффективности диагностики мочекаменной болезни у пациентов с применением двухэнергетической компьютерной томографии.

### **Степень разработанности темы исследования**

Автором проделана большая работа по клиническому обследованию и лечению 91 пациента с мочекаменной болезнью. Выводы и практические рекомендации автора диссертации основаны на результате ведения достаточного количества пациентов.

План обследования пациентов соответствует цели и задачам исследования. Результаты исследования научно обоснованы. Достоверность

полученных результатов подтверждена проведенным статистическим анализом.

Проверена первичная документация (истории болезни, протоколы исследования данных компьютерной томографии, данные физико-химического исследования мочевых камней, таблицы, базы данных).

### **Цель исследования**

Совершенствование диагностики мочекаменной болезни (МКБ) на основании оценки диагностических возможностей двухэнергетической компьютерной томографии (ДЭКТ).

### **Задачи исследования**

1. Усовершенствовать протокол описания результатов мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) у больных мочекаменной болезнью с использованием двухэнергетической компьютерной томографии (ДЭКТ).

2. Провести комплексную оценку специфических показателей мочевых камней, полученных при ДЭКТ: плотность (НУ) камня при 80 кВ и 135 кВ, двухэнергетическое отношение (ДЭО), двухэнергетический индекс (ДЭИ), двухэнергетическая разность (ДЭР), эффективное атомное число камня ( $Z_{\text{eff}}$ ) и оценить зависимость между специфическими показателями и типом камнеобразования.

3. Оценить диагностическую эффективность ДЭКТ в определении состава мочевых камней.

4. Оптимизировать выбор методов лечения и профилактики у больных МКБ с учетом диагностических возможностей двухэнергетической компьютерной томографии.

### **Научная новизна**

Настоящая работа является обобщающим исследованием, посвященным изучению возможностей двухэнергетической компьютерной томографии в диагностике и мониторинге пациентов с мочекаменной болезнью (МКБ). Впервые проведен комплексный анализ данных, полученных при

двухэнергетической компьютерной томографии. Сопоставлены результаты двухэнергетической компьютерной томографии, а именно предполагаемый химический состав мочевых камней, с результатами физико-химических исследований. Определена диагностическая эффективность двухэнергетической компьютерной томографии в прогнозировании химического состава мочевых камней. Предложен алгоритм выбора наиболее оптимальной дальнейшей хирургической тактики пациентов с мочекаменной болезнью по данным двухэнергетической компьютерной томографии. Рассмотрен вопрос о возможности проведения ранней специфической профилактики мочекаменной болезни на этапе лучевого обследования.

### **Теоретическая и практическая значимость**

На основании полученных данных дополнен алгоритм ведения пациентов с мочекаменной болезнью. Разработанный нами расширенный протокол данных двухэнергетической компьютерной томографии для пациентов с мочекаменной болезнью повышает качество диагностики, что приводит к определению обоснованного оптимального хирургического лечения, а также повышает эффективность профилактики камнеобразования.

### **Методология и методы исследования**

Представленная на защиту научно-исследовательская работа выполнена с соблюдением этических норм и принципов доказательной медицины. Методология диссертационной работы предусматривала разработку дизайна исследования, определение объема выборки для обеспечения ее репрезентативности, подбор математических и программных средств статистической обработки полученных данных. Для проведения исследовательской работы использованы современные диагностические и инструментальные методы обследования пациентов.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. На этапе предоперационного лучевого обследования пациентов с МКБ, необходимо проводить прогностическую оценку химического состава камня *in vivo* на основании данных ДЭКТ с применением расширенного

протокола описания и разработанных методик анализа специфических показателей ДЭКТ.

2. Применение ДЭКТ в комплексном клиническом обследовании пациентов с МКБ позволяет детализировать физико-химический состав мочевого камня и тип камнеобразования, его структуру, плотность, что позволяет оптимизировать выбор метода лечения и персонализировать профилактику рецидивного камнеобразования.

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты диссертационного исследования используются в работе Университетской клинической больницы №1 Первого МГМУ имени И.М. Сеченова, Института урологии и репродуктивного здоровья человека, а также в учебном процессе на кафедре лучевой диагностики и лучевой терапии лечебного факультета ФGAOY BO Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

### **Личный вклад автора**

Личное участие автора в разработке проблемы составляет более 90% и основано на самостоятельном выполнении и анализе всех рентгенологических исследований, сопоставлении полученных результатов с физико-химическими данными, определении диагностической эффективности двухэнергетической компьютерной томографии, разработке алгоритма лучевого ведения пациентов с мочекаменной болезнью, формулировке выводов и практических рекомендаций, оформлении научных статей, выступлении на научно-практических конференциях, написании и оформлении диссертационной работе.

### **Апробация результатов работы**

Основные положения диссертации доложены на IV Научно-практической конференции с международным участием «Мочекаменная болезнь: теоретические основы и клинический опыт» (Москва, 2017); на X, XI Всероссийском Национальном Конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология» (Москва, 2017-2018); на II, III Конгрессе урологов



ОАО «РЖД» и междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием «Новые технологии в диагностике и лечении урологических заболеваний» (Москва, 2017-2018); на XVIII конгрессе Российского Общества Урологов и Российско-Китайском форуме по урологии (Екатеринбург, 2018).

Диссертация апробирована на совместном заседании кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии лечебного факультета и Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), протокол № 6 от 26 ноября 2018 года.

#### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

По тематике, методам диагностики и лечения, предложенным новым научным положениям представленная диссертация соответствует паспортам научных специальностей 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия, 14.01.23 – Урология.

#### **Публикации**

По теме диссертационного исследования опубликовано 8 научных работ, в том числе в 4 изданиях, рекомендованных ВАК РФ (из них в 3 изданиях, индексируемых международной базой SCOPUS) и 1 публикации в зарубежном издании.

#### **Структура и объём диссертации**

Диссертация изложена на 125 страницах машинописного текста, включает 31 рисунок, 37 таблиц. Диссертация состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, содержащего 118 источников, из них 30 отечественных и 88 иностранных.

## **ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

### **1.1 Актуальные проблемы мочекаменная болезни (МКБ)**

Мочекаменная болезнь (МКБ) – одно из наиболее часто встречающихся урологических заболеваний, доля ее среди населения составляет 3%. Показатели заболеваемости и распространенности МКБ зависят от географических, климатических, этнических, диетических и генетических факторов и значительно меняются в различных регионах мира, находясь в пределах 1-20% [89, 104]. В России 32,4% всех урологических заболеваний приходится на мочекаменную болезнь, а пациенты с данной нозологией составляют не менее 30-40% пациентов урологических стационаров [2, 3, 4, 9, 11]. МКБ выявляется у большинства больных в наиболее трудоспособном возрасте – 30-50 лет [2, 3, 4, 9, 11, 20, 30]. С учетом актуальности заболевания, разработка новых методов диагностики, лечения и профилактики (метафилактики) приобретает огромную социальную значимость [15, 77, 99].

#### **Лучевые методы диагностики мочекаменной болезни**

**Ультразвуковое исследование (УЗИ)** органов мочевыделительной системы получило широкое распространение и стало основным инструментом в первичной диагностике мочекаменной болезни. Преимуществом данного метода являются доступность, малозатратность, отсутствие лучевой нагрузки, большой опыт использования как в плановой, так и в экстренной урологии. При помощи УЗИ возможно оценить наличие камней в чашечках, лоханке, лоханочно-мочеточниковом сегменте (ЛМС) и интрамуральном отделе мочеточника (при наполненном мочевом пузыре). В свою очередь у данного метода имеется ряд ограничений, главными из которых являются невозможность достоверно оценить наличие большинства камней в мочеточниках, а также низкая корреляция между истинным размером камня и размером, измеренным при УЗИ. В отношении камней мочеточников чувствительность и специфичность УЗИ составляют 45% и 94%, для камней почек – 45% и 88%, соответственно [37, 41, 90, 91, 97].

**Обзорная рентгенография органов мочевыделительной системы**, широко использовавшаяся ранее, в виду ограниченной чувствительности и специфичности метода – 44-77% и 80-87%, соответственно, отошла на второй план [54]. Так, выполнение обзорной урографии перестало быть целесообразным при планируемой нативной мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) [62]. Возможности метода в определении камня сильно зависят от его физико-химических характеристик и анатомических факторов. К примеру, 10-20% всех мочевых камней состоят из мочевой кислоты, а, следовательно, являются рентгеннегативными при обзорной урографии, а треть всех камней мочеточника локализуется в средней трети, что затрудняет их визуализацию в виду проекционного наложения крестцово-подвздошных костных структур. Кроме того, на качество изображений могут повлиять анатомические особенности пациента и содержимое кишечника. Тем не менее, обзорная рентгенография органов мочевыделительной системы помогает в дифференцировке рентгенонегативных и рентгенопозитивных камней, что может оказаться полезным в процессе ведения пациента (табл. 1) [105].

Таблица 1 – Рентгенологические характеристики мочевых камней

<b>Рентгеноконтрастные камни</b>	<b>Низкая рентгеноконтрастность</b>	<b>Рентгенонегативные камни</b>
Дигидрат оксалата кальция	Фосфат магния и аммония	Мочевая кислота
Моногидрат оксалата кальция	Апатит	Урат аммония
Фосфаты кальция	Цистин	Ксантин
		2,8-дигидроксиаденин
		Лекарственные камни

**Рентгенография органов мочевыделительной системы с внутривенным введением контрастного препарата** (внутривенная

экскреторная урография) обеспечивает данными о экскреторной функции почек, уровне обструкции. Несмотря на возможности внутривенной урографии, на сегодняшний день во всем мире мультиспиральная компьютерная томография является «золотым» стандартом в диагностике мочекаменной болезни, несмотря на относительно более высокую лучевую нагрузку (табл. 2) [57, 62, 70, 105, 112].

Таблица 2 – Эффективная эквивалентная доза при рентгенологических исследованиях

Метод исследования	ЭЭД (мЗв)
Обзорная урография	0,5 – 1
Экскреторная урография	1,3 – 3,5
Стандартная КТ без контрастирования	4,5 – 5
Низкодозовая КТ без контрастирования	0,97 – 1,9
КТ с в/в контрастированием	25 – 35

**Мультиспиральная компьютерная томография** является революционным открытием в области диагностики целого ряда заболеваний. В 1979 г. Allan M. Cormack и Sir Godfrey N. Hounsfield были удостоены Нобелевской премии по медицине и физиологии за изобретение компьютерного томографа. На сегодняшний день в клинической практике применяются мультиспиральные компьютерные томографы, позволяющие не только более точно визуализировать мягкие ткани, но и создавать трехмерные реконструкции органов и систем. При МСКТ в процессе получения изображения стол с пациентом равномерно движется сквозь непрерывно вращающуюся рентгеновскую трубку. Траектория вращения гентри к продольной оси объекта имеет форму спирали – указанный процесс и дал название методу [18, 25, 27, 47, 64].

Впервые КТ в визуализации МКБ была применена Smith R.C. et al. (1995), на сегодняшний день, метод является «золотым» стандартом диагностики данного заболевания [29, 95].

МСКТ без контрастирования в диагностике почечной колики по точности значительно превышает экскреторную урографию и способна определять все виды камней кроме индинавировых, их плотность, внутреннюю структуру и анатомию интересующей области – данная информация необходима для выбора лечебной тактики [2, 10, 11, 12, 13, 33, 43, 54, 58, 63, 84, 85, 87, 96, 103, 106, 109, 112, 113, 114, 115]. Также в одном небольшом рандомизированном исследовании El-Wahab O.A. et al. (2014) было продемонстрировано, что предоперационное применение нативной МСКТ почек и мочевыделительной системы по сравнению с внутривенной урографией позволяет лучше оптимизировать доступ при чрескожной нефролитотрипсии (ЧНЛТ) и снизить время операции [44]. С целью оценки анатомо-функционального состояния мочевыделительной системы и при отсутствии противопоказаний к введению контрастного препарата, показано применение МСКТ с внутривенным болюсным контрастированием.

## **1.2 Физико-химические свойства мочевых камней и их влияние на тактику лечения**

Плотность камня (НУ) и его химический состав являются значимыми прогностическими факторами успешной дезинтеграции камня при дистанционной литотрипсии (ДЛТ) [1, 3, 5, 6, 7, 8, 11, 12, 26].

В литературе представлено множество исследований, демонстрирующих низкую эффективность ДЛТ при камнях плотностью выше 900-1000 НУ, по сравнению с камнями меньшей плотности [2, 43, 52, 60, 83, 107]. Так Gupta и соавт. (2005) продемонстрировали ухудшение фрагментации при увеличении плотности камня [52]. В исследовании Joseph и соавт. (2002) полное выведение фрагментов отмечалось лишь у 54,5% пациентов, у которых имелись мочевые камни плотностью выше 1000 НУ, подвергшиеся ДЛТ, в то время как успешный исход ДЛТ отмечался у 85,7% пациентов с камнями

плотностью 500-1000 НУ и у всех пациентов с камнями плотностью ниже 500 НУ [60]. В работе Ouzaid и соавт. (2012) было показано, что пороговое значение плотности 970 НУ является наиболее чувствительным и специфичным прогностическим показателем успешного исхода ДЛТ. Полное выведение камней, плотность которых была ниже 970 НУ, после ДЛТ отмечалось в 96% случаев, в то время как у камней плотностью выше 970 НУ – только в 38% [83]. В исследовании Руденко В.И. и соавт. (2004) успешная дезинтеграция камней низкой плотности (ниже 781 НУ) при первичном сеансе ДЛТ отмечалась в 90-100% случаев, камней средней плотности (822-984 НУ) – в 70% случаев, а камней высокой плотности (1035-1445 НУ) – только в 40-50% случаев, что нередко требовало отказа от ДЛТ в пользу эндоурологических вмешательств [28].

Таким образом, определение плотности при стандартной МСКТ (120 кВ) имеет значение при планировании лечения больных мочекаменной болезнью. Кроме того, для оптимизации технических режимов (мощность ударной волны, фокальное давление) ДЛТ с целью повышения ее клинической эффективности, необходимо изучение физико-химических свойств камней (микротвердости, экспериментальной плотности), их макро- и микроструктуры, фазового и элементного состава и так далее.

Другой важной характеристикой камня, влияющей на эффективность ДЛТ, является химический состав. Установлено, что цистин, фосфат кальция (особенно брушит) и вевеллит наиболее резистентны к ДЛТ и сопровождаются образованием относительно больших фрагментов, по сравнению с ДЛТ камней других физико-химических составов (струвит, дигидрат оксалата кальция и другие), что может негативно влиять на их выведение [40, 86, 93, 94, 118].

При этом следует отметить, что в установленный ряд факторов, негативно влияющих на исход ДЛТ, кроме резистентного к ДЛТ химического состава – вевеллит, брушит, цистин – входят следующие: размер камня более 2,0 см, плотность при стандартной КТ более 900-1000 НУ, расстояние от

кожи до камня более 10 см, аномалии развития почки, локализация камня в нижней группе чашечек. При наличии данных факторов, инвазивные эндоскопические операции (контактная уретеролитотрипсия или чрескожная нефролитотрипсия) рассматриваются как приоритетные методы хирургического лечения [105, 108].

К тому же, результаты научных работ о прогностической ценности химического состава камней в отношении результата КУЛТ гольмиевым лазером остаются противоречивыми. Так, к примеру, Teichman и соавт. (1998) в исследовании *in vitro* выявили связь успешного результата КУЛТ и состава камня: неудовлетворительная дезинтеграция отмечалась у моногидрата оксалата кальция, умеренная – у уратных и цистиновых камней [100]. Тем не менее, результаты другой работы тех же авторов указывают на успешную фрагментацию камней всех составов с максимальным размером фрагмента до 4 мм [101]. Кроме того, было отмечено, что при дополнительном использовании корзинки для извлечения мочевых камней, химический состав камня не оказывал влияния на время оперативного вмешательства [110].

По данным ряда авторов, на основе данных, полученных при компьютерной томографии, методов рентгеноспектрального микроанализа, растровой электронной микроскопии и рентгенофазового анализа, можно выделить 4 группы мочевых камней [11]:

1. Камни высокой плотности (более 1,200 HU) – преобладающими компонентами фрагментов камней являются вевеллит-50% с примесью хлорapatита, витлокита и гидроксилapatита по 10-15% содержания.

2. Камни средней плотности (800-1,200 HU) – преобладающими компонентами фрагментов камней являются струвит 10-30%, апатит 30-40% и вевеллит 20-30%.

3. Камни низкой плотности (400-800 HU) – преобладающими компонентами фрагментов являются струвит и витлокит, а также апатит и струвит. В некоторых фрагментах обнаружен вевеллит до 20%.

#### 4. Камни плотности ниже 400 HU – камни из мочевой кислоты.

Однако, в один интервал структурной плотности могут попасть мочевые камни разных классов (например, фосфаты и оксалаты) или одного, но абсолютно разных составов (витлокит и гидроскилапатит, струвит и апатит), либо мочевые камни одинаковых классов и составов попадают в разные интервалы (например, струвит и апатит). Поэтому, достоверный прогноз состава камня на основании их плотности возможен лишь в отношении камней из мочевой кислоты [38, 67, 73, 78, 79, 80].

Таким образом, одним из главных недостатков стандартной МСКТ является невозможность достоверного определения химического состава мочевых камней *in vivo*, с учетом того, что эти данные, наряду с другими вышеперечисленными факторами, предоставляют возможность оценки эффекта лечения и более точного предоперационного планирования [3, 4, 11].

На сегодняшний день во всем мире активно изучается вопрос о применении в урологии **двухэнергетической компьютерной томографии (ДЭКТ)**. Принцип ДЭКТ заключается в получении специфических данных на основе использования источника, генерирующего излучение с разными параметрами энергии, и датчиков, способных различать рентгеновские кванты на разных уровнях энергии. Особенность данного метода состоит в способности дифференцировать материал на основе не только его плотности, но также элементарного состава и энергии поглощаемого фотонного пучка. Впервые данный метод был описан исследователями в 1970-х, но по причине технических трудностей, связанных с несовершенством первых томографов, внедрение его в клиническую практику началось лишь с 2006 г. [32, 48, 50, 56, 59, 71].

### **1.3 Основы метода двухэнергетической компьютерной томографии**

При компьютерной томографии дифференцировка материалов с разным элементарным составом может быть затруднительной в виду возможной схожести показателей их плотностей (HU). Классическим примером является трудность в различии кости и крови с контрастным усилением. Несмотря на



то, что эти материалы значительно отличаются в эффективном атомном числе, плотности, концентрации йода, на томограммах они могут демонстрировать схожие характеристики. К тому же дифференцировка и классификация тканей осложняется их разнообразием. Так, при измерении контрастного усиления в мягкотканном образовании, показатель плотности (HU) отражает не только собственно усиление, но и плотность всех входящих в очаг поражения тканей.

Причина сложностей в дифференцировке и количественном определении разных типов тканей заключается в том, что плотность (HU) вокселя связана с его линейным коэффициентом ослабления  $\mu$  (E), который не является уникальным для любого материала, но отражает совокупность параметров: состава материала, энергию фотонов, взаимодействующих с материалом, и плотность материала. Так, одинаковые значения коэффициента линейного ослабления могут быть получены для двух разных материалов (например, йода и кости) при заданной энергии в зависимости от плотности (рис. 1) [76].

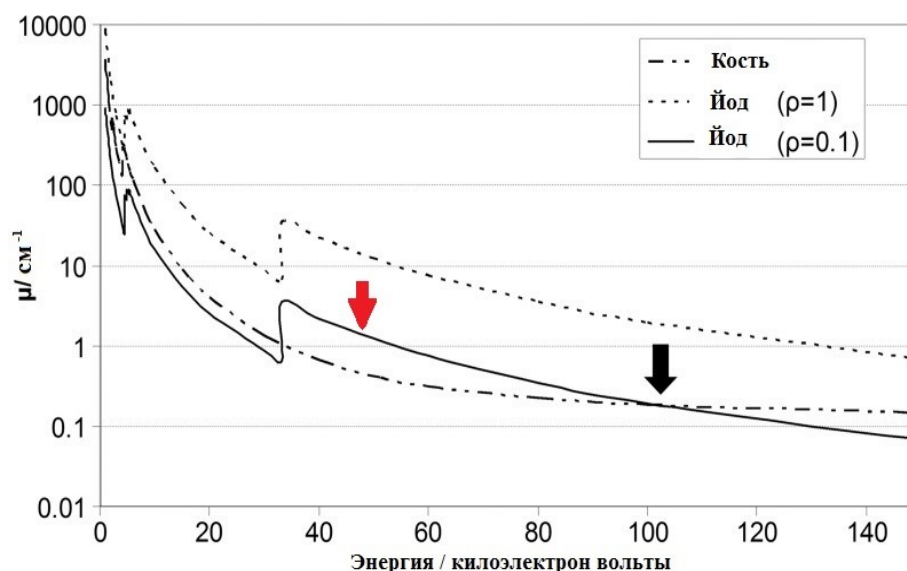


Рисунок 1 – График зависимости линейных коэффициентов ослабления кости ( $\rho = 1 \text{ г/см}^3$ ), йода с плотностью  $\rho = 1 \text{ г/см}^3$ , и йода с плотностью  $\rho = 0.1 \text{ г/см}^3$  от энергии (в кэВ)

Как видно на рисунке, несмотря на разные материалы (кость и йод), были получены идентичные  $\mu$  (E) (черная стрелка). При этом материалы можно дифференцировать при измерении на другом уровне энергии (красная стрелка) [76].

При двухэнергетической компьютерной томографии возможно получение двух изображений с разными параметрами напряжения, что позволяет получить два показателя плотности (HU) для различных материалов и тканей, и, следовательно, дифференцировать их. Так, если при моноэнергетической томографии на 100 кВ  $\mu$  (E) для йода и кости будут идентичными, то на 50 кВ показатели будут различаться. Таким образом, двухэнергетическая компьютерная томография – методика, использующая измерения плотности (HU) интересующего материала, получаемые при двух различных энергетических спектрах, с последующим сравнением с известными изменениями плотности для конкретных материалов на этих спектрах, с целью качественной и количественной характеристики интересующего материала.

Первоначально методика ДЭКТ была описана и исследована Г. Хаунсфилдом, который заявил в 1973 г., что два изображения одной и той же области – одно на 100 кВ, второе на 140 кВ позволяют дифференцировать материал с высоким атомным числом, и проведенные исследования показывают, что йод ( $Z_{\text{eff}} = 53$ ) легко отличим от кальция ( $Z_{\text{eff}} = 20$ ) [56].

На сегодняшний день существуют несколько технологий двухэнергетического исследования:

- 1) Системы ДЭКТ с последовательной съемкой двух изображений с разными параметрами напряжения (кВ). Данная технология использовалась на заре открытия метода. Главные недостатки, мешающие ее применению в повседневной практике, состояли в необходимости длительного получения двух изображений, что приводило к пространственному и временному несоответствию получаемых данных в результате артефактов от движения,

дыхания и сердцебиения, в низком разрешении и в трудностях постпроцессинговой отработки [61].

2) ДЭКТ с двумя источниками – системы, включающие два источника излучения, установленных ортогонально в одном гентри, работающих на разных параметрах напряжения, с соответствующими детекторами. Недостатки таких систем состоят в несовпадении времени получения изображений и, как следствие, несовпадение данных, а также в пространственных ограничениях внутри гентри [76, 82, 88] (рис. 2).



Рисунок – 2 Графическое изображение принципа работы ДЭКТ с двумя источниками, где двумя цветами изображается излучение при низком и высоком параметрах напряжения

3) ДЭКТ с быстрым переключением параметра напряжения – системы с одним источником излучения, способные к быстрому (0,4 с) переключению между высоким и низким параметрами напряжения во время сканирования (рис. 3) [76].

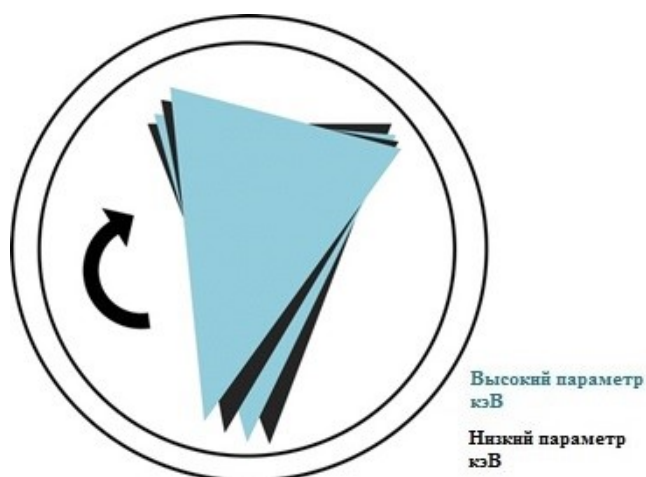


Рисунок – 3 Графическое изображения принципа работы ДЭКТ с быстрым переключением параметра напряжения, где двумя цветами изображается излучение при низком и высоком параметрах напряжения

4) ДЭКТ с энергочувствительными детекторами – системы с одним источником излучения и двойным слоем детекторов разной чувствительности (рис. 4) [76].

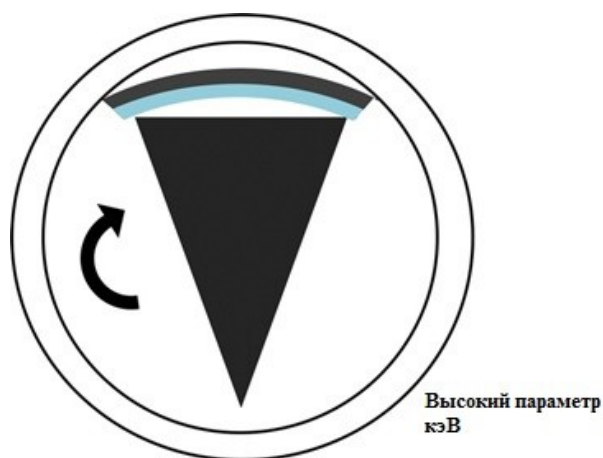


Рисунок – 4 Графическое изображения принципа работы ДЭКТ с энергочувствительными детекторами, где двумя цветами изображается слой детекторов, чувствительных к излучению при низком и высоком параметрах напряжения

Возможность ДЭКТ в определении составных элементов анализируемого материала основывается на энерго- и элементнозависимой природе поглощения материей рентгеновских лучей. В диагностическом интервале параметра энергии ( $E < 150$  кэВ) поглощения материей фотонов

рентгеновского пучка, проходящего через тело, в основе своей имеет два главных физических эффекта: комптоновское рассеивание и фотоэлектрическое поглощение. В то время как комптоновское рассеивание преобладает в органических веществах с малыми атомными номерами (в мягких тканях) и зависит исключительно от электронной плотности материала, фотоэлектрическое поглощение зависит от атомного числа поглощающего материала – числа протонов в атомном ядре,  $Z$ . Фотоэлектрическое поглощение является главным способом фотонных взаимодействий рентгеновских лучей в веществах с высоким атомным числом, таких как йод ( $Z = 53$ ), барий ( $Z = 56$ ), ксенон ( $Z = 54$ ) и, в меньшей степени, кальций ( $Z = 20$ ) [36, 66, 92]. Таким образом, только элементы с выраженной разницей в показателях  $Z$  будут различимы по их спектральным свойствам.

С использованием методов декомпозиции материала при ДЭКТ можно определить плотность, эффективное атомное число и другие специфические данные. Клинические приложения, использующие указанные возможности, могут быть классифицированы на две категории. Первая категория позволяет оценить концентрацию определенного компонента в смеси. Смесь обычно состоит из двух или более материалов с известным элементарным составом: йод, мягкие ткани и жировая ткань. Данные возможности могут быть применены, например, для количественной оценки контрастного усиления в печени. Вторая категория классифицирует материалы в заданные группы, например, мочевые камни (из мочевой кислоты и Са-содержащие камни), на основе эффективного атомного числа или зависящих от плотности специфических показателей, например, таких как двухэнергетическое отношение (ДЭО), двухэнергетическая разность (ДЭР), двухэнергетический индекс (ДЭИ).

Для определения концентрации трех материалов с известным элементарным составом в смеси можно также использовать трехкомпонентный алгоритм декомпозиции [76]. На графике на рисунке 5,

где ось  $Y$  – это плотность (НУ) при 80 кВ, а ось  $X$  – плотность (НУ) при 140 кВ, изображены плотности трех базовых материалов известных состава и плотности (рис. 5) [76].

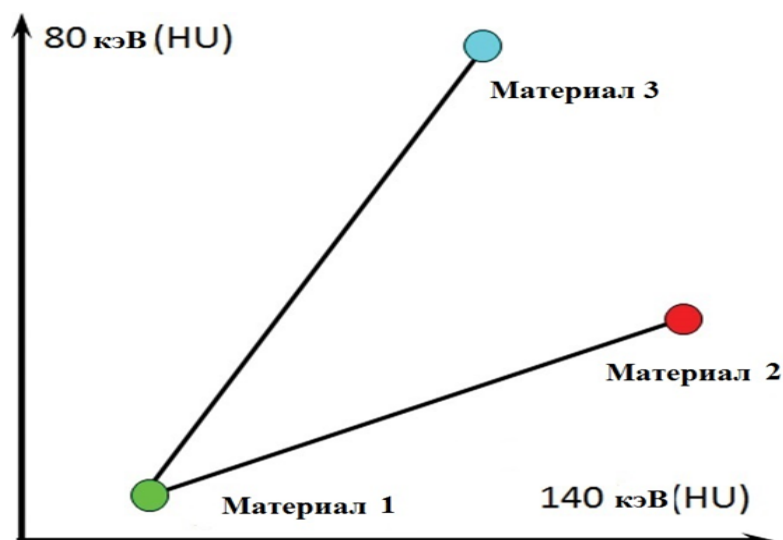


Рисунок – 5 Изображение трех базовых материалов в зависимости от их плотности (НУ) при низком (ось  $Y$ ) и высоком (ось  $X$ ) параметрах кВ

При оптимальных условиях, эти материалы должны значительно различаться, чтобы образовать широкий треугольник на графике. Далее соответствующие пары показателей плотности (НУ) интересующих материалов на высоком и низком уровнях напряжения наносятся на диаграмму. В зависимости от их положения на графике можно определить их состав или процентное соотношение конкретного материала в смеси относительно трех заданных базовых веществ. Также воксели могут быть окрашены в конкретный цвет в зависимости от процентного состава одного из трех базовых материалов.

При этом один или более базовых материалов могут быть либо усилены, либо подавлены в зависимости от целей исследования. Уровень шума на изображениях при высоком и низком напряжении, и величина разницы в эффективном атомном числе между базовыми материалами оказывают влияние на точность дифференцировки материала [71, 76, 36].

В урологической практике применение ДЭКТ используется для оценки состава мочевых камней и последующего планирования лечебной тактики. В процессе исследования возможно определение различных специфических показателей, на основе которых происходит оценка химического состава камней:

- Плотности (HU) материала на высокоэнергетическом и низкоэнергетическом изображениях.
- Двухэнергетический индекс (ДЭИ) =  $(X \text{ low kV} - X \text{ high kV}) / (X \text{ low kV} + X \text{ high kV} + 2000)$ , где  $X \text{ low kV}$  – плотность материала в HU при низком напряжении,  $X \text{ high kV}$  – плотность при высоком напряжении [84].
- Двухэнергетическое отношение (ДЭО) = (плотность материала на низкоэнергетическом изображении / плотность на высокоэнергетическом изображении) [36].
- Двухэнергетическая разность (ДЭР) = (плотность материала на низкоэнергетическом изображении – плотность на высокоэнергетическом изображении) [88].
- $Z_{\text{eff}}$  – эффективное атомное число материала

С целью уточнения следует отметить, что в работах, посвященных роли ДЭКТ в диагностике МКБ, материалом является мочевого камень.

#### **1.4 Двухэнергетическая компьютерная томография в прогнозировании физико-химического состава мочевых камней**

Новейшие исследования демонстрируют эффективность ДЭКТ в дифференцировке камней из мочевой кислоты и Са-содержащих камней.

По результатам метаанализа девяти работ (609 камней у 415 пациентов), выполненного Zheng X. et al. (2016), в отношении распознавания уратных и неуратных камней с помощью ДЭКТ объединенная взвешенная чувствительность (ОВЧ) составила 0,955, специфичность – 0,985; диагностическое отношение шансов (ОШ) – 538, AUC – 0,9901 [117]. Для выявления Са-содержащих камней показатели составили 0,994, 0,973, 654,89

и 0,9915, соответственно. Также Spek A. et al. (2016) провели ретроспективное исследование группы из 64 пациентов с МКБ, чувствительность ДЭКТ (80/140 кВ, 100/140 кВ) в выявлении уратных и неуратных камней составила 98% [98]. При этом плотность камней по шкале Хаунсфилда не имела корреляции с их составом.

На настоящий момент исследователей занимает более подробная характеристика состава камней на основе специфических параметров, определяемых при ДЭКТ и имеющих высокую диагностическую ценность. Однако, отсутствие цельности результатов имеющихся работ не позволяют сделать окончательные выводы о возможностях ДЭКТ в подробной оценке состава камней. На основании вышеописанных проанализированных работ можно отметить недостаточность информации об определенных видах мочевых камней. Несмотря на высокую достоверность дифференцировки уратных и Са-содержащих камней, имеющиеся данные демонстрируют пересечение интервалов некоторых показателей, характерных для камней разных видов, что негативно сказывается на прогностической способности метода. Так, выявление струвитных камней при помощи ДЭКТ крайне затруднительно. Указанные погрешности, в том числе, связаны с отсутствием стандартизированного подхода в работах разных исследователей и очень малыми выборками.

Субклассификация неуратных камней на основе показателя ДЭО имела место в ретроспективном исследовании Thomas C. et al. (2010), подтвердившими возможности ДЭКТ: с использованием данного параметра удалось достоверно дифференцировать камни из мочевой кислоты, Са-содержащие и цистиновые камни с высокими показателями чувствительности и специфичности. Исследованию подверглась группа из 40 пациентов (12 из них имели множественные камни), которым проводилась ДЭКТ (80/140 кВ) в предоперационном периоде с последующей инфракрасной спектроскопией полученных после хирургического вмешательства камней [102]. 30 человек имели Са-содержащие камни (моногидрат оксалата кальция (МОК), n=21;



карбонат апатит, n=2; дигидрат оксалата кальция (ДОК), n=1; кальция фосфат, n=1; ДОК+карбонат апатит, n=3; МОК+карбонат апатит, n=1; МОК+урат (50%/50%), n=1), 5 – цистиновые, 4 – уратные, 1 – струвитный камень. Состав камней 38 пациентов был верно определен при ДЭКТ, один струвитный камень был неверно определен как цистиновый, один Са-содержащий – неверно определен как смешанный уратный камень. Чувствительность и специфичность для уратов составили 100% и 97%, для цистиновых камней – 100% и 97%, для Са-содержащих камней – 100% и 91%. ДЭО для МОК составило 1,42-1,77, для ДОК – 1,50; для карбоната апатита – 1,44-1,53, для фосфата кальция – 1,46-1,56, для смешанных кальциевых камней – 1,51-1,57, для цистиновых камней – 1,27-1,39, для уратов – 0,88-1,18 и для струвита – 1,34.

К похожим выводам пришли Acharya S. et al. (2015), продемонстрировав успешное применение ДЭКТ в оценке состава различных видов камней *in vivo*, в том числе для более точной характеристики Са-содержащих камней и для обнаружения устойчивого к ДЛТ МОК [31]. Авторами было проведено ретроспективное исследование группы из 70 человек, которым выполнялась ДЭКТ (100/140 кВ), при этом был сделан акцент на дифференцировании различных типов Са-содержащих камней. В группе были обнаружены 114 камня, 93 из которых являлись Са-содержащими. Было отмечено, что  $ДЭО \leq 1,14$  явилось характерным для уратных камней,  $ДЭО \geq 1,29$  – для Са-содержащих камней, а промежуточные значения – для цистиновых камней. Имелись значительные отличия в ДЭО между группой 1 (моногидрат оксалата кальция, n = 32), среднее значение  $1,376 \pm 0,041$ ), группой 2 (дигидрат оксалата кальция (ДОК) + МОК, n = 51,  $1,416 \pm 0,048$ ) и группой 3 (карбонат-апатит (КА) + ДОК + МОК, n = 10),  $1,468 \pm 0,038$ ). Следует отметить, что чистый МОК (группа 1) имел ДЭО значительно более низкое по сравнению со смешанными Са-содержащими камнями (группы 2 и 3). ДЭР плотности камней между изображениями низкого и высокого кВ не могли отличить МОК и смешанные камни. При ROC-анализе ДЭО 1,385 для

выявления МОК имел показатель AUC 0,770 (чувствительность 65,6%, специфичность 82%), а значение  $<1,335$  было характерно только для МОК (специфичность 100%).

Еще одно исследование, подтвердившее диагностические возможности ДЭКТ с оценкой показателя ДЭО в отношении определения химического состава камней, было проведено Hidas G. et al. (2010) [55]. В данном эксперименте проводилось сравнение результатов исследования группы из 27 человек, которым выполнялась ДЭКТ с последующим оперативным пособием и рентгеновским дифракционным анализом полученных образцов, с результатами фантомного исследования 37 образцов известного состава, подвергшихся ДЭКТ. ДЭО, рассчитанные при исследовании *in vitro*, составили менее 1,1 для уратных камней, 1,1-1,24 для циститновых камней и более 1,24 для Са-содержащих камней. Диапазон ДЭО для струвитных камней пересекался с таковым у Са-содержащих, в виду этого оценка их была затруднена. У 4 пациентов отмечались смешанные камни ( $<75\%$  одного компонента) и один пациент имел струвитный камень. Состав камней при помощи ДЭКТ был определен верно у 22 пациентов из 27 (82%): 6 пациентам с уратными камнями, 15 пациентам из 19 с Са-содержащими камнями и одному пациенту с цистиновым камнем.

Оценка показателей ДЭО и ДЭР на основе 26 образцов была проведена Matlaga B. et al. (2008) в исследовании *in vitro* [74]. Обнаружилась высокую эффективность ДЭКТ (80/140 кВ) в оценке фосфата кальция, оксалата кальция и уратных камней. В исследуемых видах камней отмечались выраженные различия в данных параметрах: ДЭО оксалата кальция = 1,44; ДЭО фосфата = 1,51; ДЭО уратных камней = 1,04; ДЭР оксалата кальция = 270,7; ДЭР фосфата кальция = 369,5; ДЭР уратных камней = 11,45.

Измерение и оценка диагностической ценности ДЭИ проводилась в исследовании Eiber M. et al. (2012) [42]. После сравнения ДЭИ первой группы камней, исследованных *in vivo* у 46 пациентов в предоперационном периоде, и ДЭИ второй группы из 71 камней исследованных в фантомах *in*

*in vitro* (в обеих группах выполнялась ДЭКТ 80/140 кВ, верификация состава осуществлялась у первой группы в послеоперационном периоде и у второй группы при помощи инфракрасной спектроскопии) авторы пришли к выводу о высокой эффективности ДЭКТ по сравнению со стандартной МСКТ в отношении дифференцировки уратных и неуратных камней [42]. *In vitro* ДЭИ для уратных камней составил  $0,018 \pm 0,016$ , для смешанных уратных камней –  $0,035 \pm 0,015$  и  $0,102 \pm 0,015$  для Са-содержащих камней. *In vivo* ДЭИ составили  $0,017 \pm 0,002$ ,  $0,050 \pm 0,019$  и  $0,122 \pm 0,024$ , соответственно.

Исследование диагностической ценности показателя  $Z_{eff}$  выполнялось Kulkarni N.M. et al. (2013) на основе малых выборок, приведшими к выводу о высокой эффективности ДЭКТ в дифференцировке мочевых камней и возможности с помощью показателя  $Z_{eff}$  не только дифференцировать уратные и неуратные камни, но и субклассифицировать неуратные камни и выявлять доминирующий компонент у камней смешанного состава *in vitro* и *in vivo* [67]. Было проведено фантомное исследование 20 камней однородного химического состава (уратные камни, струвитные, цистиновые и МОК) *in vitro*, а также исследование группы из 11 человек (возраст 39-67 лет). Во всех случаях после стандартной нативной МСКТ, выполнялась прицельная одноисточниковая ДЭКТ (80/140 кВ). Для дифференцировки между уратными и неуратными камнями применялся алгоритм двухкомпонентной декомпозиции. Для дальнейшей классификации неуратных камней использовался параметр  $Z_{eff}$ . Состав камней был верифицирован при помощи инфракрасной спектроскопии. Из 59 образцов (20 камней из фантомного исследования; 39 камней – из исследования *in vivo*); средний размер 6 мм), 16 были уратными камнями, 43 – неуратными. Чувствительность ДЭКТ составила 100% при дифференцировке уратных и неуратных камней. Применение  $Z_{eff}$  позволило с высокой точностью определить струвитные, цистиновые и МОК в фантомном исследовании. В группе пациентов, с помощью  $Z_{eff}$  было выявлено 83% Са-содержащих камней ( $n = 24$ ), а в смешанных камнях показатель дал возможность выявить

доминантный компонент. В исследовании *in vitro*  $Z_{eff}$  для уратных камней составил 6,2-7,8, для струвитных камней – 9,2-10,0, для цистиновых камней – 10,2-11,8, для МОК – 12,1-13,8. В исследовании *in vivo*  $Z_{eff}$  для уратных камней был 6,2-7,7, для МОК – 11,2-14,4, для смешанного состава с 80% уратным компонентом – 7,5-8,5, для смешанного состава с 80% МОК – 10,9-11,8. Измерение плотности по шкале Хаунсфилда при нативном МСКТ имело чувствительность 71% и точность 69% в выявлении уратных камней.

Manglaviti G. (2011), Chaytor R.J. (2016) и Zhang G.M. (2016) в исследованиях *in vivo* провели анализ данных ДЭКТ, полученные у пациентов, перенесших оперативное лечение по поводу МКБ. Химический состав камней был подтвержден методами кристаллографии [72, 34, 116]. Была подсчитана точность ДЭКТ в оценке состава: 97,5-100% для уратных камней, 93,8-100% для цистиновых камней, 80,2% для гидроксилapatита и 93,8-100% для оксалата кальция. В определении камней смешанного состава у ДЭКТ обнаружались явные затруднения, однако выборка этих случаев в данных исследованиях явилась крайне малой.

В работе Grosjean R. et al. (2008), в которой было проведено исследование 241 камней *in vitro*, помещенных в фантомы, кроме демонстрации эффективности ДЭКТ (80/120 кВ) в дифференцировке МОК, ДОК, брушитов, уратных, струвитных и цистиновых камней, было исследовано влияние дыхательных движений на эффективность метода, выраженное снижение которой при включении в опыт условий, симулирующих дыхательные движения [51].

Таким образом, на основании проанализированной литературы, отмечается пересечение интервалов некоторых показателей, характерных для камней разных видов, что негативно сказывается на прогностической ценности метода. Указанные погрешности, в том числе, связаны с отсутствием стандартизированного подхода в работах разных исследователей и порой катастрофически малых выборках.

Следует также обратить внимание на тот факт, что вследствие отсутствия общепринятых стандартов применения ДЭКТ и различий в устройстве томографов различных производителей, различия в параметрах сканирования, в частности потенциала трубки, могут влиять на разницу в специфических показателях для одинаковых видах камней у разных исследователей.

### **1.5 Клиническое значение двухэнергетической компьютерной томографии**

Влияние диагностических возможностей ДЭКТ на выбор метода лечения и прогностические возможности в отношении исхода оперативного лечения изучены недостаточно. Имеющиеся данные в основном строятся на небольших выборках и представляют противоречивые результаты. Большинство авторов сходятся в высокой диагностической ценности характеристик камня, полученных при ДЭКТ для прогнозирования успешной ДЛТ.

С целью оценки связи морфологических параметров камней с их хрупкостью при оперативном пособии было проведено исследование Ferrero A. et al. (2016), пришедших к выводу, что объем камня, ДЭО и морфологические характеристики могут помочь в прогнозировании «хрупкости» камня при ДЛТ, которая измеряется временем фрагментации. Данные результаты закрепляют позиции ДЭКТ в качестве незаменимого диагностического инструмента в практике оперирующего уролога. В работе проводился анализ 33 камней *in vitro* – МОК (n = 7), МОК + апатит (n = 2), МОК + ДОК + апатит (n = 24) [46]. Состав был подтвержден при инфракрасной спектроскопии. Камни были сканированы при помощи микро-КТ. Затем, после помещения образцов в фантомы, камни подверглись ДЭКТ (90/150 кВ). При этом были выполнены измерения объема, ровности поверхности, ДЭО и 12-параметрового описания внутреннего строения образцов. Далее хрупкость камня измерялась путем дезинтеграции в контролируемом эксперименте *in vitro* с использованием ультразвукового литотриптера и регистрации времени до фрагментации. Средний объем камня

составил  $300 \text{ мм}^3$  (диапазон:  $134\text{-}674 \text{ мм}^3$ ). Среднее время фрагментации, измеренное *in vitro* составило 32 секунды (диапазон: 7-115 секунд). Было выяснено, что объем камня, ДЭО и ровность поверхности имеют наилучшую комбинированную прогностическую способность в оценке времени фрагментации (с учетом  $R^2 = 0,58$ ). Прогностический потенциал ДЭКТ, без использования ДЭО для оценки времени фрагментации, был несколько хуже со значением  $R^2 = 0,54$ .

В то же время Largo R. et al. (2016) изучили возможности стандартной и двухэнергетической КТ с целью прогнозирования успешного исхода ДЛТ [69]. Исследователи пришли к выводу, что плотность при КТ с низким параметром напряжения – наилучший прогностический признак успешной ДЛТ, в то время как применение ДЭКТ не обеспечивает никакой полезной с данной точки зрения информацией. Однако, стоит отметить крайне низкую выборку в данной работе, что не может свидетельствовать об абсолютной достоверности выводов, но требует дальнейшего подтверждения. В работе подвергались анализу 33 камня *in vitro* разного состава и размером от 3 до 9 мм. Выполнялась стандартная КТ (120 кВ) и ДЭКТ (80/150 кВ, 100/150 кВ), при этом были отмечены плотность камней (НУ) и показатель ДЭИ. Затем камни подверглись ДЛТ с учетом количества ударов, необходимых для успешной дезинтеграции, среднее их количество составило 72. Было выяснено, что плотность и ДЭИ явились значимым, независимым прогностическим признаком количества ударов для успешной дезинтеграции камня. Не было отмечено значительной разницы между количеством ударов для камней разного состава. При этом коэффициент корреляции между плотностью/ДЭИ и числом ударов при ДЛТ находился в следующих пределах  $\rho = 0,31\text{-}0,68$ , демонстрируя лучшую корреляцию для плотности при 80 кВ.

Следует также отметить работу Nabashy D. et al. (2016), в которой проводилась попытка коррекции терапии в группе из 303 человек с мочевыми камнями, с помощью информации, полученной при ДЭКТ [53]. Авторами была продемонстрирована целесообразность использования ДЭКТ (80/140

кВ) для отбора пациентов с уратным нефролитиазом с целью своевременного проведения цитратного литолиза, что способствует снижению числа оперативных вмешательств и устранению связанных с ними потенциальных осложнений. 273 пациента (67%) имели Са-содержащие камни, 19 (6,3%) – камни из мочевой кислоты и 11 (3,4%) – смешанные камни. 15 пациентам с уратными камнями была проведена консервативная терапия, у 12 из них отмечалось положительный исход в виде самостоятельного отхождения камней, что позволило избежать хирургического лечения.

### 1.6 Химический состав мочевых камней

Общепринято дифференцировать мочевые камни на основе их химического состава. Согласно данным Европейской ассоциации урологов (2018), мочевые камни классифицируются следующим образом (табл. 3) [105].

Таблица 3 – Классификация мочевых камней

Название химического соединения	Название минерала	Химическая формула
<b>Са-содержащие камни</b>		
Моногидрат оксалата кальция	Вевеллит	$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$
Дигидрат оксалата кальция	Ведделлит	$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Основной фосфат кальция	Апатит	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6 \cdot (\text{OH})_2$
Гидроксид-фосфат кальция	Карбонатапатит	$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$
Бета-трикальций фосфат	Витлокит	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$
Карбонат-апатит (фосфат)	Даллит	$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$
Гидрогенфосфат кальция	Брушит	$\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

Кальция карбонат	Арагонит	$\text{CaCO}_3$
Октакальций фосфат		$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$
<b>Камни других составов</b>		
Мочевая кислота	Урицит	$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$
Дигидрат мочево кислоты	Урицит	$\text{C}_5\text{H}_4\text{O}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Урат аммония		$\text{NH}_4\text{C}_5\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_3$
Кислый урат натрия моногидрат		$\text{NaC}_5\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$
Фосфат магния и аммония	Струвит	$\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
Магний фосфорнокислый, 3- водный	Ньюбериит	$\text{MgHPO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$
Магния-аммония фосфат Моногидрат	Дитмарит	$\text{MgNH}_4(\text{PO}_4) \cdot 1\text{H}_2\text{O}$
Цистин		$[\text{SCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}]_2$
Ксантин		

Наиболее частым компонентом мочевых камней является кальций, который определяется в качестве основной составляющей почти у 80% камней [3, 4, 11, 105]. Оксалат кальция входит в состав 60% всех камней; смешанный оксалат кальция и гидроксиапатит – 20%, а брушит – 2%. На долю уратных и струвитных камней приходится по 7% для каждого вида, а на долю цистиновых камней приходится лишь около 1% (табл. 4) [85, 111].

Таблица 4 – Состав камней и их относительная встречаемость

<b>Са-содержащие камни</b>	
Оксалат кальция	60%
Гидроксиапатит	20%



Брушит	2%
<b>Камни, не содержащие кальций</b>	
Камни из мочевой кислоты	7%
Струвит	1-3%
Цистин	1-3%
Триамтерен	Менее 1%
Силикаты	Менее 1%
2-8-дигидроксиадеин	Менее 1%

Большинство классификаций нефролитиаза дифференцируют камни на основе метаболических и природных факторов, приводящих к камнеобразованию. Так некоторые патофизиологические расстройства, такие как гиперкальциурия, гипоцитратурия, гиперурикозурия и гипероксалурия, самостоятельно или в комплексе, приводят к формированию Са-содержащих камней [35]. Вевеллит, как правило, обнаруживается у больных с нормокальциурией и гипероксалурией, ведделлит – у больных с гиперкальциурией. А камни из мочевой кислоты, цистиновые и струвитные камни образуются при специфических условиях: первые формируются только в кислой среде и у 40-60% пациентов с мочекислым уролитиазом можно обнаружить гиперурикурию и гиперкальциурию, цистиновые камни являются результатом нарушения реабсорбции цистина, струвитные камни формируются в щелочной среде в присутствии уреазо-продуцирующих бактерий.

В исследовании Maurice-Estera L. et al. (1999) было отмечено, что при доле карбонатапатита в фосфатных камнях более 15% присутствует корреляция с наличием инфекции мочевыводящих путей, вызванной бактериями, продуцирующими уреазу, а при доле менее 10% – с дефектами метаболизма [75]. Брушит можно чаще встретить при гиперкальциурии и первичном гиперпаратиреозе, витлокит – при мочевой инфекции, вызванной бактериями, не продуцирующими уреазу. Поэтому, важно

понимать, что данные о составе мочевых камней могут способствовать более точному выбору лечебной тактики.

Однако, из-за большого числа причин, связанных с образованием Са-содержащих камней, для оптимального терапевтического планирования также необходимо понимание и самих метаболических нарушений, и экзогенных факторов, провоцирующих камнеобразование. Недавние исследования молекулярных и генетических причин образования камней могут в конечном итоге привести к разработке новых лечебных стратегий [39, 49, 68].

Способы определения состава мочевых камней можно условно разделить на химические и физические.

К физическим методам анализа относятся различные варианты микроскопии, главным образом, поляризационная и сканирующая электронная. Благодаря этим методам удастся не только распознать отдельные микроструктурные элементы мочевого камня, но также сделать предположения о процессах его роста и развития. Как отмечает Голованов С.А. (2003), цветная катодно-люминисцентная сканирующая электронная микроскопия позволяет выявить функционально активные зоны камнеобразования, топографию органического матрикса и минеральной фазы в мочевых камнях [14].

Однако микроскопические методы не определяют качественный состав компонентов камня. Кроме перечисленных, к физическим методам исследования относятся также метод рентгеновской дифракции, инфракрасная спектрофотометрия (ИКС).

Довольно часто применяемым физическим методом анализа состава мочевых камней является инфракрасная спектрофотометрия, основанная на регистрации спектров поглощения образца в инфракрасном диапазоне и методы рентгеновской дифракции – рентгенографические методы [14]. Достоинства ИКС заключаются в использовании минимального количества исследуемого вещества и скорости получения спектров достаточной

специфичности. Инфракрасная спектрофотометрия и рентгенографические исследования позволяют выполнить как качественный, так и количественный анализы образцов, то есть определить из каких веществ состоит мочевого камень и в каких количествах. Для выполнения качественного анализа полученные экспериментальные спектры сравнивают со спектрами, снятыми на эталонных соединениях. Достоинства данных методов заключаются в использовании минимального количества исследуемого вещества. Преимущество рентгенографических исследований перед ИК-спектроскопией заключается в возможности разделять кристаллические формы соединений, построенных из одних и тех же молекул, но по-разному «упакованных» в кристалле. Однако этим методом нельзя идентифицировать соединения, находящиеся в аморфном состоянии.

Анализ элементного и фазового составов мочевых камней – важный элемент современных исследований мочекаменной болезни, изучающих особенности распространенности. Точная идентификация состава возможна только тогда, когда камень представлен одним соединением. При этом идентификация анализируемого образца осуществляется при совпадении его спектра со спектрограммой эталонного химически чистого минерального вещества – стандарта. Однако в тех случаях, когда исследуются смешанные по составу мочевые камни, идентификация проводится по спектрам искусственных смесей эталонных веществ, взятых в различных соотношениях и комбинациях [3, 4, 11].

Как уже описывалось выше, в настоящее время определение состава мочевых камней имеет высокую прогностическую ценность в прогнозировании результатов оперативного лечения и выбора профилактики МКБ [11, 81]. Поэтому анализ элементного и фазового составов, а также макро-, микро- и атомно-кристаллической структуры камней являются одним из ключевых звеньев клинического обследования больных МКБ [14].

После анализа имеющихся данных по диагностике МКБ и определении роли ДЭКТ, следует отметить ряд вопросов, которые остаются неразрешенными:

- Обращает на себя внимание отсутствие стандартизированного протокола описания КТ-данных. Отсутствуют четкие рекомендации по поводу применения специфических показателей, определяемых при ДЭКТ: двухэнергетический индекс, двухэнергетическое отношение, двухэнергетическая разность, эффективное атомное число камня, плотность камня при низком и высоком уровнях напряжения; нет информации о комплексной оценке этих данных.
- Отсутствуют рекомендации применения данных, полученных при ДЭКТ, в отношении выбора наиболее оптимального метода лечения: консервативного или хирургического.
- Данные о возможностях ДЭКТ в определении химического состава мочевых камней разрозненны и не структурированы. Отмечается высокая эффективность ДЭКТ в определении камней из мочевой кислоты [23, 24, 98, 117]. Но масштабные исследования, однозначно доказывающие более точную оценку камней других составов отсутствуют.

В связи с вышеизложенным, наша работа направлена на повышение эффективности диагностики МКБ с применением расширенного протокола исследования и описания данных ДЭКТ, с определением специфических показателей: двухэнергетического индекса, двухэнергетического отношения, двухэнергетической разности, эффективного атомного числа материала, а также их комплексной оценкой.

Таким образом, вышеописанные аспекты определяют необходимость скорейшего разрешения для широкого внедрения двухэнергетической компьютерной томографии в диагностику мочекаменной болезни.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### 2.1 Общая характеристика пациентов

В основу настоящей работы положен клинический анализ комплексного обследования и результатов лечения 91 пациента (100%) с мочекаменной болезнью, находившихся на диагностике и лечении в Российско-японский центр визуализации Сеченовского Университета и в Институте урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в период с декабря 2016 г. по май 2018 г.

Отбор пациентов происходил в соответствии с критериями включения и не включения.

Критериями включения являлись:

- возраст старше 18 лет;
- отсутствие беременности;
- клинические проявления мочекаменной болезни;
- подтвержденный при УЗИ и обзорной рентгенографии камень почки или мочеточника;
- размер камня равный или более 5 мм;
- показания к оперативному лечению;
- согласие на физико-химическое исследование мочевых камней.

Критериями не включения являлись:

- размер камня менее 5 мм;
- отказ от хирургического лечения;
- отказ от физико-химического исследования мочевых камней.

Были обследованы пациенты, возраст которых составил от 20 до 70 лет (средний возраст 45,3). Распределение больных по полу и возрасту представлены в таблицах 5, 6.

Таблица 5 – Распределение больных по полу (n=91, 100%)

<b>Пол больных</b>	<b>Количество (n)</b>	<b>Процентное соотношение (%)</b>
Мужчины	68	74,7
Женщины	23	25,3
Всего	91	100

Как видно из таблицы 5, был обследован 91 пациент (100%), из них 68 мужчин (74,7%) и 23 женщины (25,3%).

Таблица 6 – Распределение больных по возрасту (n=91, 100%)

<b>Возраст</b>	<b>Всего</b>	
	<b>Кол-во больных</b>	<b>%</b>
18-30	8	8,8
31-40	41	45,1
41-50	21	23,1
51-60	12	13,2
61-70	9	9,9
Всего	91	100

В таблице 6 представлено, что в возрастной группе 18-30 лет было 8 пациентов (8,8%), в возрастной группе 31-40 лет – 41 пациент (45,1%), в возрастной группе 41-50 лет – 21 пациент (23,1%), в возрастной группе 51-60 лет – 12 пациентов (13,2%), старше 60 лет было обследовано 9 пациентов (9,9%).

Клинические данные обследованных пациентов представлены в таблицах 7-8.

Таблица 7 – Распределение пациентов по сопутствующим заболеваниям

<b>Сопутствующие соматические заболевания</b>	<b>Количество больных</b>	
	<b>абс.</b>	<b>%</b>
Сахарный диабет 2 типа	7	7,7
Гипертоническая болезнь	23	25,3

Ишемическая болезнь сердца	11	12,1
Бронхиальная астма	8	8,8
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	7	7,7

Таким образом, самым частым сопутствующим соматическим заболеваниям являлась гипертоническая болезнь – у 23 пациентов (25,3%).

Таблица 8 – Распределение пациентов по сопутствующим урологическим заболеваниям

Сопутствующие урологические заболевания	Количество больных	
	абс.	%
Хронический пиелонефрит	58	63,7
Аденома предстательной железы	14	15,4
Кисты почек	12	13,2
Неполное удвоение мочевых путей	8	8,8
Хронический простатит	11	12,1

В ходе предоперационного обследования было выявлено, что самым частым сопутствующим урологическим заболеванием был хронический пиелонефрит, который наблюдался нами у 58 больных (63,7%). Кисты почек были выявлены у 12 больных (13,2%), причем максимальный размер кист не превышал 5,0 см. Аденома предстательной железы была выявлена у 14 пациентов (15,4%) мужского пола старше 50 лет.

Локализация камней у проанализированной группы пациентов представлена в таблице 9.

Таблица 9 – Распределение пациентов по локализации камней (n=91)

Локализация камней	Количество больных	
	абс	%
<b>Камни почки</b>		
Средняя группа чашечек	10	11,0
Нижняя группа чашечек	5	5,5

Лоханка	22	24,2
Лоханочно-мочеточниковый сегмент	17	18,7
Неполный коралловидный камень (К1-К3)	2	2,2
Полный коралловидный камень (К-4)	4	4,4
<b>Камни мочеточника</b>		
Верхняя треть мочеточника	4	4,4
Средняя треть мочеточника,	3	3,3
Нижняя треть мочеточника	24	26,4
Всего	91	100,0

Таким образом, у 91 пациента было выявлено 15 камней средней и нижней групп чашечек, 22 камня лоханки, 6 коралловидных камня (из них 4 полных и 2 неполных), 17 камней лоханочно-мочеточникового сегмента, 4 камня верхней трети мочеточника, 3 камня средней трети мочеточника и 24 камня нижней трети мочеточника.

Кроме того, у 10 пациентов (11%) отмечались множественные камни, определявшиеся в чашечках почек, не подвергавшиеся оперативному лечению.

По размеру все выявленные камни, подвергавшиеся в дальнейшем оперативному лечению, делились следующим образом (табл. 10).

Таблица 10 – Распределение пациентов по размеру камней (n=91)

Размер камня (см)	Количество пациентов	
	Абсолютное количество	%
0,5-0,9	17	18,6
1,0-1,4	14	15,3
1,5-1,9	45	49,4
2,0-2,9	3	3,2
3,0-3,9	6	6,6
4,0-5,0	1	1,09



более 5,0-8,5 (коралловидные камни)	5	5,81
Всего пациентов	91	100

Таким образом, у наибольшего количества пациентов (45 пациента) размер камней составил от 1,5 до 1,9 см. Максимальный размер камней более 5,0 см наблюдался у пациентов с коралловидными камнями.

## **2.2 Клинико-лучевые методы обследования пациентов**

Всем пациентам на диагностическом этапе проводилось комплексное клинико-лучевое обследование, включавшее лабораторные и лучевые методы исследования, а также физико-химические методы исследования удаленных мочевых камней.

### **Лабораторные методы исследования**

Комплекс лабораторных исследований включал в себя: исследование крови на сифилис, гепатиты В и С, ВИЧ, коагулограмма, определение группы крови и резус-фактор, общий анализ крови, биохимические исследования сыворотки крови с определением общего белка, глюкозы, прямого и непрямого билирубина, АСТ, АЛТ, мочевой кислоты, креатинина, мочевины, калия, натрия, хлора на автоанализаторах SMA 6/60 и 12/60 («Техникон», США). Также всем пациентам в предоперационном исследовании выполнялась ЭКГ.

Общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко выполнялись по общепринятым методикам.

Бактериологические исследования мочи с определением титра бактериурии [КОЕ/мл], вида микрофлоры и чувствительности к антибиотикам выполнялись у больных МКБ с лейкоцитурией более 4.000 при планировании любого метода лечения (ДЛТ, ЧНЛТ и КУЛТ) с целью оптимизации антибактериальной терапии и профилактики возможных осложнений.

Распределение пациентов по степени лейкоцитурии представлено в таблице 11.

Таблица 11 – Распределение пациентов по степени лейкоцитурии

<b>Количество лейкоцитов мочи (проба Нечипоренко)</b>	<b>Количество пациентов</b>	
	<b>Абс.</b>	<b>%</b>
До 4.000	13	14,3
4.000 – 10.000	22	24,2
10.000 – 100.000	7	7,7
Более 100.000	29	31,8

Таким образом, количество лейкоцитов до 4.000 (проба Нечипоренко) наблюдалось у 13 пациентов. У 29 пациента МКБ количество лейкоцитов было более 100.000.

Из лучевых методов на догоспитальном этапе всем пациентам выполнялись ультразвуковое исследование почек и верхних мочевых путей, обзорная рентгенография органов мочевыделительной системы.

#### **Ультразвуковое исследование**

Всем пациентам выполнялось ультразвуковое исследование почек и верхних мочевых путей (n=91, 100%). У всех пациентов определялись камни размером более 5 мм. Обязательным являлся принцип полипозиционного исследования (положение пациента на животе и на боку). При выполнении УЗИ оценивалось: положение почек, их размеры, состояние паренхимы, наличие камней. Исследования выполнялись на аппаратах «Siemens Sonoline SL – 1» (Германия) и BK Medical «Flex Focus» (Дания) в В-режиме с использованием трансабдоминальных конвексных датчиков с частотой 3,5 МГц. Ультразвуковое исследование являлось обязательным методом исследования больных МКБ.

## **Рентгенологические методы исследования**

Рентгенологические методы исследования включали: обзорный снимок мочевыделительной системы (выполнен всем больным). По результатам исследований оценивалось состояние чашечно-лоханочной системы и мочеточника; определялось наличие теней, подозрительных на конкременты (локализация камней, размеры и количество). Рентгенологические исследования выполнялись на аппаратах «Siemens siriscop SX», «Siemens BD-CX» и «Siemens Polyphos 30M» (Германия), Dornier «Germini» в положении пациента лежа на спине.

В предоперационном периоде всем пациентам (100%) выполнялась мультиспиральная компьютерная томография.

### **Мультиспиральная компьютерная томография**

На этапе предоперационного планирования всем пациентам (n=91, 100%) была выполнена мультиспиральная компьютерная томография. Исследование проводилось на компьютерном томографе «Toshiba Aquilion One 640» (Япония) (рис. 6).



Рисунок 6 – МСКТ 640, Toshiba Aquilion One 640, Япония

Во время исследования пациент лежал на столе томографа в положении лежа на спине, с поднятыми за голову руками. Зона исследования (зона

интереса) пациента располагается в апертуре гентри, а система, включающая рентгеновскую трубку и детекторы, совершает круговое вращение вокруг исследуемого. Укладка пациента производилась при помощи позиционирования с применением специального лазерного указателя. Затем выполняется топограмма зоны интереса – органов забрюшинного пространства и малого таза. После выполнения топограммы следовала основная часть протокола МСКТ исследования в спиральном режиме.

Параметры съемки при стандартном МСКТ исследовании органов забрюшинного пространства и малого таза представлены в таблице 12.

Таблица 12 – Технические характеристики съемки при исследовании органов забрюшинного пространства и малого таза

<b>Технические параметры</b>	
Режим томографирования	Спиральный
Толщина среза	0,5 мм
Угол наклона гентри	0
Поле исследования	от уровня диафрагмы до лобкового сочленения
Напряжение (кВ)	120
Сила тока (мА)	60
Время одного оборота трубки	до 0,275 с
Время исследования	2-3 с
Тип реконструкции	Мягкотканый

Исследование проводится при задержке дыхания (на высоте вдоха).

*Первым этапом* выполнялось обзорное безконтрастное исследование мочевыделительной системы, при котором определялось следующие характеристики:

- топография мочевыводящих путей;
- анатомия мочевыделительной системы;
- локализация конкрементов, их количество, плотность;

- состояния паренхимы почек и паранефральной клетчатки на пораженной и контрлатеральной сторонах с последующим их сравнением;
- оценивалось состояние клетчатки синусов почек и почечной ножки;
- при наличии камня в мочеточнике, особое внимание уделялось состоянию стенки мочеточника на уровне локализации конкремента и состоянию околомочеточниковой клетчатки.

**Вторым этапом** выполнялась количественная оценка характеристик органа и очага поражения:

- измерялись размеры почек и чашечно-лоханочной системы в 3-х плоскостях.
- при расширении ЧЛС и мочеточника проводилось сравнения с контрлатеральной стороной.

**Третьим этапом** выполнялось прицельное исследование области локализации камня в **двухэнергетическом режиме**. Принцип получения изображения системы Aquilion ONE заключается в том, что система с одним источником излучения быстро переключает напряжение на трубке между высокими и низкими значениями за один поворот для обеспечения одинакового уровня шума. Параметры съемки в двухэнергетическом режиме представлены в таблице 13.

Таблица 13 – Технические характеристики съемки в двухэнергетическом режиме

Технические параметры	Низкий уровень энергии	Высокий уровень энергии
Режим томографирования	объемный	объемный
Толщина среза	0,5	0,5
Угол наклона гентри	0	0

Поле исследования	до 16 см. При необходимости – двойное прицельное исследование	до 16 см. При необходимости – двойное прицельное исследование
Напряжение (кВ)	80	135
Сила тока (мА)	290	50
Время одного оборота рентгеновской трубки	до 0,275 сек	до 0,275 сек
Время исследования	1-2 сек	
Тип реконструкции	мягкотканый	
ЭЭД	2,05 мЗв	

Исследование зоны локализации камня выполнялось прицельно, предварительно определив данную зону при нативном исследовании, с размерами области исследования до 16 см. В случае локализации камней и в почках, и в мочеточниках выполнялось двойное прицельное исследование с зонами интереса размером до 16 см.

После получения изображений в двухэнергетическом режиме, полученные данные загружались в специализированную программу на рабочей станции томографа «DE Stone Analysis», в которой проводились все дальнейшие измерения.

**Первым этапом** одновременно измерялась плотность камней (HU) при стандартном исследовании (при 120 кВ) и при 80 кВ и 135 кВ, с измерением плотности окружностью одного радиуса (region of interest, ROI), таким образом, что окружность устанавливалась на одну и ту же области на всех трех изображениях. Для камней менее 2 см выполнялось одно измерение плотности путем постановки окружности измерения диаметром в зависимости от размера камня от 1 до 5 мм таким образом, чтобы окружность охватывала не менее половины площади камня. Для камней более 2 см, в том

числе и для коралловидных камней, выполнялись 3-4 измерения плотности, с последующим вычислением среднего показателя плотности (рис. 7, рис. 8).

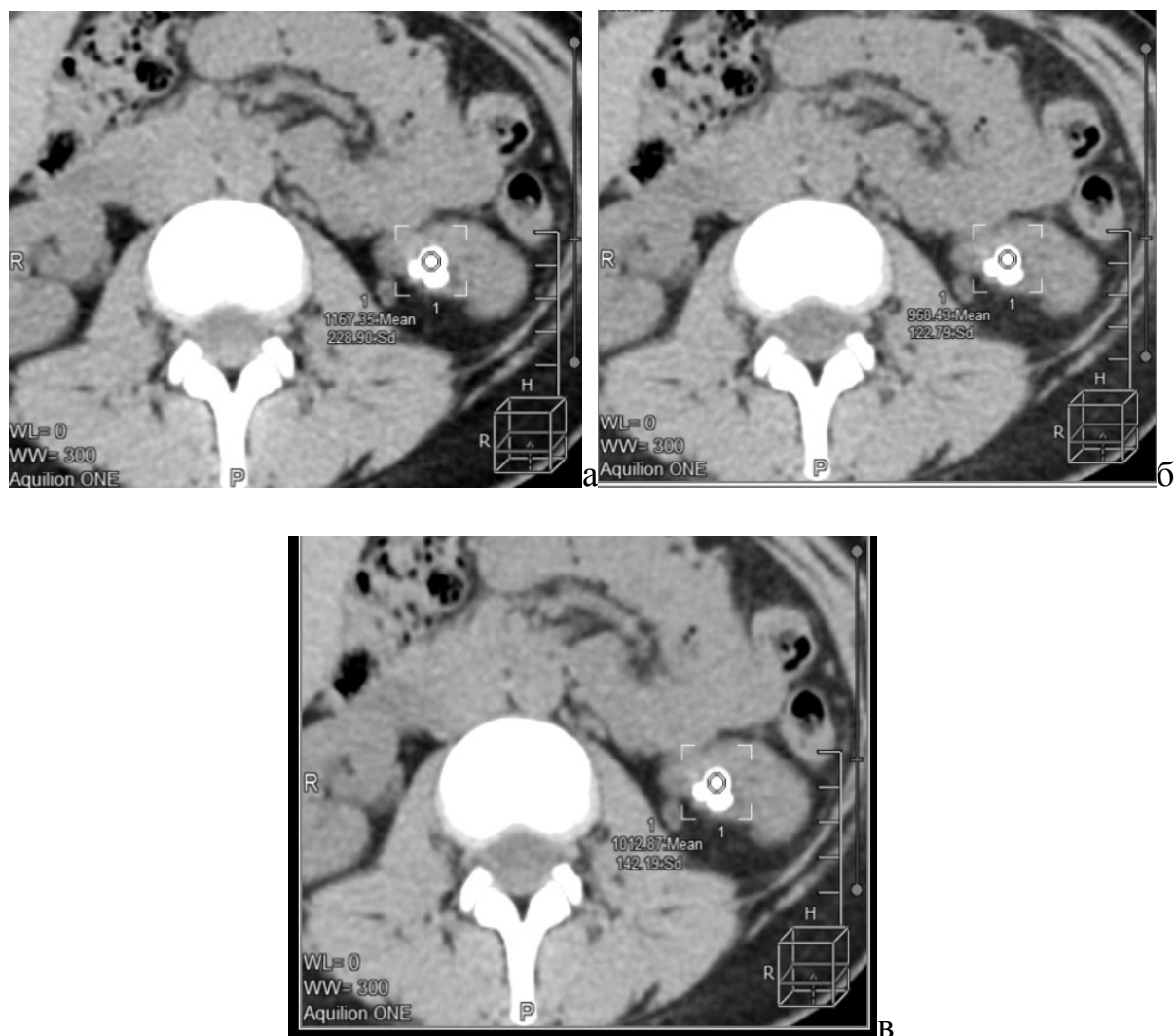


Рисунок 7 (а-в) – ДЭКТ, аксиальные реконструкции. Пример измерения плотности на изображениях при 80 кВ, 135 кВ, 120 кВ. Размер камня менее 2,0 см

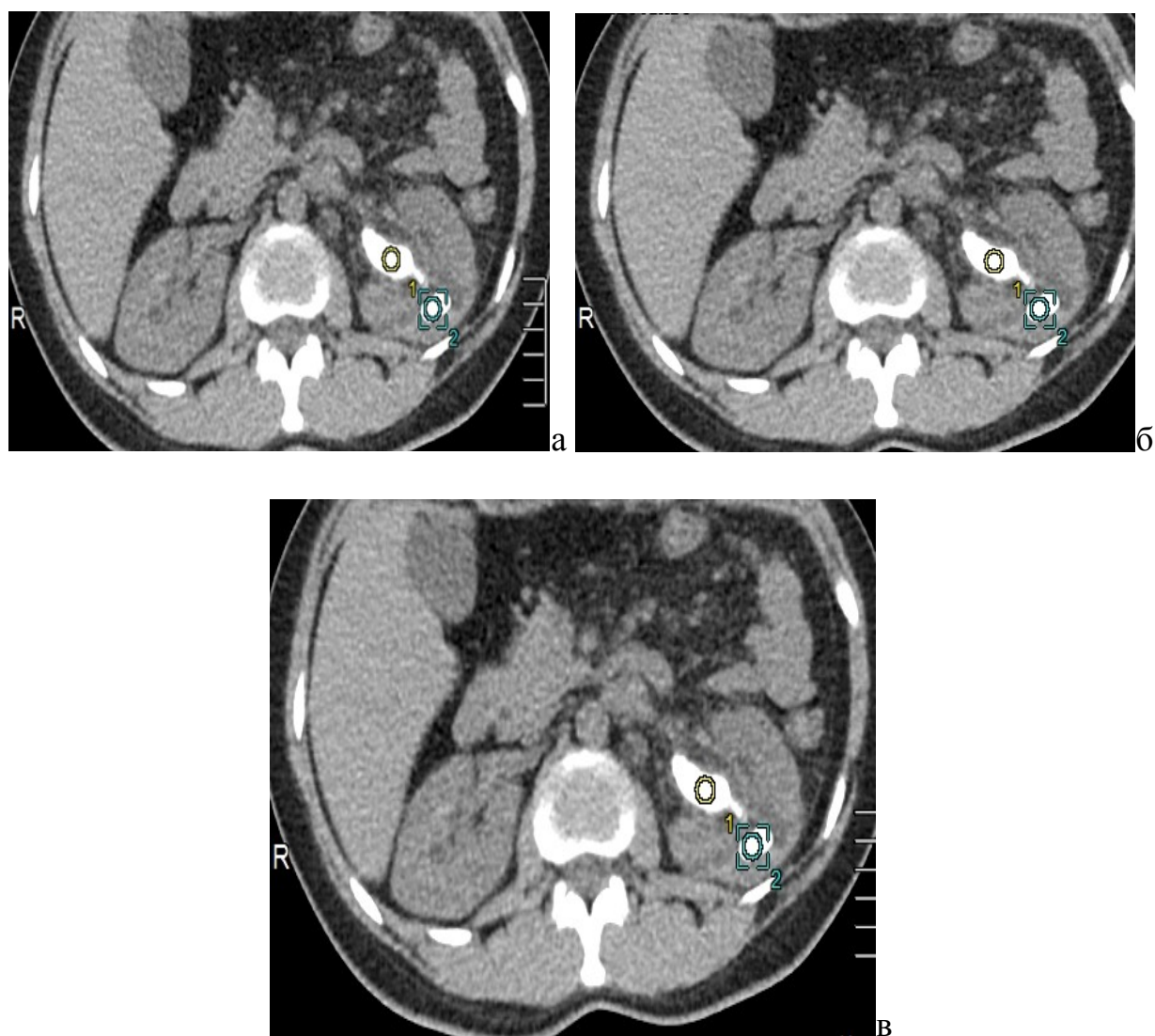


Рисунок 8 (а-в) – ДЭКТ, аксиальные реконструкции. Пример измерения плотности на изображениях при 80 кВ, 135 кВ, 120 кВ. Размер камня более 2,0 см, с измерением плотности камня в трех-четыре различных зонах

**Вторым этапом** у всех пациентов определялся показатель эффективного атомного числа камня ( $Z_{eff}$ ), путем нанесения окружности точно на область, в которой ранее определялась плотность, с дальнейшим автоматическим определением данного показателя (рис. 9).



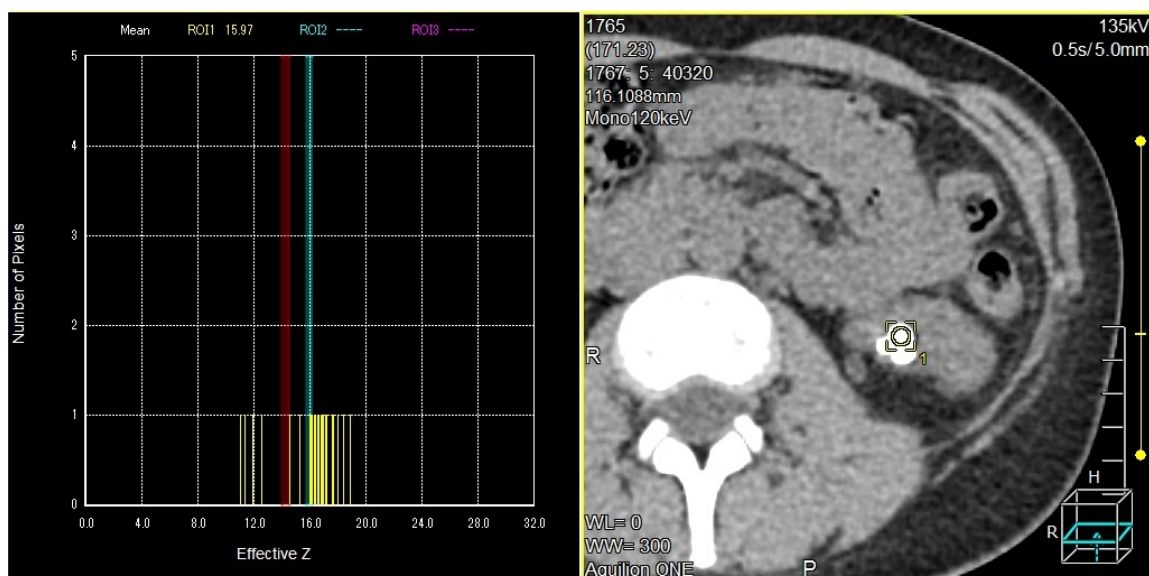


Рисунок 9 – ДЭКТ, пример определения специфического показателя – effective Z

**Третьим этапом**, на основании полученных данных (плотность при изображениях при 120 кВ, 80 кВ, 135 кВ), производились дальнейшие вычисления специфических показателей: двухэнергетическое отношения (ДЭО), двухэнергетический индекс (ДЭИ), двухэнергетическая разность (ДЭР).

1. ДЭО – отношение среднего показателя плотности камня на низкоэнергетическом изображении (80 кВ) к среднему показателю плотности на высокоэнергетическом (135 кВ) изображении;

2. ДЭИ вычислялся по формуле:  $(X_{80} - X_{135}) / (X_{80} + X_{135} + 2000)$ , где  $X_{80}$  – плотность камня при 80 кВ,  $X_{135}$  – плотность камня при 135 кВ.

3. ДЭР – разность плотности камня на низкоэнергетическом изображении (80 кВ) и плотности камня на высокоэнергетическом изображении (135 кВ).

В дальнейшем описание камней проводилось по разработанному и расширенному нами протоколу с указанием:

- размера и объема камня;
- плотность камня (при 120 кВ, 80 кВ и 135 кВ);
- ДЭО, ДЭИ, ДЭР, Z eff.

Измерение объема камня проводилось с использованием специализированной автоматической программы на рабочей станции Vitrea (рис. 10).

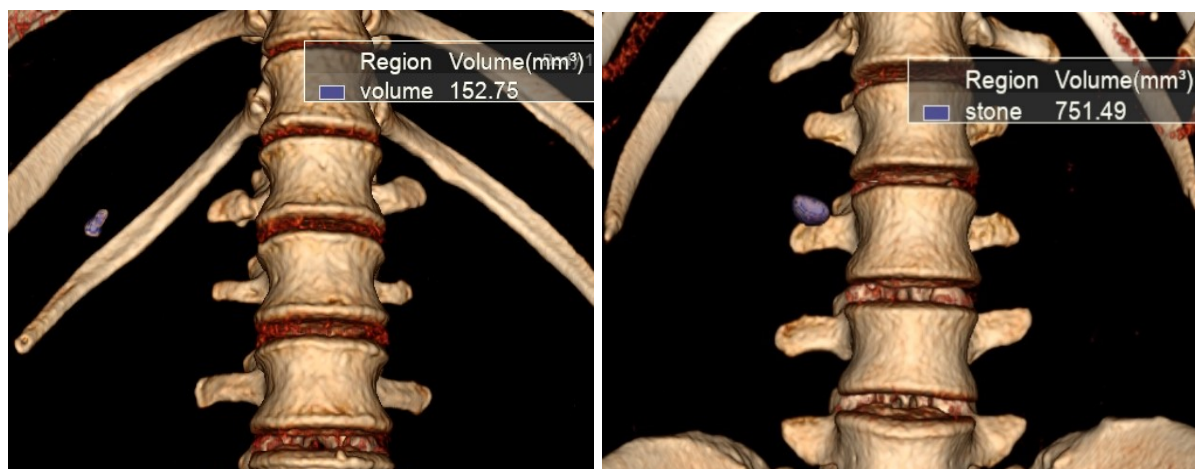


Рисунок 10 – МСКТ, 3D-реконструкции. Измерение объема камней

В процессе обработки, программа на рабочей станции томографа автоматически картирует мочевые камни по цвету в зависимости от предполагаемого химического состава. Красным цветом обозначаются камни, состоящие из мочевой кислоты, синим цветом обозначаются камни, в составе которых преобладает Са-содержащий компонент. Камни других составов или смешанные камни картируются программой в различные оттенки синего, голубого, фиолетового и красного цветов (рис. 11-13).

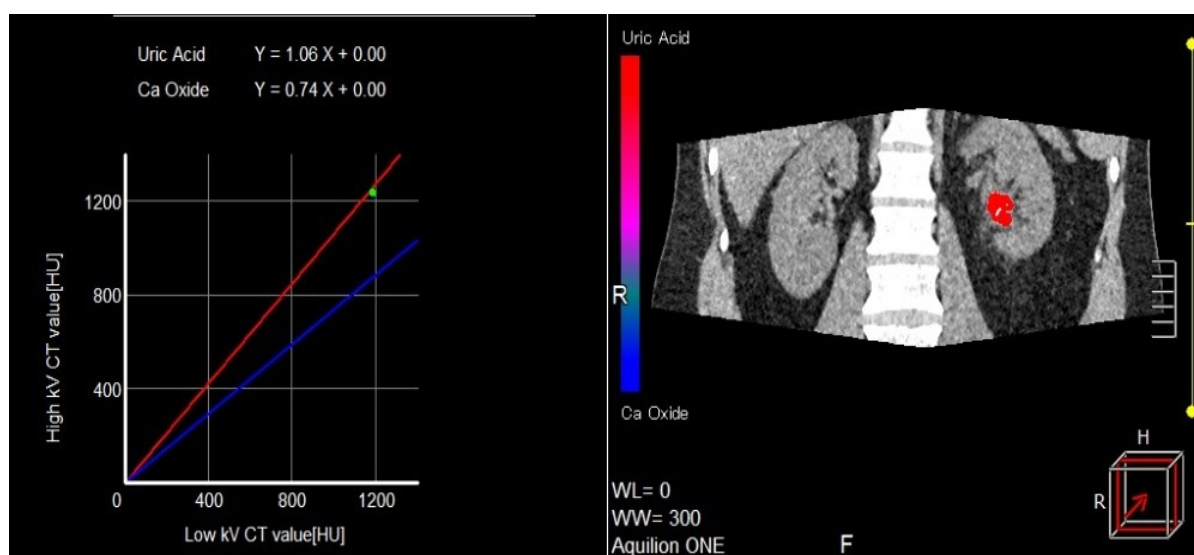


Рисунок 11 – Пример картирования камня, состоящего из мочевой кислоты (красный цвет), уратный тип камнеобразования. В лоханке левой почки определяется камень размером 2,4 x 1,8 x 1,3 см, плотностью при 80 кВ = 454,4 HU, при 135 кВ = 432,4 HU, при 120 кВ = 438,5 HU. ДЭО = 1,051, ДЭИ = 0,0076, ДЭР = 22,1,  $Z_{eff} = 7,4$ .

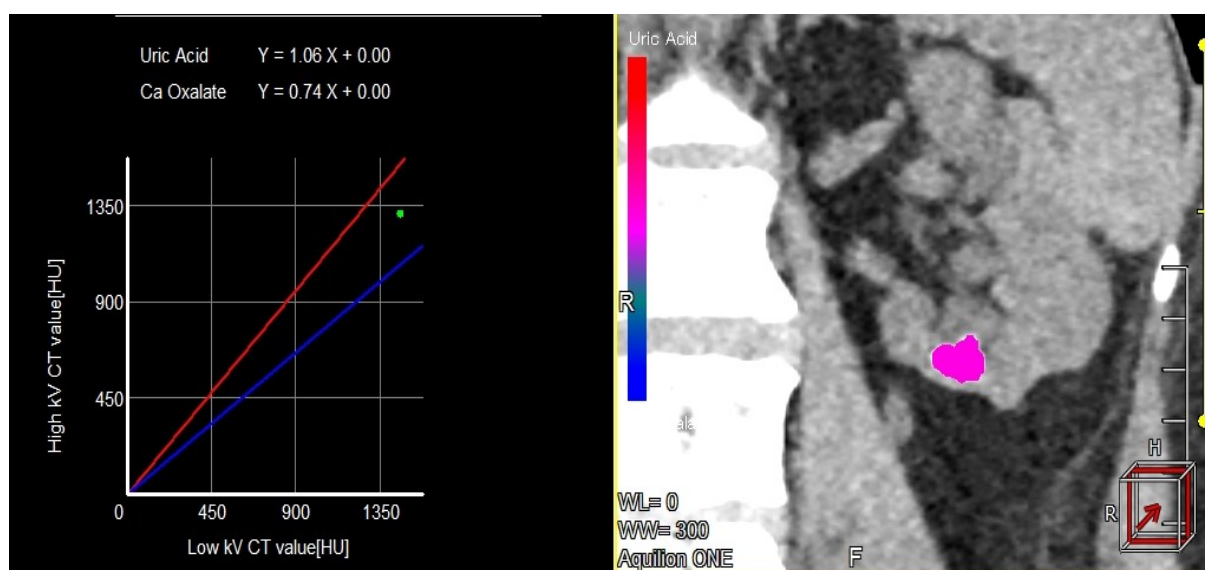


Рисунок 12 – Пример картирования камня, имеющего смешанный химический состав (фиолетовый цвет), смешанный тип камнеобразования. В нижней чашечке левой почки определяется камень размером 1,2 x 1,1 x 1,2 см, плотностью при 80 кВ = 1167,35 HU, при 135 кВ = 968,43 HU, при 120 кВ = 1012 HU. ДЭО = 1,2, ДЭИ = 0,048, ДЭР = 199,  $Z_{eff} = 15,23$ .

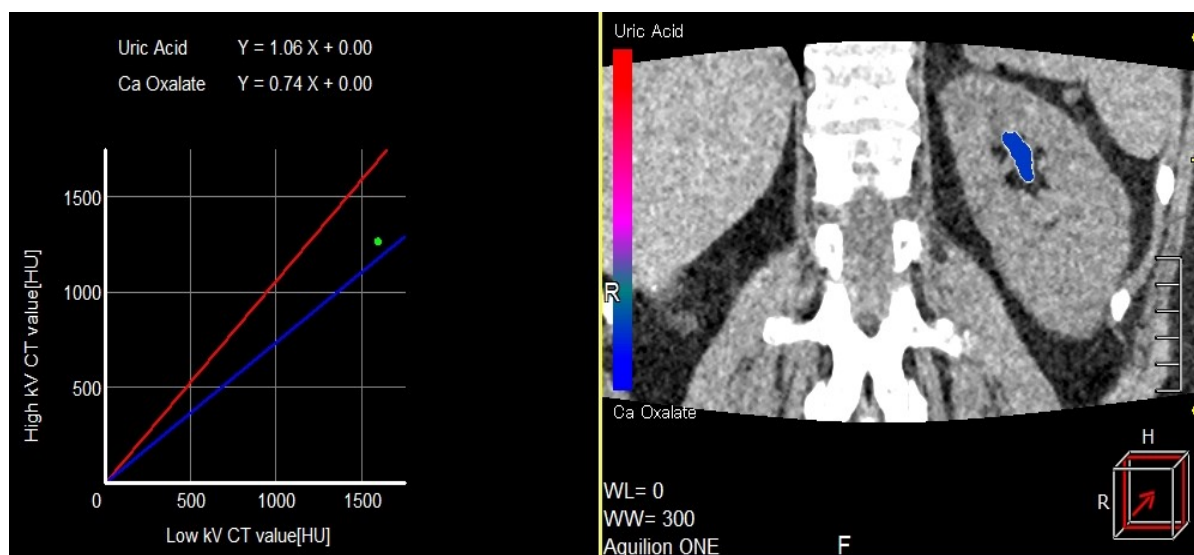


Рисунок 13 – Пример картирования Са-содержащего камня (вевеллит) (синий цвет), кальций-оксалатный тип камнеобразования. В верхней чашечке левой почки определяется камень размером 2,25 x 0,96 x 2,36 см, плотностью при 80 кВ = 1796,5 HU, при 135 кВ = 1297,9 HU, при 120 кВ = 1102 HU. ДЭО = 1,384, ДЭИ = 0,097, ДЭР = 498,6, Z eff = 13,4.

Все камни после результатов двухэнергетической компьютерной томографии нами были распределены на четыре группы в зависимости от предполагаемого химического состава:

1. Вевеллит;
2. Са-содержащие камни без вевеллита;
3. Камни из мочевой кислоты;
4. Струвитные камни.

Следует отметить, что преобладающим компонент считался в том случае, если его доля в образце составляла 75% и более. Прогностическая оценка состава при ДЭКТ и отнесение камней в вышеупомянутые группы производилась путем оценки показателя ДЭО, определенные интервалы значений которого были характерны для этих групп (табл. 14).

Таблица 14 – Пороговые значения ДЭО при классификации камней по данным ДЭКТ в предоперационном периоде

Состав камней	ДЭО
Вевеллит	1,33 – 1,41
Са-содержащие камни без вевеллита	Более 1,41
Камни из мочевой кислоты	Менее 1,22
Струвитные/цистиновые	1,22 – 1,329

Анализ полученных изображений производился одним специалистом, не имеющим результатов физико-химического анализа состава камней.

При наличии показаний и отсутствии противопоказаний, после выполнения нативного исследования, выполнялось исследование с внутривенным болюсным контрастированием по стандартной программе. Для этих целей внутривенно вводилось 100,0 мл неионного йодсодержащего контрастного препарата (Омнипак или Ультравист-350, в объеме 80-90 мл). Производилось три последовательных сканирования в артериальную, венозную и отсроченные фазы. Количество пациентов, которым выполнялась КТ с внутривенным контрастированием составило – 32 (35,2%). У всех пациентов, которым проводилась КТ с внутривенным контрастированием, отсутствовали в анамнеза аллергические реакции на йодсодержащие контрастные препараты, показатели креатинина сыворотки крови были ниже 2 мг/дл, скорость клубочковой фильтрации (по формуле СКД-ЕРІ) выше 30 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>.

### 2.3 Виды хирургического лечения пациентов

Всем пациентам после этапа диагностики выполнялось хирургическое лечение в Институте урологии и репродуктивного здоровья человека Сеченовского Университета (рис. 14).

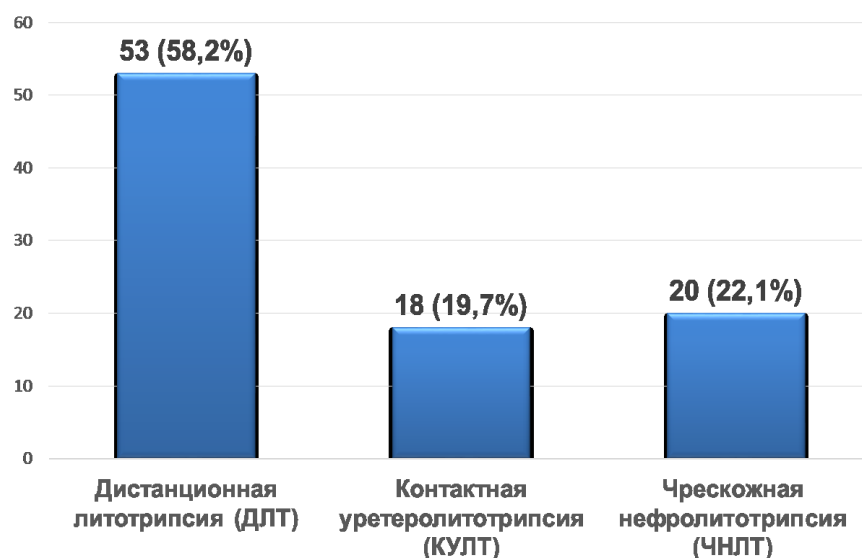


Рисунок 14 – Диаграмма. Распределение больных по виду хирургического лечения

Таким образом, наиболее частой операцией у исследуемой группы пациентов являлась дистанционная литотрипсия – 53 операции (58,2%).

### 1. Дистанционная литотрипсия (ДЛТ).

Сеансы ДЛТ выполнялись на литотриптерах Dornier «Gemini» и Siemens «Modularis Uro Plus». Литотриптеры основаны на электромагнитном принципе генерации ударной волны (рис. 15-16).



Рисунок 15 – Дистанционный литотриптер Siemens «Modularis Uro Plus»



Рисунок 16 – Дистанционный литотриптер Dornier «Gemini»

**Используемые системы визуализации (позиционирования) камня.** Наличие двойной системы позиционирования камня (ультразвуковой и рентгеновской) позволяет выполнять литотрипсию при любой локализации и различной степени рентгенопозитивности камня.

Эффективность фрагментации камня связана с учетом позиционирования камня при стандартном положении С-образной дуги ( $0^{\circ}$ ), позиционирования при продольных ( $+20^{\circ}$  и  $-20^{\circ}$ ) перемещениях и их совмещений с фокальной зоной ударного модуля.

Возможность позиционирования камня при продольных ( $+20^{\circ}$  и  $-20^{\circ}$ ) перемещениях С-образной дуги позволяет выполнять дистанционную литотрипсию камней мочеточника в проекции крестцово-подвздошного сочленения. Другие возможные движения С-образной дуги: вертикальный ход; орбитальные движения на  $190^{\circ}$  ( $+95^{\circ}$  и  $-95^{\circ}$ ); горизонтальное движение и поворот в вертикальной плоскости ( $+190^{\circ}$  и  $-190^{\circ}$ ); поворот в горизонтальной плоскости ( $+10^{\circ}$  и  $-10^{\circ}$ ) – используются при выполнении рентген-эндоскопических исследований и операций.

При выполнении рентгеновского позиционирования камня и контроля степени его фрагментации возможно использование следующих режимов: непрерывное просвечивание; импульсное просвечивание (уменьшение

времени облучения пациентов и медицинского персонала до 70%); высококонтрастное просвечивание; цифровая радиография (электронное отображение обследуемой зоны в реальном времени).

**Технические характеристики операционного стола.** Технические характеристики операционного стола (длина стола, возможность его дополнительного удлинения и существующие ограничения пациента по весу) определяют возможности ДЛТ с учетом конституциональных особенностей пациента (рост, вес), влияющих на эффективность и возможность применения ДЛТ. Используемые эндоурологические столы позволяют выполнять ДЛТ у пациентов максимальным весом до 240 кг.

## **2. Контактная уретеролитотрипсия (КУЛТ).**

При выполнении контактной уретеролитотрипсии были использованы различные виды контактных литотриптеров.

Для ультразвуковой и пневматической литотрипсии применялся комбинированный контактный литотриптер «Swiss LithoClast Master» фирмы «EMS» (рис. 17).



Рисунок 17 – Контактный литотриптер EMS «Swiss Lithoclast Master»

Контактную лазерную литотрипсию выполняли гольмиевым лазером фирмы Lumenis Германия (Germany). Дробление камней гольмиевым лазером происходит не посредством генерации ударных волн, а на основе



фототермического эффекта, сопровождающегося химическим разложением компонентов камня (рис. 18).



Рисунок 18 – Цветной гольмиевым лазер «Lumenis», Germany

Уретероскопию выполняли эндоскопами фирмы «Richard Wolf», «Karl Storz» размерами 7,0-9,2-11,3 по шкале Шарьера (рис. 19).

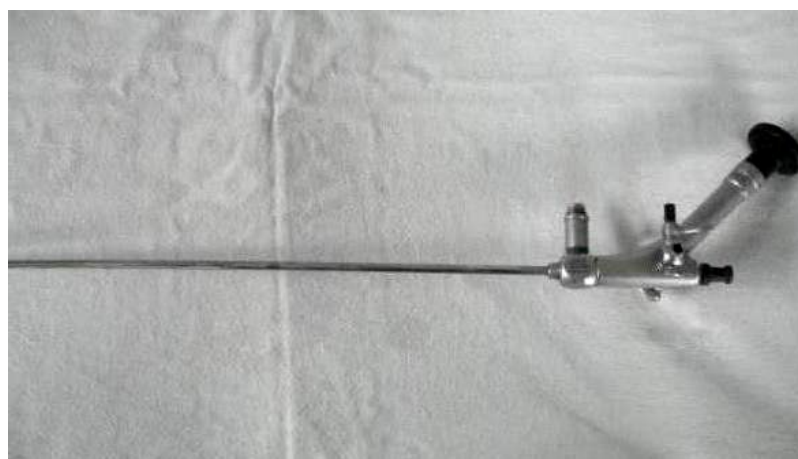


Рисунок 19 – Ригидный уретерореноскоп «Karl Storz»

### **3. Чрескожная нефролитотрипсия (ЧНЛТ).**

Чрескожная пункционная нефролитотрипсия выполнялась в рентгеноперационной, оборудованной рентгеновской и эндоскопической стойками. Операция осуществлялась под интубационной или спинальной анестезией, при этом начиналась с цистоскопии и ретроградной

катетеризации мочеточника на стороне поражения. Далее выполняли ультразвуковую и рентгеновскую локализацию камня с пункцией чашечно-лоханочной системы. После этого, при помощи бужей осуществлялась дилатация нефростомического канала, затем в чашечно-лоханочную систему устанавливали рабочий амплац-кожух по которому осуществляли манипуляции в ЧЛС. Нефроскопию выполняли ригидными эндоскопами на фоне ирригации раствором уротравенола. Для ЧНЛТ использовались различные виды литотриптеров: пневматический, ультразвуковой и лазерный. После удаления камней операция завершалась дренированием почки нефростомическим дренажом.

#### **2.4 Методы исследования мочевых камней**

В нашей работе всем больным (100%) в послеоперационном периоде проводилось исследование состава камней. Все камни подвергались комплексному физико-химическому анализу состава.

Все исследования мочевых камней выполнены совместно с профессором Г.М. Кузьмичевой (МИРЭА – Российский технологический университет).

##### **Рентгенофазовый анализ**

Рентгеновская съемка мочевых камней выполнялась на автоматизированных порошковых дифрактометрах ДРОН-3 и HZG-4A (CuK<sup>\*</sup>, графитовый плоский монохроматор) в интервале углов 2-60° 2<sup>\*</sup>. Образцы камней перед съемкой дефрагментировались в агатовой ступке и наносились на предметное стекло притиранием (т.е. без использования смазки). В период съемки осуществлялось вращение образца.

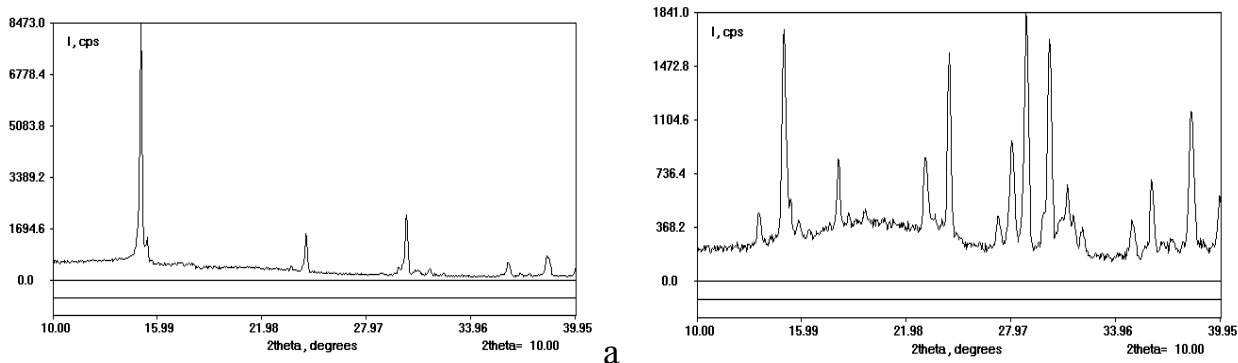
##### **1. Качественный рентгенофазовый анализ.**

Качественный рентгенофазовый анализ основывается на определении рентгенометрических данных изучаемых соединений – интенсивности дифракционных отражений (I,%) и их межплоскостных расстояний (d,Å), которые являются индивидуальными для каждого химического соединения, и сопоставлении их с рентгенометрическими данными известных соединений или сопоставлением экспериментальных рентгенометрических данных с

теоретическими. Последние были рассчитаны по стандартным формулам структурной кристаллографии с использованием структурных данных соединений (параметров ячейки, пространственной группы, координат атомов, заселенности позиций), которые были заимствованы из структурного банка. Чувствительность рентгенофазового анализа для данных соединений ~3% (т.е. фаза может быть определена, если ее количество в мочевом камне 3%).

## 2. Количественный рентгенофазовый анализ.

Количественный рентгенофазовый анализ выполнен путем сравнительной оценки интенсивностей дифракционных максимумов. Интенсивность дифракционного отражения  $I_i$  прямо пропорциональна массовому содержанию соответствующего компонента  $x_i$  и обратно пропорциональна плотности этого компонента, умноженной на массовый коэффициент поглощения всего образца:  $I_i = kx_i / (\rho_i \sum x_i \mu_i^*)$ . Массовый коэффициент поглощения всей пробы представлен в виде  $\sum x_i \mu_i^*$ , т.е. выражен через массовые коэффициенты поглощения отдельных компонентов  $\mu_i^*$  и их содержания  $x_i$ . Коэффициент  $k$  определяется режимом съемки (длиной волны первичного пучка, углом дифракции, скоростью счета импульсов и т.д.), который при аналогичных экспериментах постоянен. Для двухкомпонентной смеси получаем следующее выражение для соотношения двух наиболее сильных дифракционных отражений, принадлежащих двум разным фазам:  $I_i/I_j = (x_i / (\rho_i \sum x_i \mu_i^*) : x_j / (\rho_j \sum x_j \mu_j^*)) = K(x_i/x_j)$ . Так, для двухкомпонентной смеси вевеллит ( $\rho_{\text{вев}} = 2.22 \text{ г/см}^3$ ) - ведделлит ( $\rho_{\text{вед}} = 1.94 \text{ г/см}^3$ ) экспериментально определяется соотношение интенсивности дифракционных отражений 100 (вевеллит) и 200 (141) (ведделлит), получаем:  $I_{\text{вев}}/I_{\text{вед}} = 1.15(x_{\text{вев}}/x_{\text{вед}})$ , или при условии  $x_{\text{вев}} + x_{\text{вед}} = 1$ ,  $x_{\text{вев}} = I_{\text{вев}} / (I_{\text{вев}} + 1.15I_{\text{вед}})$  (рис. 20).



б

Рисунок 20 – Рентгенофазовый анализ, а – вевеллит, б – вевеллит+мочевая кислота

### Химический анализ мочевых камней

Для определения элементного состава мочевых камней использовался качественный химический анализ на присутствие следующих ионов: катионы –  $\text{Na}^{1+}$ ,  $\text{K}^{1+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{+3}$  и анионы -  $(\text{PO}_4)^{-3}$ ,  $(\text{C}_2\text{O}_4)^{-2}$ ,  $(\text{SO}_4)^{-2}$ ,  $(\text{CO}_3)^{-2}$ , а также белок.

Порядок проведения анализа на все ионы, за исключением  $(\text{C}_2\text{O}_4)^{-2}$ , следующий:

1. Отжиг и прокалывание проб в алундовых тиглях при температуре 700-800°C в течение 30 мин. При этих условиях оксалаты разлагаются по уравнению  $\text{CaC}_2\text{O}_4 \rightarrow \text{CaO} + \text{CO}_2 \uparrow$ , органические составляющие, в том числе белки, сгорают до  $\text{CO}_2$ .

2. Минерализованный остаток растворялся в 2 мл 6М раствора  $\text{HCl}$ , согласно реакциям  $\text{MgO} + \text{HCl} \rightarrow \text{MgCl}_2 + \text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CaO} + \text{HCl} \rightarrow \text{MgCl}_2 + \text{H}_2\text{O}$ .

3. В каждую пробу добавляется 3-4 мл воды (общий объем проб составляет 7-8 мл) и осуществлялись наиболее чувствительные качественные реакции на отдельные ионы.

4. На отдельных порциях материала проводились пробы на ионы  $(\text{C}_2\text{O}_4)^{-2}$  и  $(\text{CO}_3)^{-2}$  без предварительной деструкции.

### Изучение микроструктуры мочевых камней

Микроструктура различных мочевых камней была определена с

использованием сканирующего электронного микроскопа QUANTA-400 с разрешением 700-7000. Мочевые камни имели различную микроструктуру в зависимости от фазового состава (рис. 21).

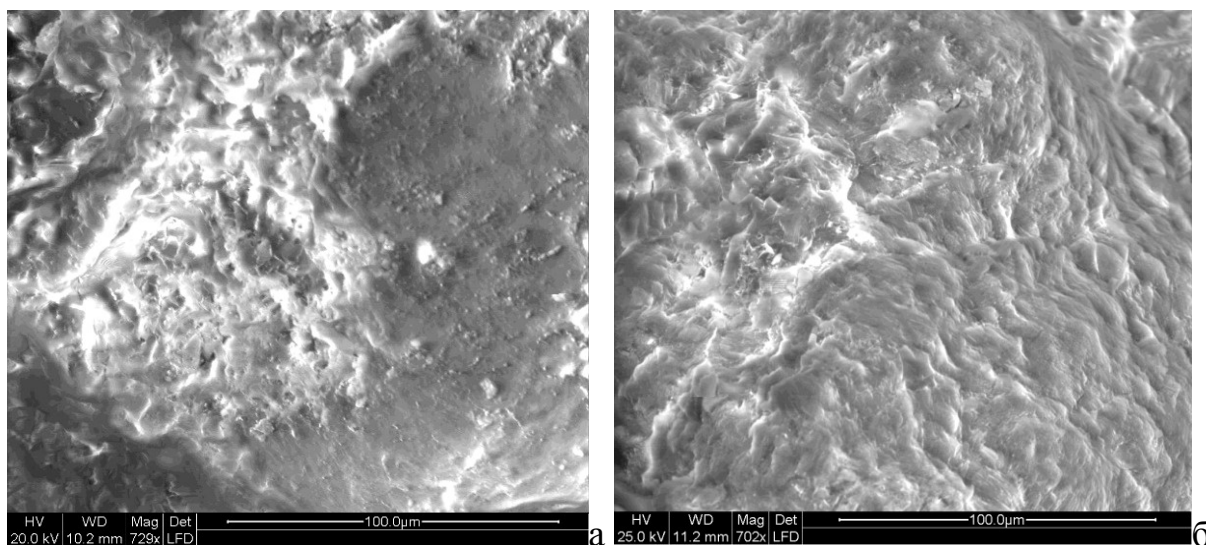


Рисунок 21 – Электронная микроскопия мочевых камней, а – вевеллит, б – мочевая кислота

## 2.5 Статистическая обработка данных

Статистическая обработка полученных данных выполнялась при помощи компьютерной программы IBM SPSS, версии 22.0.

Описательная статистика результатов исследования представлена для качественных и порядковых признаков в виде абсолютных значений и относительных величин со стандартными ошибками ( $m$ ), рассчитанных на 100 наблюдений. Для описания количественных данных использовались средние арифметические ( $M$ ) и стандартные отклонения ( $\sigma$ ), в случае нормального распределения переменных. В случаях отклонений от нормального распределения, в описательной статистике использовались медиана ( $Me$ ) и квартили ( $Q_{25}$ ;  $Q_{75}$ ).

Проверка характера распределения значений количественных переменных в группах наблюдения проводилась с использованием критериев Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова.

При подтверждении нормального распределения количественных переменных, проверку статистической значимости различий проводили при

помощи дисперсионного анализа при множественных сравнениях и t-критерия Стьюдента для независимых выборок при парных сравнениях.

Для межгрупповых сравнений количественных переменных при отсутствии нормального распределения использовались непараметрические критерии Краскела-Уоллиса при множественных сравнениях и Манна-Уитни для парных сравнений.

Статистическую значимость различий категориальных и порядковых признаков при множественных и парных сравнениях оценивали при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона с поправкой на непрерывность. При ожидаемой частоте встречаемости признака 5 и менее в четырехпольных таблицах использовался точный критерий Фишера.

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

Для оценки силы связи между категориальными переменными использовался критерий  $\phi$  и V Крамера. Критерии, оценивающие силу связи между категориальными переменными, могут принимать значения от 0 до 1 (табл. 15).

Таблица 15 – Интерпретация значений критерия V Крамера согласно рекомендациям Rea & Parker

Значение критериев $\phi$ и V Крамера	Сила взаимосвязи
$<0,1$	Несущественная
$0,1 - <0,2$	Слабая
$0,2 - <0,4$	Средняя
$0,4 - <0,6$	Относительно сильная
$0,6 - <0,8$	Сильная
$0,8 - 1,0$	Очень сильная

Для оценки силы связи между количественными и категориальными переменными использовался коэффициент «Эта», показывающий силу связи в диапазоне от 0 до 1.

### **Дискриминантный анализ**

Для прогнозирования состава мочевых камней, был применен метод дискриминантного анализа. В качестве предикторов использовались специфические показатели, получаемые при ДЭКТ:

- 1) Плотность камня (в ед. Хаунсфилда (HU)) на низкоэнергетическом изображении (80 кВ);
- 2) Плотность камня (в ед. Хаунсфилда (HU)) на высокоэнергетическом изображении (135 кВ);
- 3) Двухэнергетический индекс (ДЭИ);
- 4) Двухэнергетическое отношение (ДЭО);
- 5) Двухэнергетическая разность (ДЭР);
- 6)  $Z_{eff}$  – эффективное атомное число поглощающего материала (мочевой камень).

### ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ПАЦИЕНТОВ С МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Представленная работа основана на комплексном анализе результатов клинико-лучевого обследования, результатов оперативного лечения, а также результатов физико-химического исследования мочевых камней у 91 пациента (100%) с мочекаменной болезнью.

#### 3.1 Результаты двухэнергетической компьютерной томографии: предоперационный прогноз состава мочевых камней

На этапе прогнозирования химического состава по результатам двухэнергетической компьютерной томографии были получены следующие результаты (табл. 16). Все камни мы распределяли на 4 группы.

Таблица 16 – Результаты определения состава камней при ДЭКТ

Состав камней	Частота	%
Вевеллит	40	44,0
Са-содержащие камни без вевеллита	34	37,4
Камни из мочевой кислоты	10	11,0
Струвитные камни	7	7,7
Итого	91	100,0

Из 91 пациента преобладала группа с вевеллитом (n=40, 44,0%), в группе Са-содержащих камней без вевеллита было 34 камня (37,4%), в третьей группе было 10 камней (11,0%) из мочевой кислоты, в 4 группе было 7 струвитных камней (7,7%).

В нашей работе мы проводили оценку зависимости количества сеансов ДЛТ у разных видов камней, определяемых при ДЭКТ, от их средней плотности при 120 кВ, 80 кВ и 135 кВ. Было выявлено, что наибольшее количество сеансов ДЛТ отмечалось у пациентов с камнями из вевеллита, при этом указанный анализ был проведен на основании данных 18 пациентов (20%). У всех указанных камней плотность при стандартной МСКТ



находилась в интервале 1000-1200 НУ. Второй по количеству сеансов ДЛТ была группа пациентов с Са-содержащими камнями без вевеллита (n=24; 26%), а наименьшее количество сеансов отмечалось у группы камней из мочевой кислоты (n=7; 7,7%) (табл. 17).

Таблица 17 – Результаты влияния средней плотности для камней разных составов при 120, 80 и 135 кВ на эффективность ДЛТ

<b>Состав камня по данным ДЭКТ</b>	<b>Средняя плотность при 120 кВ (НУ)</b>	<b>Средняя плотность при 80 кВ (НУ)</b>	<b>Средняя плотность при 135 кВ (НУ)</b>	<b>Эффективность ДЛТ (среднее число сеансов)</b>
Вевеллит (n=18; 20%)	1129,7	1404,8	1025,4	1,9
Са-содержащие камни без вевеллита (n=24; 26%)	1147,6	1520,8	1020,6	1,6
Камни из мочевой кислоты (n=7; 7,7%)	391,1	405	384,8	1,2
Струвитные камни (n=7; 7,7%)	796,1	919,6	739,8	1,5

Таким образом, после анализа полученных данных, а именно наибольшего количества сеансов при ДЛТ камней, в составе которых преобладал вевеллит (1,9 сеанса на основании анализа данных 18 пациентов), у 11 пациентов (12,1%) с вевеллитом по данным ДЭКТ и плотностью камня более 1000 НУ была изменена тактика оперативного лечения, а именно: у 9 пациентов (9,9%), с камнями, локализующимися в чашечках почки была выполнена чрескожная нефролитотрипсия, а у 2 пациентов (2,2%) с камнями мочеточника была выполнена контактная уретеролитотрипсия. Виды хирургического лечения у исследуемой группы пациентов (n=91, 100%) представлены в таблице 18.

Таблица 18 – Распределение больных по виду хирургического лечения

Вид литотрипсии	Количество планируемых операций	Количество выполненных операций
Дистанционная литотрипсия (ДЛТ)	64	53
Чрескожная нефролитотрипсия (ЧНЛТ)	11	20
Контактная уретеролитотрипсия (КУЛТ)	16	18
Всего	91	91

Таким образом, анализ зависимости средней плотности камня от количества сеансов позволил подтвердить факт резистентности определенного на основе данных ДЭКТ вевеллита к ударной волне при ДЛТ, а также избежать повторных сеансов дистанционной литотрипсии.

### 3.2 Результаты определения физико-химического состава камней по данным рентгенофазового анализа, инфракрасной спектроскопии и электронной микроскопии

По данным физико-химических исследований (рентгенофазовый анализ, инфракрасная спектроскопия и электронная микроскопия) все камни или фрагменты камней были распределены следующим образом (табл. 19).

Таблица 19 – Результаты исследования фазового состава мочевых камней или их фрагментов 91 пациента с МКБ

Фазовый состав камней	Абс.	%
<b>Вевеллит</b>	<b>42</b>	<b>46,2</b>
<b>Са-содержащие камни без вевеллита</b>	<b>34</b>	<b>37,4</b>
• вевделлит	18	19,8
• гидроксилapatит	3	3,3

• ведделлит + мочева́я кислота	9	9,9
• брушит	2	2,2
• брушит + ведделлит	2	2,2
<b>Мочева́я кислота</b>	<b>10</b>	<b>11,0</b>
<b>Струвит</b>	<b>5</b>	<b>5,5</b>
<b>Всего</b>	<b>91</b>	<b>100,0</b>

Как видно из таблицы, у исследованных пациентов преобладали Са-содержащие камни (n=76, 83,52%), при этом основным компонентом (более 75%) у большинства камней (n=42, 55,26% среди Са-содержащих камней, 46,15% от общего числа) в указанной группе являлся вевеллит. Было выявлено 5 струвитных камней (5,5%). А на долю камней с преобладанием мочево́й кислоты – 11% (n=10).

У 10 пациентов (11%) с камнями из мочево́й кислоты определялись множественные камни чашечек, которые в дальнейшем не подвергались оперативному лечению. Состав этих камней по данным ДЭКТ у пациентов с множественным уролитиазом совпадал у соответствующего пациента с составом камня, полученного в результате хирургического лечения и подвергнувшегося физико-химическому исследованию. В результате было выявлено 10 пациентов с камнями чашечек из мочево́й кислоты, не подвергавшихся оперативному лечению. Размер данных камней составлял от 0,5 до 1,0 см.

После оперативного лечения, пациентам с множественным камнями из мочево́й кислоты (n=10, 11%), которые не подвергались оперативному лечению, была назначена литолитическая терапия. Значения плотности для этих камней и специфические показатели представлены в таблице 20.

Таблица 20 – Значения плотности (НУ) для камней из мочевой кислоты у пациентов с множественным уролитиазом, не подвергавшихся оперативному лечению (n=10)

Параметры	Среднее	Минимум	Максимум
Плотность камня при 80 кВ (НУ)	405,49	271,5	493,9
Плотность камня при 135 кВ (НУ)	363,12	268,3	466,8
ДЭИ	0,009	,0021	,060
ДЭО	1,085	1,01	1,19
ДЭР	26,170	7,9	42,1
Z eff	7,762	6,2	10,9
Плотность камня при стандартной МСКТ (120 кВ) (НУ)	359,34	266,9	475,0
Размер (мм)	8,2	5,0	10

Данные о средних показателях возраста, размера камня и всех показателей, определяемых при стандартной КТ и ДЭКТ, для каждого из видов камней (вевеллит, Са-содержащие камни без вевеллита, камни из мочевой кислоты и струвитные камни), полученные в нашем исследовании, представлены в таблицах 21-24.

Таблица 21 – Средние значения возраста, размера и показателей, определяемых при стандартной КТ и ДЭКТ для вевеллита (n=42)

Параметры	Среднее	Стд. отклонение	Минимум	Максимум
Возраст	44,476	11,249	22,0	68,0
Плотность камня при 80 кВ (НУ)	1476,161	161,132	1212,5	1803,7
Плотность камня при 135 кВ (НУ)	1079,055	120,975	889,1	1330,2
ДЭИ	0,087	0,008	0,0675	0,1005
ДЭО	1,369	0,036	1,263	1,458
ДЭР	397,639	50,924	302,2	494,4

Z eff	13,264	0,480	12,2	13,9
Плотность камня при стандартной МСКТ (120 кВ) (HU)	1188,058	130,612	985,8	1462,6
Размер (мм)	18,945	16,122	5,2	82,3

Таблица 22 – Средние значения возраста, размера и показателей, определяемых при стандартной КТ и ДЭКТ для Са-содержащих камней без вевеллита (n=34)

Параметры	Среднее	Стд. отклонение	Минимум	Максимум
Возраст	42,853	12,359	25,0	70,0
Плотность камня при 80 кВ (HU)	1585,748	238,763	1235,2	2486,9
Плотность камня при 135 кВ (HU)	1068,384	179,225	831,8	1775,1
ДЭИ	0,111	0,013	0,0845	0,1363
ДЭО	1,489	0,070	1,360	1,632
ДЭР	517,364	82,953	377,4	711,8
Z eff	13,818	0,858	12,5	15,8
Плотность камня при стандартной МСКТ (120 кВ) (HU)	1199,174	189,893	943,3	1930,6
Размер (мм)	18,300	13,369	6,5	81,3

Таблица 23 – Средние значения возраста, размера и показателей, определяемых при стандартной КТ и ДЭКТ для камней из мочевой кислоты (n=10)

Параметры	Среднее	Стд. отклонение	Минимум	Максимум
Возраст	38,800	9,426	20,0	51,0
Плотность камня при 80 кВ (HU)	401,380	73,772	272,5	495,9
Плотность камня при 135 кВ (HU)	376,098	70,359	264,3	464,8

ДЭИ	0,009	0,005	0,0026	0,0162
ДЭО	1,088	0,067	1,017	1,224
ДЭР	25,270	13,028	7,4	44,6
Z eff	7,710	1,599	6,2	11,9
Плотность камня при стандартной МСКТ (120 кВ) (HU)	383,971	71,164	266,9	475,0
Размер (мм)	24,460	22,022	6,2	74,2

Таблица 24 – Средние значения возраста, размера и показателей, определяемых при стандартной КТ и ДЭКТ для струвитных камней (n=5)

Параметры	Среднее	Стд. отклонение	Минимум	Максимум
Возраст	34,600	2,702	31,0	38,0
Плотность камня при 80 кВ (HU)	931,239	112,103	782,3	1064,1
Плотность камня при 135 кВ (HU)	743,346	75,067	664,1	861,6
ДЭИ	0,051	0,012	0,0343	0,0655
ДЭО	1,251	0,060	1,178	1,331
ДЭР	184,157	46,060	118,2	224,6
Z eff	9,680	0,356	9,3	10,1
Плотность камня при стандартной МСКТ (120 кВ) (HU)	801,028	84,019	701,7	922,9
Размер (мм)	18,740	4,902	15,6	27,3

Таким образом, из представленных таблиц видно, что нами были получены расширенные данные по камням в исследуемых группах (размер камня, плотности при 120 кВ, 80 кВ и 135 кВ, ДЭО, ДЭИ, ДЭР, Z eff). При предварительной оценке можно отметить выраженные различия по показателям во всех группах, кроме показателей плотностей на 80 кВ, 135 кВ и 120 кВ у групп вевеллита и Са-содержащих камней без вевеллита – в указанных группах отмечается выраженное пересечение интервалов этих показателей.

### 3.3 Сопоставления результатов ДЭКТ и данных физико-химических исследований

Данные о количестве несовпадений результатов двухэнергетической компьютерной томографии и физико-химического состава представлены в таблице 25.

Таблица 25 – Количество несовпадений результатов ДЭКТ и физико-химического состава

Результаты ДЭКТ	Частота	%
Совпадение	77	84,6
Несовпадение	14	15,4
Итого	91	100,0

Частота совпадений составила 84,6 %, частота несовпадений – 15,4 %.

Данные верных и ошибочных результатов ДЭКТ в отношении состава камней представлены в таблице 26.

Таблица 26 – Распределение верных и ошибочных результатов ДЭКТ в сравнении с результатами физико-химического анализа

			Состав камней по данным физико-химического анализа				Всего
			Вевеллит	Са-содержащие камни без вевеллита	Камни из мочевой кислоты	Струвит	
Состав камней по ДЭКТ	Вевеллит	абс	35	4	0	1	40
		%	83,3	11,8	0,0	20,0	44,0
	Са-содержащие камни без вевеллита	абс	4	30	0	0	34
		%	9,5	88,2	0,0	0,0	37,4
	Камни из мочевой кислоты	абс	0	0	9	1	10
		%	0,0	0,0	90,0	20,0	11,0
		абс	3	0	1	3	7

	<b>Струвит</b>	<b>%</b>	7,2	0,0	10,0	60,0	7,7
	<b>Всего</b>	<b>абс</b>	42	34	10	5	91
		<b>%</b>	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Как видно из таблицы, по результатам ДЭКТ неверно были определены следующие камни:

- в первой группе камней из вевеллита 4 камня (9,5%) были неверно отнесены в группу Са-содержащих камней без вевеллита и 3 камня (7,2%) были неверно отнесены в группу струвитных камней;
- во второй группе 4 камня (11,8%) были неверно отнесены в группу камней из вевеллита;
- В третьей группе 1 камень (10%) был неверно отнесен в группу струвитных камней.
- В четвертой группе неверно были определены 2 камня, из них 1 камень (20%) в группу камней из вевеллита и 1 камень (20%) в группу камней из мочевой кислоты.

Стоит также отметить, что 1 камень (1,1%) имел смешанный состав – соли мочевой кислоты 70% + вевеллит 23% + ведделит 7%, по результатам ДЭКТ был отнесен в группу камней из мочевой кислоты. При этом доминантный компонент был определен верно.

### **3.4 Оценка статистических различий и силы связи между результатами определения состава камней по данным физико-химического анализа и другими категориальными признаками**

При оценке значимости статистических различий между составом камней по результатам физико-химического анализа и следующими категориальными признакам при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона: 1 – состав камней по ДЭКТ, 2 – пол, 3 – локализация, 4 – вид операции – ожидаемо не было найдено значимых различий с признаками 2-4, в то время как асимптотическая значимость менее 0,001 отмечалась лишь у признака 1 (табл. 27).



При оценке силы связи по критерию  $V$  Крамера между составом по результатам физико-химического анализа и указанными признаками, сильная связь – значение критерия 0,746 – отмечалось лишь с признаком 1 (табл. 27).

Таблица 27 – Оценка значимости статистических различий и силы связи между составом камней по данным физико-химического анализа и другими категориальными признаками: составом камней по ДЭКТ, полом, локализацией, видом операции

Признак	Асимптотическая значимость (p)	Критерий $V$ Крамера
Состав камней по ДЭКТ	>0,001	0,746
Пол	0,04	0,303
Локализация	0,776	0,261
Вид операции	0,979	0,08

Таким образом, не было найдено связи между составом камня по результатам физико-химического анализа с полом, возрастом, локализацией и видом оперативного лечения. Следует отметить, что, даже при выявлении связи между указанными признаками, данный факт в нашем случае следовало бы рассматривать как случайность.

Сильная же связь между составом по данным ДЭКТ и составом по данным физико-химического анализа предопределяет высокую эффективность метода ДЭКТ.

### **3.5 Оценка силы связи между составом камней по данным физико-химического анализа и количественными признаками**

При оценке силы связи с использованием коэффициента «Эта» между составом по результатам физико-химического анализа (категориальная переменная) и следующими количественными переменными: плотность камня при 80 кВ (НУ), плотность камня при 135 кВ (НУ), ДЭИ, ДЭО, ДЭР,  $Z_{eff}$ , плотность камня при стандартной МСКТ (120 кВ) (НУ), размер камня

(мм) – наиболее сильная связь отмечалась со следующими специфическими показателями, определяемыми при ДЭКТ: ДЭИ (0,952), ДЭР и  $Z_{eff}$  (0,927), ДЭО (0,913). Также отмечалась значимая связь с показателями плотности: плотность при 80 кВ (0,896), плотность камня при 120 кВ (0,872), плотность при 135 кВ (0,853). Отмечалась слабая связь (коэффициента «Эта» 0,120) состава камня по данным физико-химического анализа с размером, чему, в силу отсутствия объективных причин для какой-либо связи между указанными признаками, значения не предавалось (табл. 28).

Таблица 28 – Оценка силы связи между составом камней по результатам физико-химического анализа и количественными переменными с использованием коэффициента «Эта»

Параметр	Коэффициент «Эта»
Плотность камня при 80 кВ (НУ)	0,896
Плотность камня при 135 кВ (НУ)	0,853
ДЭИ	0,952
ДЭО	0,913
ДЭР	0,927
$Z_{eff}$	0,927
Плотность камня при стандартной МСКТ (120 кВ) (НУ)	0,872
Размер камня (мм)	0,120

Связь состава камня по данным физико-химического анализа со специфическими показателями ДЭКТ отражает высокую диагностическую эффективность методики ДЭКТ на основе конкретных механизмов, на которых основан метод, а именно оценка динамики изменения плотностей на высоко- и низкоэнергетических изображениях. Эта динамика воплощается в перечисленных показателях: ДЭО, ДЭИ, ДЭР,  $Z_{eff}$ . Менее значимая связь истинного состава камня с показателями плотности при 80 кВ, 135 кВ и 120 кВ в отдельности объясняется тем, что эти показатели сами по себе являются лишь составной частью данных, предоставляемых ДЭКТ (и стандартной

МСКТ в случае плотности на 120 кВ), и по отдельности не отражают динамику изменения плотности при разных напряжениях на трубке. Поэтому, именно анализ совокупности этих показателей плотности, их взаимообусловленности, нашедшей отражение в ДЭО, ДЭИ, ДЭР,  $Z_{eff}$ , демонстрирует более значимую статистическую связь, что в свою очередь является успешным предиктором высокой диагностической эффективности ДЭКТ в отношении определения состава мочевых камней.

### **3.6 Оценка статистических различий между количественными признаками, определенными для разного вида камнеобразования**

С целью анализа значимости статистических различий между исследуемыми группами камней по показателям, определяемым при стандартной МСКТ и ДЭКТ, при отсутствии нормального распределения означенных показателей, подтвержденным по методу Шапиро-Уилка, использовался непараметрический критерий Краскела-Уолеса. При наличии статистически подтвержденных различий между исследуемыми группами, проводили тестирование групп попарно по методу Манна-Уитни (табл. 29).

Таблица 29 – Данные о значимости статистических различий между исследованными группами мочевого камней по показателям, определяемым при стандартной МСКТ и ДЭКТ

Признак	Группы наблюдения				р по Краскелу-Уоллесу	р по Манну-Уитни
	Вевеллит (n=42)	Са-содержащие камни без вевеллита (n=34)	Камни из мочевой кислоты (n=10)	Струвит (n=5)		
	1	2	3	4		
<b>Плотность (НУ) камня при 80кВ</b>	1476,2±120,1	1585,7±238,8	401,4±73,8	931,239±112,103	p <sub>1,2,3,4</sub> <0,001	p <sub>1-2</sub> =0,037 p <sub>1-3</sub> <0,001 p <sub>1-4</sub> <0,001 p <sub>2-3</sub> <0,001 p <sub>2-4</sub> <0,001 p <sub>3-4</sub> <0,001
<b>Плотность (НУ) камня при 135 кВ</b>	1079,055±120,975	1068,384±179,225	376,098±70,359	743,346±75,067	p <sub>1,2,3,4</sub> <0,001	p <sub>1-2</sub> =0,282 p <sub>1-3</sub> <0,001 p <sub>1-4</sub> <0,001 p <sub>2-3</sub> <0,001 p <sub>2-4</sub> <0,001 p <sub>3-4</sub> <0,001
<b>Плотность (НУ) камня при 120 кВ</b>	1188,058±130,612	1199,174±189,893	383,971±71,164	801,028±84,019	p <sub>1,2,3,4</sub> <0,001	p <sub>1-2</sub> =0,738 p <sub>1-3</sub> <0,001 p <sub>1-4</sub> <0,001 p <sub>2-3</sub> <0,001 p <sub>2-4</sub> <0,001 p <sub>3-4</sub> <0,001

<b>ДЭО</b>	1,369±0,036	1,489±0,070	1,088±0,067	1,251±0,060	$p_{1,2,3,4} < 0,001$	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,001$
<b>ДЭИ</b>	0,087±0,008	0,111±0,013	0,009±0,005	0,051±0,012	$p_{1,2,3,4} < 0,001$	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,001$
<b>ДЭР</b>	397,639±50,9 24	517,364±82,9 53	25,270±13,028	184,157±46,060	$p_{1,2,3,4} < 0,001$	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,001$
<b>Z eff</b>	13,264±0,480	13,818±0,858	7,710±1,599	9,650±0,356	$p_{1,2,3,4} < 0,001$	$p_{1-2} < 0,003$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{1-4} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{2-4} < 0,001$ $p_{3-4} < 0,001$

По результатам статистического исследования, представленным в таблице 29, можно сделать следующие выводы:

1) С применением критерия Краскела-Уоллеса между исследуемыми группами разных видов камней отмечаются существенно выраженные статистические различия по всем показателям, определяемым при стандартной МСКТ и ДЭКТ: отмечался показатель  $p > 0,001$  для всех исследуемых показателей МСКТ и ДЭКТ.

2) С учетом наличия подтвержденных статистических различий между исследуемыми группами камней, при сравнении этих групп попарно по методу Манна-Уитни наблюдаются существенно выраженные статистические различия по всем показателям МСКТ и ДЭКТ в попарном тестировании каждой из групп ( $p < 0,001$ , и в группах 1 и 2 по показателю  $Z_{eff}$   $p = 0,003$ ), кроме групп 1 и 2 по показателям плотности камня при 80 кВ, 135 кВ и 120 кВ, у которых отмечается отсутствие значимого статистического различия в указанных сравнениях. Данный факт обусловлен отсутствием зафиксированного на сегодняшний день различия в диапазоне плотностей внутри групп Са-содержащих камней (в нашем исследовании между вевеллитом и Са-содержащими камнями без вевеллита).

Вышеизложенные выводы графически представлены на рисунках 22-25. Так, можно отметить, слабое пересечение или отсутствие пересечения интервалов средних значений ДЭИ, ДЭО, ДЭР и  $Z_{eff}$  у разных видов камней, при этом пересечение интервалов значений  $Z_{eff}$  в группах вевеллита и Са-содержащих камней без вевеллита были более выраженные ( $p = 0,003$ ), чем у первых трех показателей.

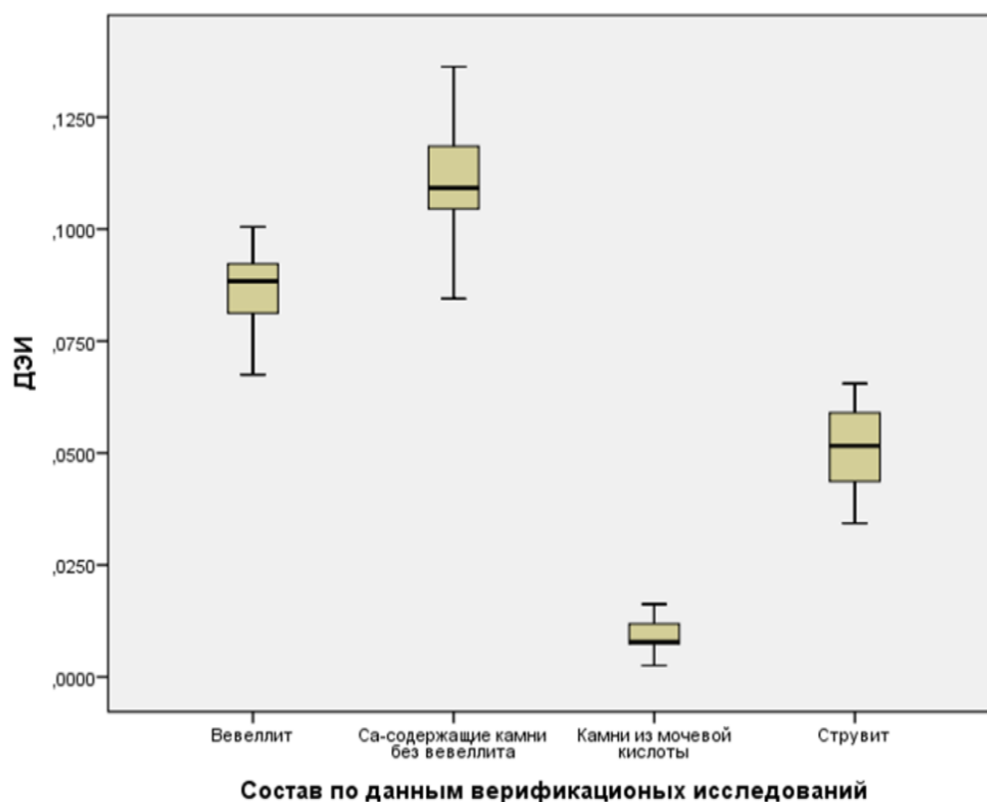


Рисунок 22 – Диаграмма. Распределение интервалов значений ДЭИ среди разных видов камней

На рисунке 22 представлено отсутствие выраженного пересечения интервалов значений ДЭИ у исследуемых 4-х групп камней. При этом можно отметить более выраженное пересечение интервалов ДЭИ у вевеллита и Са-содержащих камней без вевеллита. Интервалы ДЭИ у струвитных камней и камней из мочевой кислоты не пересекаются ни между собой, ни с интервалами из остальных групп.

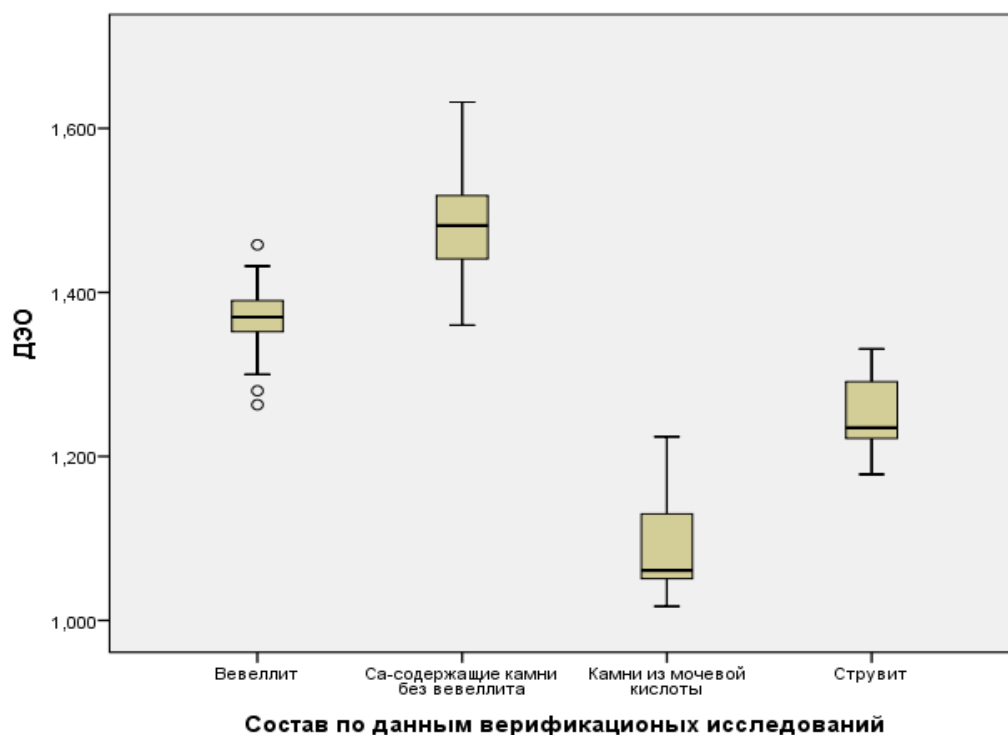


Рисунок 23 – Диаграмма. Распределение интервалов значений ДЭО среди разных видов камней

На рисунке 23, как и на диаграмме интервалов ДЭИ (рис. 22), отмечается слабое пересечение интервалов значений ДЭО у представленных групп камней. При этом можно отметить более выраженное пересечение интервалов ДЭО у вевеллита и Са-содержащих камней без вевеллита и менее выраженное пересечение интервалов ДЭО струвитных камней и камней мочевой кислоты, струвитных камней и вевеллита.



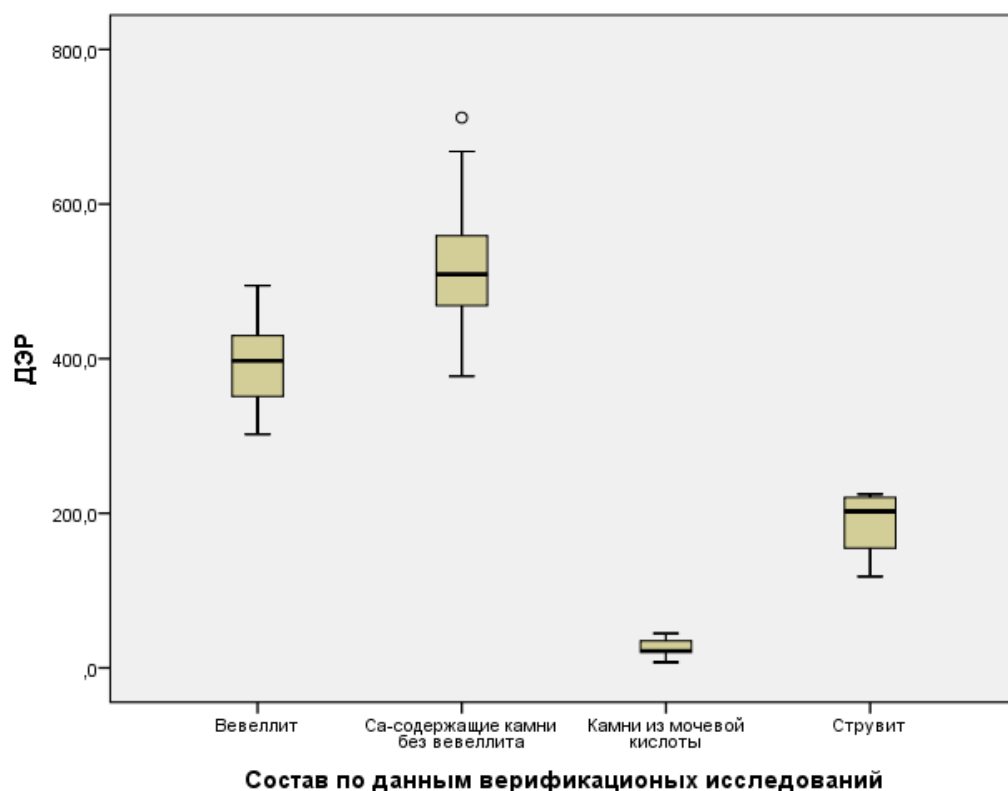


Рисунок 24 – Диаграмма. Распределение интервалов значений ДЭР среди разных видов камней

На рисунке 24 можно отметить слабое пересечение или отсутствие пересечения интервалов значений ДЭР у представленных групп камней. Отмечается более выраженное пересечение интервалов ДЭР у вевеллита и Са-содержащих камней без вевеллита. Интервалы ДЭР у струвитных камней и камней из мочевой кислоты не пересекаются ни между собой, ни с интервалами из остальных групп.

Наблюдаемые слабые пересечения интервалов ДЭИ, ДЭО и ДЭР у групп вевеллита и Са-содержащих камней без вевеллита обусловлены схожей природой камнеобразования, и поэтому менее выраженной разницей плотностей при 80 кВ и 135 кВ у всех Са-содержащих камней, а, поскольку указанные специфические показатели являются отражением динамики этих плотностей, данные пересечения ожидаемы.

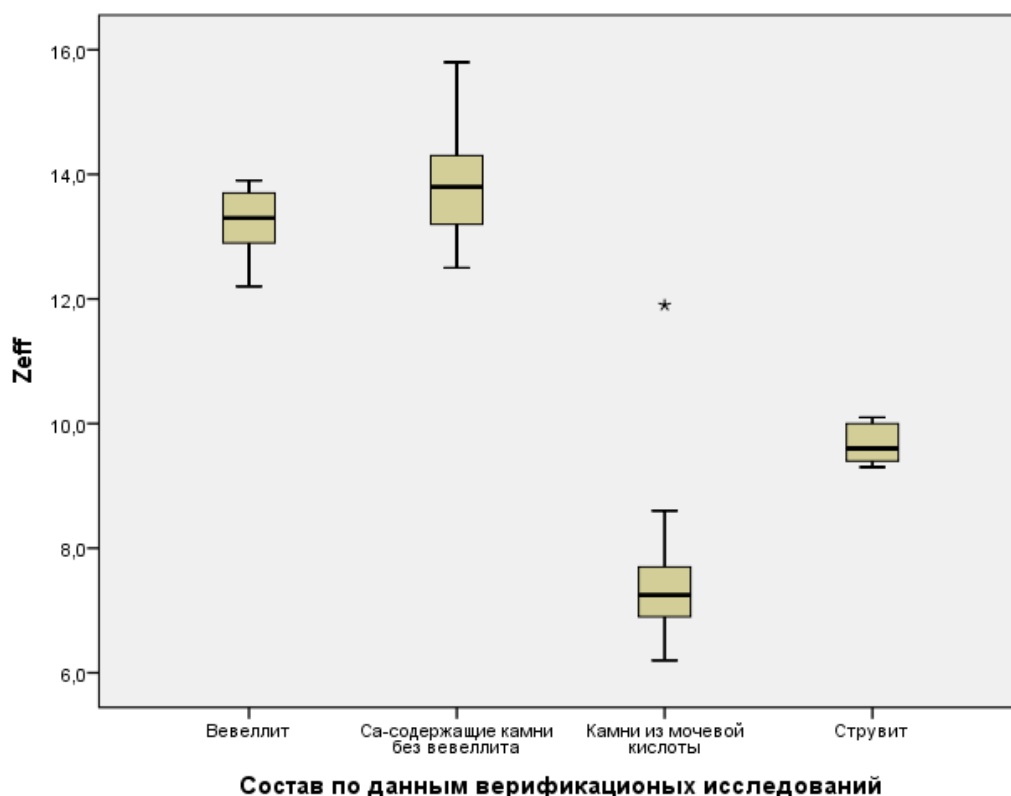


Рисунок 25 – Диаграмма. Распределение интервалов значений  $Z_{eff}$  среди разных видов камней

На рисунке 25 можно наблюдать более выраженное пересечение интервалов  $Z_{eff}$  у вевеллита и Са-содержащих камней без вевеллита. Данный факт обусловлен схожей природой камнеобразования всех Са-содержащих камней (в нашем случае групп вевеллита и Са-содержащих камней без вевеллита) – главным химическим элементом этих камней является кальций, и вполне ожидаемы схожие показатели  $Z_{eff}$  у камней с одинаковым образующим элементом. Интервалы  $Z_{eff}$  у струвитных камней и камней из мочевой кислоты не пересекаются ни между собой, ни с интервалами остальных групп.

Интервалы значений плотности при 120 кВ, при 80 кВ и 135 кВ выражено пересекается у групп 1 и 2: вевеллита и Са-содержащих камней без вевеллита, при этом не наблюдается значимых пересечений значений указанных параметров у этих двух групп с группами камней из мочевой кислоты и струвитных камней (рис. 26-28).

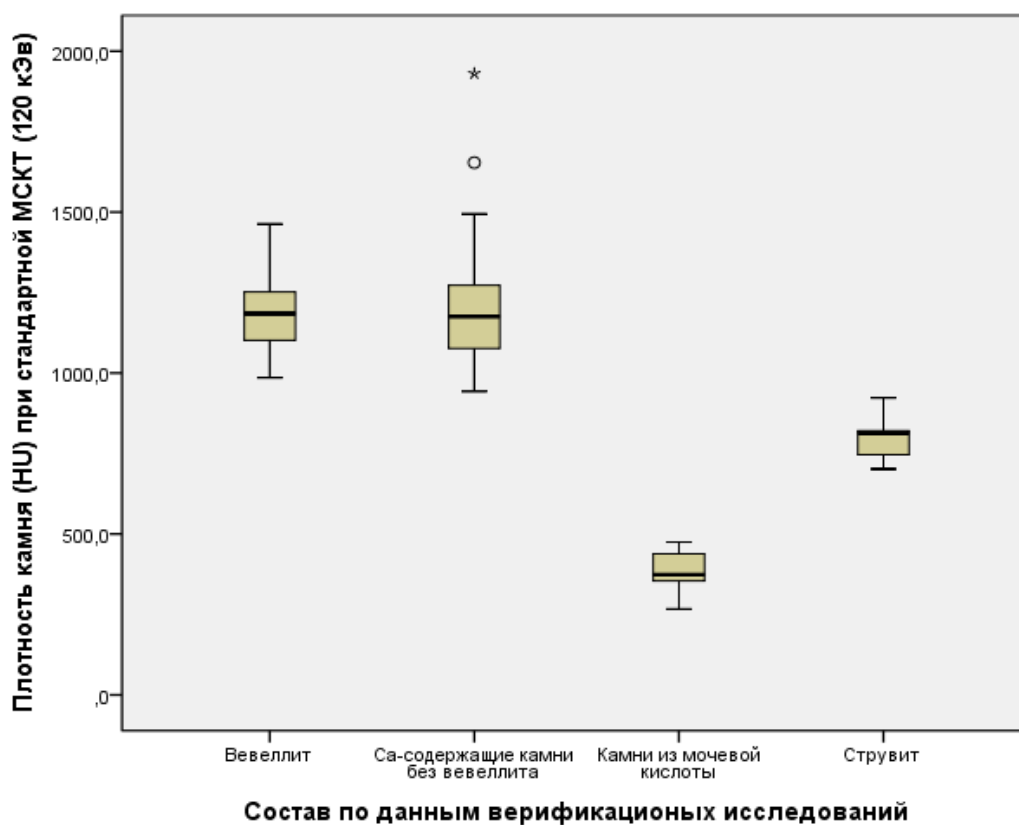


Рисунок 26 – Диаграмма. Распределение интервалов значений плотности камня (HU) при стандартной МСКТ (120 кВ) среди разных видов камней

На рисунке 26 отмечается выраженное пересечение интервалов плотности при 120 кВ у групп вевеллита и Са-содержащих камней без вевеллита. Интервалы плотности у групп камней из мочевой кислоты и струвитных камней не пересекаются ни между собой, ни с интервалами других групп.

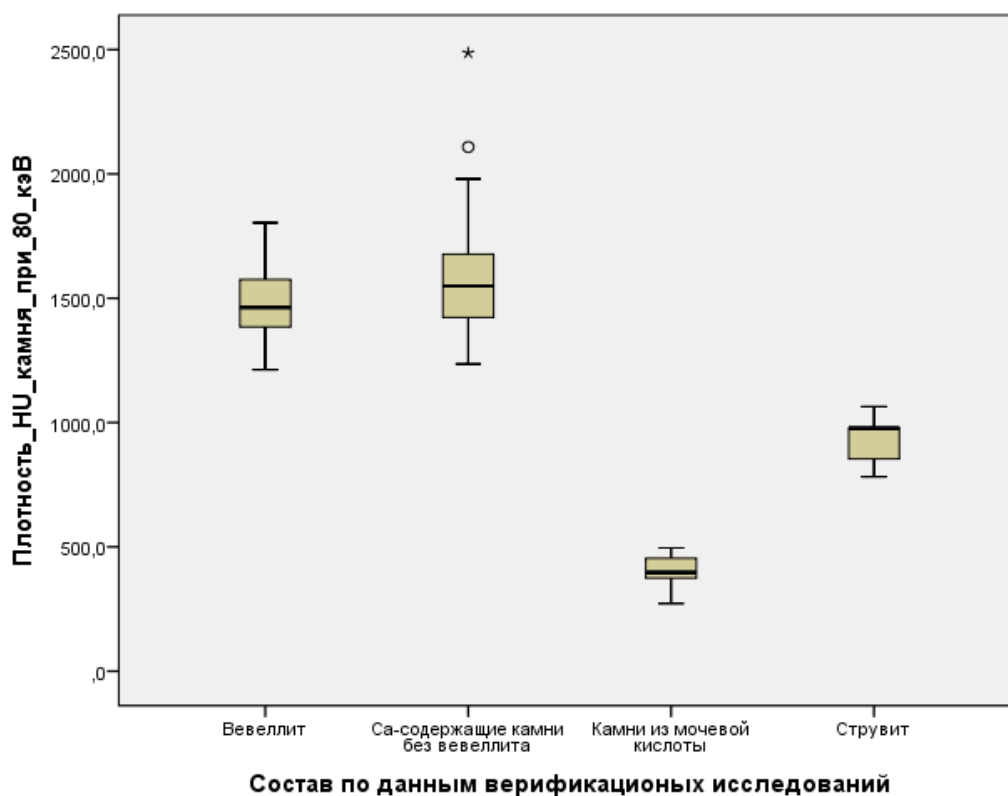


Рисунок 27 – Диаграмма. Распределение интервалов значений плотности камня (HU) при 80 кВ среди разных видов камней

На рисунке 27 также можно наблюдать выраженное пересечение интервалов плотности при 80 кВ у групп вевеллита и Са-содержащих камней без вевеллита и отсутствие пересечения интервалов у камней из мочевой кислоты и струвитных камней и между собой, и с интервалами других групп.

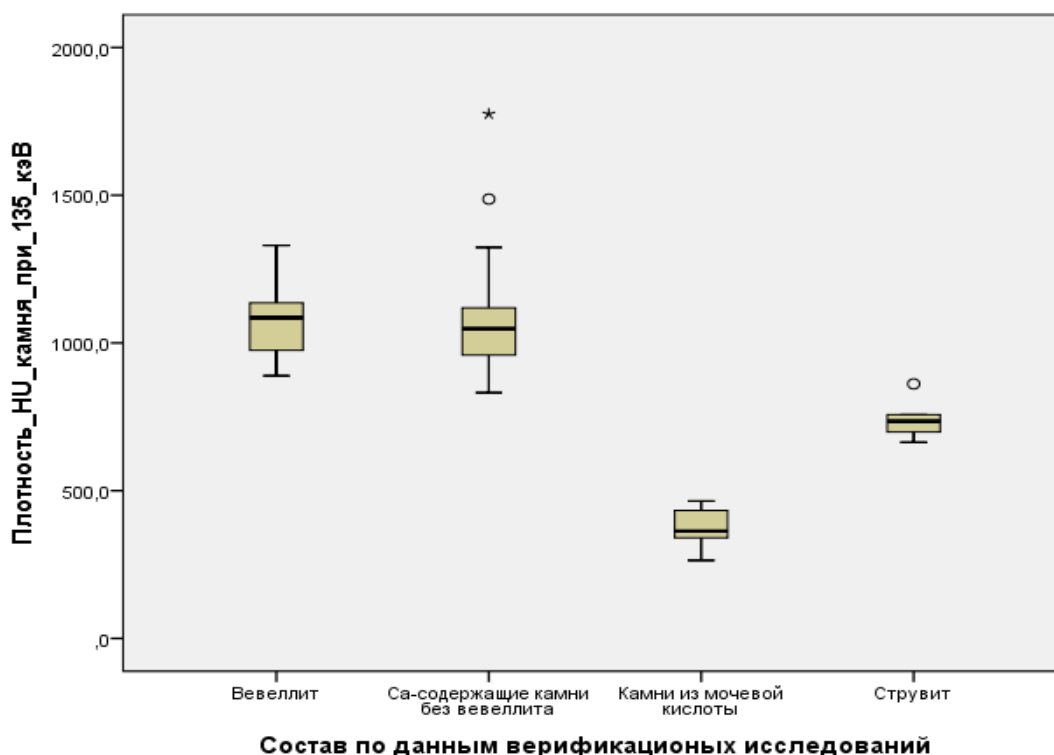


Рисунок 28 – Диаграмма. Распределение интервалов значений плотности камня (НУ) при 135 кВ среди разных видов камней

На рисунке 28 наблюдается выраженное пересечение интервалов плотности при 135 кВ у групп вевеллита и Са-содержащих камней без вевеллита. Интервалы означенной плотности у групп камней из мочевой кислоты и струвитных камней не пересекаются ни между собой, ни с интервалами других групп.

Пересечения интервалов всех плотностей у групп вевеллита и Са-содержащих камней без вевеллита обусловлена сходной природой камнеобразования, одним и тем же основополагающим элементом у обеих групп – кальцием. Как говорилось выше, у Са-содержащих камней нет достоверной и надежной дифференцировки на основе только лишь показателей их плотностей. Единичные случаи очень высокой плотности, не характерной для выделенной выборки, в группе Са-содержащих камней без вевеллита обусловлены присутствием в данной группе фосфатов кальция, для которых характерны высокие показатели плотности, фиксируемые на изображениях на трех уровнях напряжения.

### 3.7 Дискриминантный анализ

В анализ был включен 91 камень (42 (46,2±5,3%) пациента по результатам физико-химического исследования с вевеллитом, у 34 (37,4±5,2%) – присутствовали Са-содержащие камни без вевеллита, у 10 (11,0±3,3%) пациентов камни состояли из мочевой кислоты и у 5 (5,5±2,4%) камни состояли из струвита).

Использовался пошаговый отбор информативных признаков на обучающей выборке с получением решающих правил в виде линейных классификационных и канонических дискриминантных функций. Качество выработанных правил оценивалось сопоставлением результатов классификации с исходной классификацией объектов в обучающей матрице. Для проверки гипотезы об однородности ковариационных матриц сопоставляемых групп использовался многомерный М-критерий Бокса. Меру связи между дискриминирующей функцией и группами наблюдения оценивали на основании значений коэффициентов канонической корреляции (от 0 до 1). Статистическую значимость мощности дискриминантной функции оценивали при помощи критерия Лямбда Уилкса (отражает, насколько хорошо каждая дискриминантная функция относит наблюдения к группам – от 0 (полная дискриминация) до 1 (отсутствие дискриминации)).

Для каждой дискриминантной функции производилась оценка роли ее составляющих при помощи сравнения матриц общих дисперсий и ковариаций с использованием F-критерия.

Для исследуемых групп были вычислены классифицирующие функции Фишера, представляющие собой линейные комбинации дискриминантных переменных.

Линейная модель дискриминантного анализа может быть представлена следующим уравнением:  $D_j = a_{j0} + b_{ji}x_i + \dots + b_{jp}x_p$ , где

$D_j$  – линейная дискриминантная функция;

$j$  – индикатор группы,  $j = 1, \dots, k$ ,  $k$  – количество групп;

$x_i$  – дискриминантные переменные;

$i$  – индикатор переменной,  $i = 1, \dots, p$ ;

$p$  – количество дискриминантных переменных;

$a_{j0}$  – константа;

$b_{ji}$  – коэффициент  $i$ -ой дискриминантной переменной для  $j$ -ой группы.

Для классификации единиц наблюдения по признакам одного пациента производился расчет линейных дискриминантных функций с коэффициентами каждой из групп. Прогнозируемый случай может быть отнесен к той группе, для которой дискриминантная функция принимает максимальное значение.

### **Результаты прогнозирования состава камней почек на основе показателей ДЭКТ при помощи дискриминантного анализа**

При проведении процедуры пошагового дискриминантного анализа была подтверждена статистическая значимость всех 5 из 6 классификационных признаков, позволивших задать 3 канонические дискриминантные функции (табл. 30). Вклад каждого признака в результат классификации показывает абсолютное значение нормированного коэффициента дискриминантной функции. Признак «плотность камня (НУ) на изображении при 80 кВ» был исключен из модели из-за мультиколлинеарности с аналогичным параметром при 135 кВ, имевшим больший вклад в итоговый результат классификации.

Каноническая корреляция, описывающая меру связи между дискриминирующей функцией и группами наблюдений, для первой функции составляет 0,989, для второй – 0,787, для третьей – 0,595. Первая дискриминантная функция объясняет 95,3% дисперсии исходных переменных, вторая – 3,5%, и, оставшиеся, 1,2% дисперсии объясняются при помощи третьей функции (табл. 30).

Таблица 30 – Нормированные коэффициенты канонических дискриминантных функций (на основании результатов ДЭКТ)

Признак	Коэффициенты функций		
	I	II	III
Двухэнергетическое отношение (ДЭО)	-1,954	0,153	2,021
Двухэнергетический индекс (ДЭИ)	6,249	1,738	0,299
Двухэнергетическая разность (ДЭР)	-5,445	-3,398	-1,746
Z eff	0,485	-0,248	-1,174
Плотность NU камня при 135 кВ	2,182	1,833	1,162

Лямбда Уилкса при оценке всех канонических дискриминантных функций является статистически значимой, и для первой функции составляет 0,005 ( $\chi^2=445,36$ ,  $p<0,001$ ), для второй – 0,246 ( $\chi^2=119,92$ ,  $p<0,001$ ), для третьей – 0,646 ( $\chi^2=37,40$ ,  $p<0,001$ ).

Из таблицы 31 видно, что в первой функции наибольший вклад в классификацию наблюдений вносит ДЭИ, во второй функции – ДЭР, а в третьей – ДЭО.

При этом матрицы ковариаций (дисперсий) в группах наблюдения статистически значимо отличались друг от друга по критерию М Бокса ( $p<0,001$ ).

Для исследуемых групп были вычислены классифицирующие функции Фишера, представляющие собой линейные комбинации дискриминантных переменных. Коэффициенты линейных моделей дискриминантной функции, включающих в себя классификационные признаки, которые характеризуют принадлежность обследованных пациентов к группе с тем или иным составом мочевых камней, представлены в таблице 31.



Таблица 31 – Линейные модели дискриминантных функций для пациентов с различным составом мочевых камней

Признак	Состав мочевых камней			
	Вевеллит	Са-содержащие камни без вевеллита	Камни из мочевой кислоты	Струвит
Двухэнергетическое отношение (ДЭО)	4855,52	4865,17	5567,14	5218,85
Двухэнергетический индекс (ДЭИ)	-22477,07	-22598,60	-	-
Двухэнергетическая разность (ДЭР)	-0,02	0,05	1,82	0,42
Z eff	-44,42	-44,68	-56,20	-53,55
Плотность НУ камня при 135 кВ	0,81	0,79	0,47	0,74
Константа	-2483,97	-2494,63	-2764,88	-2649,54

Исходя из таблицы, линейная дискриминантная функция ( $D_1$ ) для вевеллита может быть представлена следующим образом:

$$D_1 = -2483,97 + 4855,52 x_1 - 22477,07 x_2 - 0,02 x_3 - 44,42 x_4 + 0,81 x_5$$

Линейная дискриминантная функция, моделирующая наличие Са-содержащих камней без вевеллита ( $D_2$ ):

$$D_2 = -2494,63 + 4865,52 x_1 - 22598,60 x_2 + 0,05 x_3 - 44,68 x_4 + 0,79 x_5$$

Линейные функции для Са-содержащих камней без вевеллита ( $D_3$ ) и камней из струвита ( $D_4$ ):

$$D_3 = -2764,88 + 5567,14 x_1 - 35307,45 x_2 + 1,82 x_3 - 56,20 x_4 + 0,47 x_5$$

$$D_4 = -2649,54 + 5218,85 x_1 - 26485,85 x_2 + 0,42 x_3 + 53,55 x_4 + 0,74 x_5$$

где  $D_j$  – линейная дискриминантная функция;  $x_1 \dots x_4$  – значения показателей ДЭКТ конкретного пациента.

Для классификации единиц наблюдения по признакам одного пациента производился расчет линейных дискриминантных функций с коэффициентами каждой из групп. Пациент может быть отнесен к той

группе, для которой дискриминантная функция принимает максимальное значение.

На рисунке 29 представлено распределение наблюдений, классифицированных при помощи дискриминантных функций, вокруг центроидов групп (значений функции, при подстановке в дискриминантное уравнение средних значений классифицирующих переменных). Обращает на себя внимание возможность сближения значений результатов классификации между камнями из вевеллита и Са-содержащих камней и резкое разграничение с двумя остальными типами камней.

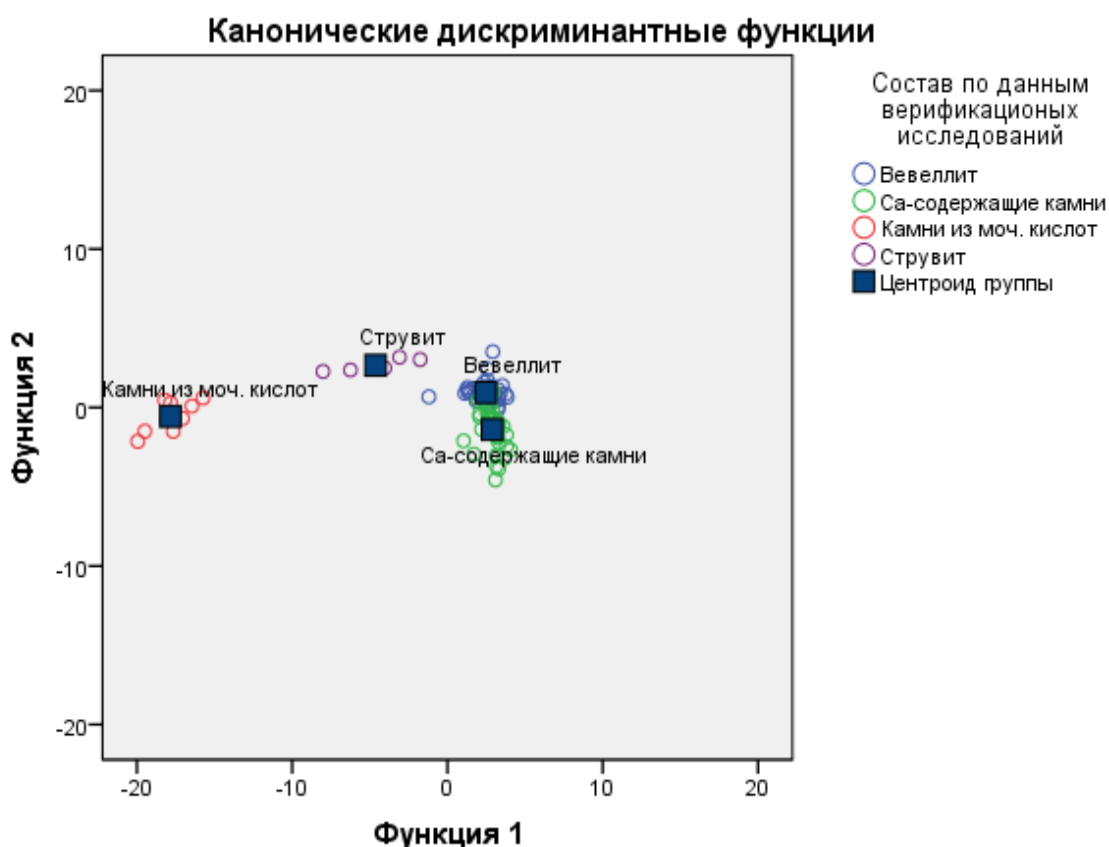


Рисунок 29 – Диаграмма. Классификация мочевых камней по составу на основании показателей ДЭКТ при помощи дискриминантных функций

На основании полученных дискриминантных функций была произведена итоговая классификация наблюдений, результаты которой представлены в таблице 32.

Таблица 32 – Результаты классификации камней по составу на основании дискриминантных функций

Состав камней	Предсказанная принадлежность к группе				Всего
	Вевеллит	Са-содержащие камни без вевеллита	Камни из мочевой кислоты	Струвит	
Вевеллит, абс (%)	40; 95	2; 4,8	0	0	42; 100
Са-содержащие камни без вевеллита, абс (%)	5; 14,7	29; 85,3	0	0	34; 100
Камни из мочевой кислоты, абс (%)	0	0	10; 100	0	10; 100
Струвит, абс (%)	0	0	0	5; 100	5; 100

Обращает на себя внимание 100% точность прогнозирования принадлежности к камням из мочевой кислоты и струвита, что обусловлено маленькой выборкой в виду редкой встречаемости указанных случаев на практике. Для камней из вевеллита доля правильных предсказаний состава достигла 95,2%, специфичность составила 89,8%, общий процент корректных предсказаний – 93,4%. Для определения Са-содержащих камней без вевеллита чувствительность модели составила – 85,3%, специфичность – 96,5%, общая точность – 92,3%.

Таким образом, дискриминантный анализ позволил сформировать линейные модели, позволяющие прогнозировать состав мочевых камней на основании показателей ДЭКТ.

Сравнительная характеристика точности прогнозирования только на основании использования одного параметра ДЭО и при помощи

дискриминантных функций, основанных на пяти показателях, представлена в таблице 33, 34.

Таблица 33 – Распределение значений чувствительности, специфичности и общей точности на основании одного показателя ДЭО

Состав камней	ДЭО		
	Чувствительность	Специфичность	Общая точность
Вевеллит	83,3%	89,8%	86,8%
Са-содержащие камни	88,2%	92,9%	91,2%
Камни из мочевой кислоты	90%	98,8%	97,8%
Струвит	60%	95,3%	93,4%

Таблица 34 – Распределение значений чувствительности, специфичности и общей точности на основании пяти показателей

Состав камней	Дискриминантный анализ (5 показателей)		
	Чувствительность	Специфичность	Общая точность
Вевеллит	<b>95,2%</b>	89,8%	<b>92,3%</b>
Са-содержащие камни	85,3%	<b>96,4%</b>	<b>92,3%</b>
Камни из мочевой кислоты	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>
Струвит	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>

Таким образом, при включении разработанной модели в расширенный протокол исследования пациентов МКБ, в виду высокой точности методики ДЭКТ, можно рекомендовать ее практическое применение в повседневной практике.

Представленная работа доказывает эффективность ДЭКТ в дифференцировке подвида Са-содержащих камней – вевеллита. Эта информация, в дополнение к клиническим, лабораторным и рентгенологическим данным, позволит клиницисту выбрать наиболее оптимальную лечебную тактику.

### 3.8 Определение хирургической тактики на основании данных ДЭКТ

На основании подтвержденной в нашем исследовании диагностической эффективности метода ДЭКТ в отношении оценки состава мочевых камней был предложен диагностический алгоритм выбора метода хирургического лечения пациентов с мочекаменной болезнью (рис. 30).



Рисунок 30 – Оптимизация алгоритма выбора лечебной тактики на основании состава камней при ДЭКТ

Основными положениями представленного алгоритма, кроме общепринятых рекомендаций по выбору метода хирургического лечения, являются четкие рекомендации для двух отдельно выделенных групп камней:

1. В случае определения у пациента камней, в составе которых по данным ДЭКТ определяется вевеллит и плотность которых при стандартной

МСКТ (120 кВ) выше или равна 1000 НУ, рекомендовано выполнение рентген-эндоскопических операций (КУЛТ, ЧНЛТ), а не ДЛТ, независимо от размера и локализации камня. Данное утверждение основано на предоперационном выявлении двух факторов, негативно влияющих на исход ДЛТ: преобладание вевеллита в составе и плотность при стандартной МСКТ выше 1000 НУ.

Данное утверждение носит рекомендательный характер и призвано помочь в выборе оптимального оперативного лечения в ситуациях, когда наличие камня размером до 2 см и плотностью при стандартной МСКТ более 1000 и менее 1200 НУ не является строгим показанием к выполнению эндоурологических операций. В случае, если подобный камень по данным ДЭКТ имеет в составе преобладающий компонент вевеллит, клиницисту следует отказаться от выполнения ДЛТ в пользу эндоурологических операций.

2. При определении по данным ДЭКТ Са-содержащих камней без вевеллита или струвитных камней плотностью при стандартной МСКТ ниже 1200 НУ, при отсутствии других факторов, негативно влияющих на результат ДЛТ (размер камня более 2 см, камень нижней чашечки, аномалии развития почки, ожирение и др.) может быть рекомендовано выполнение ДЛТ.

3. При определении по данным ДЭКТ Са-содержащих камней без вевеллита или струвитных камней плотностью при стандартной МСКТ 1200 НУ и выше пациенту показано выполнение эндоурологических операций.

4. При определении по данным ДЭКТ камней из мочевой кислоты, до оперативного лечения может быть рекомендован цитратный литолиз в виду крайне высокой чувствительности и специфичности ДЭКТ в отношении указанного типа камнеобразования. Следует отметить эффективность цитратного литолиза, назначенного на основании данных ДЭКТ, которая была продемонстрирована в нашем исследовании, а также в исследовании Nabashy D. (2016) [53].

### 3.9 Рекомендации по специфической профилактике на основании данных ДЭКТ

Всем больным МКБ, независимо от их индивидуального риска, согласно рекомендациям Российского общества урологов (2017), следует соблюдать общие профилактические меры. Основная их задача заключается в оптимизации привычной диеты и образа жизни пациента (табл. 35). Специфическая профилактика на основании результатов биохимического анализа суточной мочи представлены в таблице 36.

Таблица 35 – Общие профилактические меры

Потребление жидкости (рекомендации по питьевому режиму)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Количество жидкости: 2,5-3,0 л/сут</li> <li>• Равномерное потребление жидкости в течение дня</li> <li>• Напитки с нейтральным рН</li> <li>• Диурез: 2,0-2,5 л/сут</li> <li>• Удельный вес мочи: &lt;1010</li> </ul>
Рекомендации по сбалансированному питанию	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Сбалансированное питание</li> <li>• Большое количество овощей и клетчатки</li> <li>• Норма потребления кальция: 1000-1200 мг/сут</li> <li>• Ограниченное потребление хлорида натрия: 4-5 г/сут</li> <li>• Ограниченное потребление белков животного происхождения: 0,8-1,0 г/кг/сут</li> </ul>
Рекомендации по образу жизни для устранения общих факторов риска	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Поддержание нормального ИМТ</li> <li>• Достаточная физическая активность</li> <li>• Избегать обезвоживания организма</li> </ul>

Как видно из таблицы, общие профилактические меры показаны всем пациентам, страдающим мочекаменной болезнью.

Таблица 36 – Рекомендации по фармакологическому лечению пациентов с изменениями состава мочи

<b>Показатели мочи</b>	<b>Рекомендуемое лечение</b>
Гиперкальциурия	Тиазид + цитрат калия
Гипероксалурия	Ограничение потребления оксалатов
Кишечная гипероксалурия	Цитрат калия Препараты кальция Ограничение потребления жира и оксалатов
Гипоцитратурия	Цитрат калия
Гипоцитратурия	При непереносимости цитрата калия натрия бикарбонат
Гиперурикозурия	Аллопуринол Фебуксостат
Высокое содержание натрия	Ограничение потребления соли
Низкий объем выделяемой мочи	Увеличение потребления жидкости
Содержание мочевины, свидетельствующее о высоком потреблении животных белков	Ограничение потребления животных белков
Нарушений не обнаружено	Высокое потребление жидкости

Определение специфической профилактики рецидивного камнеобразования показано в случае наличия факторов риска и определяется на основании физико-химического исследования полученного состава мочевого камня. Однако, с учетом продемонстрированной в нашем исследовании высокой диагностической эффективности ДЭКТ, на дооперационном этапе выбор специфической профилактики может быть основан на данных этого метода в конкретных случаях: при определении вевеллита и камней из мочевой кислоты.



Нами был уточнен алгоритм выбора специфической профилактики уролитиаза на основании данных ДЭКТ (рис. 31).



Рисунок 31 – Планирование профилактики мочекаменной болезни с применением ДЭКТ

Главным положением данного алгоритма является рекомендация начала специфической профилактики при наличии факторов риска уже в предоперационном периоде в случае выявления при ДЭКТ одного из двух видов камнеобразования: оксалатного или уратного, с учетом высокой чувствительности и специфичности метода в отношении данных видов камней, что было продемонстрировано в нашем исследовании. Следует отметить, что специфическая профилактика на основании ДЭКТ не может быть рекомендована пациентам, у которых по данным ДЭКТ выявлены Са-содержащие камни без вевеллит и струвитные камни. В первом случае в указанную группу могут попасть как дигидрат оксалата кальция, что, как и вевеллит, соответствует Са-оксалатному типу камнеобразования, так и фосфаты кальция. При этом для фосфатов и Са-оксалатов предусмотрены разные тактики специфической профилактики. Во втором случае достоверное определение струвитных камней при ДЭКТ может быть затруднено в виду

небольшой выборки и возможности попадания в данную группу цистиновых камней; при этом, как и в первом случае, для цистиновых и струвитных камней имеются разные тактики специфической профилактики.

Также вопрос о проведении специфической профилактики по данным ДЭКТ для пациентов с камнями из вевеллита или мочевой кислоты может быть рассмотрен специалистом в случае невозможности получить фрагменты камней после операции или в случае нежелания больного проведения подробного физико-химического исследования полученных камней, в виду высокой диагностической эффективности ДЭКТ в отношении указанного вида камней.

Однако, с учетом возможных диагностических ошибок при ДЭКТ, полностью достоверными в определении состава мочевого камня для конкретизации вопросов специфической профилактики могут считаться лишь результаты физико-химических исследований полученных мочевых камней.

### **3.10 Мониторинг пациентов с множественным уратным уролитиазом**

У пациентов с множественными камнями, у которых по результатам ДЭКТ были выявлены камни чашечек из мочевой кислоты (n=10, 11%), не подвергавшиеся операции, и у которых данный тип камнеобразования был подтверждён результатами физико-химического анализа удаленного камня, проводилась литолитическая цитратная терапия по стандартной схеме лечения, согласно рекомендациям Российского Общества Урологов и Европейской Ассоциации Урологов (2018 г.) [105].

Данным пациентам через 3 месяца повторно была выполнена ДЭКТ для оценки состава, фрагментации и отхождения камней, а также контроля литолитической терапии. Данные мониторинга представлены в таблице 37.

Таблица 37 – Результаты литолитической терапии у 10 пациентов с камнями из мочевой кислоты

Критерии оценки	Количество больных
<b>Мониторинг цитратного литолиза (n=10; 11%)</b>	
Уменьшение средней плотности и размера камня	7
Увеличение средней плотности, размер камня не менялся	2
Увеличение средней плотности и увеличение размера камня	1

Из таблицы видно, что у 7 пациентов (70%) по данным ДЭКТ отмечался положительный эффект от литолитической терапии. А у 3 пациентов (30%) отмечалась неэффективность цитратного литолиза: у двух пациентов (20%) отмечалось увеличение средней плотности без изменения размера камня, у одного пациента (10%) отмечалось увеличение средней плотности и размера камня, при этом специфические показатели при ДЭКТ у этих трех пациентов были характерны для Са-содержащих камней. В дальнейшем этим трем пациентам показано проведение инвазивных эндоурологических операций.

Вышеизложенные результаты нашей работы подтверждают факт высокой диагностической эффективности двухэнергетической компьютерной томографии в определении состава мочевых камней, а также являются основой предложенных нами алгоритмов выбора обоснованного лечения и профилактики мочекаменной болезни, что подтверждает их практическую значимость.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мочекаменная болезнь является одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения, которая негативно влияет на здоровье и качество жизни населения. Несмотря на все современные методы диагностики и лечения, показатели заболеваемости и распространённости МКБ имеют тенденцию к неуклонному росту. Так, например, в РФ заболеваемость МКБ в 2000 году составила 523,2 человек на 100 000 населения, 2002 году – 535,8 человек на 100 000 населения, в 2014 году – 578,8 человек на 100 000 населения. Предполагается, что данный факт отчасти связан с повышенной частотой определения ассимптоматических камней в результате все более широкого использования лучевой диагностики, в особенности компьютерной томографии. В том числе важно отметить, что МКБ имеет ряд осложнений, приводящих к инвалидизации, а иногда имеют летальный характер.

Поэтому особую важность приобретает не только своевременная диагностика, оптимальное лечение в необходимом объеме и эффективная профилактика, но и разработка новых методов, позволяющих максимально оптимизировать указанные процессы.

Современные методы лучевой диагностика, а именно мультиспиральная компьютерная томография, обеспечивают клинициста достаточной информацией для подробной характеристики патологического процесса у пациента с мочекаменной болезнью, однако, определение физико-химического состава мочевого камня при стандартной компьютерной томографии не представляется возможным. До недавнего времени стандартная МСКТ была неспособна к точной дифференцировке вида камнеобразования *in vivo*, и по показателю структурной плотности было возможно лишь с относительной достоверностью определить камни из мочевой кислоты. Данный факт особенно важен в виду того, что определение химического состава камня до непосредственного физико-химического анализа фрагментов, полученных в ходе операции или в результате самостоятельного отхождения, позволило бы специалисту более точно

выбирать оптимальное хирургическое лечение, давало бы информацию о возможности проведения цитратного литолиза и о возможности начала специфической профилактики при наличии факторов риска рецидивного камнеобразования.

Новейшей разработкой в области МСКТ является ДЭКТ, позволяющая оценить характеристики исследуемого материала на основе анализа двух изображений, полученных на низком и высоком уровнях напряжения на рентгеновской трубке. В диагностике МКБ данный метод впервые позволил с высокой диагностической эффективностью оценить некоторые виды камнеобразования. Однако, до сих пор, по причине разрозненности результатов, малых выборок, неодинаковой встречаемости разных видов камней, различия технических характеристик томографов, отсутствия единых стандартов применения метода и других факторов невозможно было говорить об однозначной роли ДЭКТ в диагностике МКБ. Стоит также отметить, что на сегодняшний день не существует четких алгоритмов оптимизации лечебной тактики в отношении МКБ на основании данных ДЭКТ. Известно, что одним из основных принципов хирургического лечения мочекаменной болезни является максимально полное удаление камня с минимальными рисками от оперативного вмешательства для пациента. Так, например, ДЛТ является неинвазивной манипуляцией и, при соблюдении рекомендаций в отношении показаний к ее выполнению, связана с меньшей частотой послеоперационных осложнений по сравнению эндоурологическими операциями (контактная уретеролитотрипсия или чрескожная нефролитотрипсия). Однако существуют виды камней определенного состава (вевеллит, цистин, брушит), при которых возрастает число сеансов ДЛТ, что определяет необходимость выбора инвазивных эндоурологических вмешательств. Поэтому оценка состава мочевых камней при помощи ДЭКТ *in vivo* в предоперационном периоде позволит оптимизировать выбор хирургического лечения. Кроме того, при выявлении по данным ДЭКТ камней из мочевой кислоты может быть рекомендован

цитратный литолиз вместо оперативного лечения, а также на основе данных ДЭКТ возможен выбор ранней профилактики в особенности у тех пациентов, у которых невозможно проведение физико-химического исследования полученного камня по каким-либо причинам.

Указанные вопросы о выяснении неизвестных факторов на этапе предоперационного планирования и влияние их на более рациональный выбор лечебной и профилактической тактики, вопросы о создании алгоритмов с применением новейшей методики ДЭКТ пытаются разрешить ученые всего мира, и наше исследование стремилось предоставить специалисту рекомендации, разработанные с использованием методики ДЭКТ, которые помогут сопоставить уникальную клиническую ситуацию отдельного пациента с наиболее эффективной и наименее рискованной в плане осложнений лечебной тактикой. Для этого мы поставили перед собой представленные ранее задачи:

1. Усовершенствовать протокол описания результатов мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) у больных мочекаменной болезнью с использованием двухэнергетической компьютерной томографии (ДЭКТ).

2. Провести комплексную оценку специфических показателей мочевых камней, полученных при ДЭКТ: плотность (НУ) камня при 80 кВ и 135 кВ, двухэнергетическое отношение (ДЭО), двухэнергетический индекс (ДЭИ), двухэнергетическая разность (ДЭР), эффективное атомное число камня ( $Z_{eff}$ ) и оценить зависимость между специфическими показателями и типом камнеобразования.

3. Оценить диагностическую эффективность ДЭКТ в определении состава мочевых камней.

4. Оптимизировать выбор методов лечения и профилактики у больных МКБ с учетом диагностических возможностей двухэнергетической компьютерной томографии.

В проведенной работе была исследована группа из 91 пациента (100%), из них 68 мужчин (74,7%) и 23 женщины (25,3%).

На этапе предоперационного планирования всем пациентам была выполнены мультиспиральная компьютерная томография, в том числе двухэнергетическая компьютерная томография на томографе «Toshiba Aquilion One 640». Получение изображения на данном томографе при ДЭКТ заключается в быстром переключении параметра напряжения на источнике излучения между высокими (135 кВ) и низкими (80 кВ) значениями в процессе сканирования. Исследование зоны локализации камня в двухэнергетическом режиме производилось прицельно после проведения стандартной МСКТ, максимальный размер области исследования при этом составлял 16 см. Анализ полученных при ДЭКТ данных выполнялся в программе «DE Stone Analysis». Первым этапом при анализе изображений на всех трех уровнях напряжения (80 кВ, 135 кВ, 120 кВ) производилось измерение плотности камня размером до 2 см путем постановки окружности, охватывающей не менее половины площади камня, у камней размером более 2 см, в том числе и у коралловидных камней, выполнялось 3-4 измерения плотности с вычислением среднего показателя. Вторым этапом определялся специфический показатель  $Z_{eff}$  камня в области, в которой ранее измерялась плотность. Третьим этапом, на основании полученных данных, выполнялось вычисление специфических показателей ДЭКТ: двухэнергетического отношения, двухэнергетического индекса, двухэнергетической разности. В процессе анализа изображений, программа «DE Stone Analysis» автоматически выполняла цветовое картирование выявленного камня, по которому возможно было предварительно оценить состав камня. Оксалаты кальция картировались синим цветом, камни из мочевой кислоты – красным, при подозрении на камень иного или смешанного состава отмечалось картирование в различные оттенки синего, голубого, фиолетового и красного цветов.

В процессе предоперационного лучевого обследования у исследуемой группы пациентов было выявлено 15 камней (16,5%) средней и нижней групп чашечек, 22 камня лоханки (24,2%), 6 коралловидных камней (6,6%) (из них 4 полных и 2 неполных), 17 камней (18,7%) лоханочно-мочеточникового сегмента, 4 камня (4,4%) верхней трети мочеточника, 3 камня (3,3%) средней трети мочеточника и 24 камня (26,4%) нижней трети мочеточника.

На этапе прогнозирования химического состава по результатам двухэнергетической компьютерной томографии все камни были распределены на 4 группы. Таким образом, мы получили 40 камней (44%) в группе вевеллита, 34 камня (37,4%) – в группе Са-содержащих камней без вевеллита, 10 камней (11%) – в группе камней из мочевой кислоты, 7 камней (7,7%) – в группе струвитных камней.

Из оперативного лечения у 53 пациентов (72,5%) была выполнена ДЛТ, у 20 пациентов (17,6%) – ЧНЛТ и 18 пациентов (9,9%) КУЛТ. При этом, имело место изменение планируемого вида хирургического лечения – в результате были выполнены эндоурологические операции вместо планируемых ДЛТ – у пациентов с камнями из вевеллита по данным ДЭКТ плотностью выше 1000 НУ при стандартной МСКТ: 9 пациентам (9,9%), с камнями, локализующимися в чашечках почки, была выполнена чрескожная нефролитотрипсия, а 2 пациентам (2,2%) с камнями мочеточника была выполнена контактная уретеролитотрипсия. Данное решение было принято вследствие наблюдаемого наибольшего числа сеансов ДЛТ – в среднем 1,9 сеанса, у 18 пациентов (20%), имевших камни из вевеллита и плотностью выше 1000 НУ по данным МСКТ и ДЭКТ, и вследствие анализа данных о факторах, негативно влияющих на клиническую эффективность ДЛТ, а именно: повышенная устойчивость вевеллита к фрагментации при ДЛТ.

Все камни или фрагменты камней после оперативного лечения подвергались физико-химическому исследованию (рентгенофазовый анализ, инфракрасная спектроскопия, электронная микроскопия). На долю вевеллита приходилось 46,2% (n=42), на долю Са-содержащих камней без вевеллита –



37,4% (n=34), на долю струвитных камней приходилось 5,5% (n=5), а на долю камней с преобладанием мочевой кислоты – 11% (n=10).

Как можно отметить, в нашей работе преобладали пациенты с Са-содержащими камнями (n=76, 83,52%). При этом основным компонентом (более 75%) у большинства образцов (n=42, 55,26% среди Са-содержащих камней, 46,15% от общего числа образцов) в указанной группе является вевеллит.

При анализе результатов прогноза состава мочевых камней по ДЭКТ было отмечено 14 (15,4%) случаев неверно определенного состава и 77 (84,6%) верно определенных случаев. Критерием истинности при этом служили результаты физико-химических исследований. По данным ДЭКТ были неверно определены: 7 камней с содержанием вевеллита, из которых 4 камня (9,5%) были отнесены в группу Са-содержащих камней без вевеллита и еще 3 камня (7,2%) – в группу струвитных камней; 4 Са-содержащих камня (11,8%) без вевеллита были отнесены в группу вевеллита; 2 струвитных камня, из которых 1 камень (10%) был неверно отнесен в группу мочевой кислоты и еще 1 камень (10%) – в группу вевеллита; 1 камень (20%), имевший в составе мочевую кислоту был неверно отнесен в группу струвитных камней.

Таким образом, при анализе совокупности полученных данных для всех видов камней были получены расширенные данные о размере, плотностях при 80 кВ, 135 кВ и 120 кВ, специфических показателях ДЭКТ: ДЭО, ДЭИ, ДЭР и  $Z_{eff}$ . При предварительной оценке этих данных отмечались выраженные различия этих показателей между каждой из 4-х групп, кроме показателей плотностей при 80 кВ, 135 кВ и 120 кВ между группами вевеллита и Са-содержащих камней без вевеллита, в этих группах отмечалось выраженное пересечение интервалов указанных плотностей (средние значения плотностей (HU) при 80 кВ, 135 кВ и 120 кВ для вевеллита составили 1476,2, 1079,1 и 1188,1, соответственно, для Са-содержащих камней без вевеллита – 1585,8, 1068,4 и 1199,2, соответственно), что

обусловлено отсутствием информации на сегодняшний день о достоверных различий плотностей между разными видами Са-содержащих камней.

При оценке значимости статистических различий между составом камней по результатам физико-химического анализа и другими категориальными признаками (состав камней по ДЭКТ, пол, локализация, вид хирургического лечения) при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона асимптотическая значимость менее 0,001 отмечалась лишь у признака «состав камней по результатам ДЭКТ», в то время как ожидаемо не было найдено значимых различий с такими признаками как пол, локализация камня и вид хирургического лечения. При оценке силы связи по критерию V Крамера между составом по результатам физико-химического анализа и другими категориальными признакам, сильная связь – значение критерия 0,746 – отмечалась также лишь с признаком «состав камней по результатам ДЭКТ», что означило высокую диагностическую эффективность ДЭКТ, доказанную в дальнейшем анализе. Тот факт, что связи состава камня по результатам физико-химического анализа с полом, возрастом, локализацией и видом оперативного лечения не отмечалось, является ожидаемым результатом.

При оценке силы связи с использованием коэффициента «Эта» между составом по результатам физико-химического анализа и количественными показателями наиболее сильная связь отмечалась со следующими специфическими показателями, определяемыми при ДЭКТ: ДЭИ (0,952), ДЭР и  $Z_{eff}$  (0,927), ДЭО (0,913). Данный факт отражает высокую диагностическую эффективность ДЭКТ, применение которой основано на оценке динамики изменения плотностей на низком и высоком напряжениях, по причине того, что указанные специфические показатели есть математическое выражение этой динамики.

Также отмечалась значимая связь с показателями плотности: плотность при 80 кВ (0,896), плотность камня при 120 кВ (0,872), плотность при 135 кВ (0,853). Меньшая ее значимость объясняется тем, что каждая плотность в

отдельность, лишь составная часть всего массива данных, предоставляемого ДЭКТ и стандартной МСКТ, и сами по себе эти показатели не отражают динамику изменения плотности на разных уровнях энергии трубки.

После подтверждения наличия значимых статистических различий по показателям МСКТ и ДЭКТ в группах с применением критерия Краскела – Уоллеса ( $p < 0,001$ ), производилось попарное сравнение групп камней по методу Манна-Уитни. В результате отмечались выраженные статистические различия по всем показателям МСКТ и ДЭКТ каждой из групп между собой ( $p < 0,001$ , и в группах 1 и 2 по показателю  $Z_{eff}$   $p = 0,003$ ), кроме групп вевеллита (группа 1) и Са-содержащих камней без вевеллита (группы 2) по показателям плотностей при 80 кВ, 120 кВ и 135 кВ. Между данными группами по указанным показателям плотностей не было найдено значимых различий, что обусловлено отсутствием зафиксированных различий плотностей у разных видов Са-содержащих камней, что также отмечают многие исследования в т.ч. исследования Acharya S. и Matlaga B.R. [31, 67, 73, 74, 78, 79, 80].

Стоит также отметить, что в нашем исследовании впервые была выполнена комплексная оценка пяти специфических показателей ДЭКТ при помощи метода дискриминантного анализа с целью предоперационного определения состава мочевых камней. В процессе применения данного метода для 4-х исследованных групп камней были вычислены классифицирующие функции Фишера, представляющие собой линейные комбинации дискриминантных переменных. Для классификации камня в определенную группу производился расчет линейных дискриминантных функций с коэффициентами каждой из групп. Камень может быть отнесен к той группе, для которой дискриминантная функция принимает максимальное значение. Диагностическая эффективность ДЭКТ с применением данного метода превышает таковую с применением только лишь показателя ДЭО и позволяет не только дифференцировать камни между уратными и неуратными камнями, но и отдельно выявлять вевеллит и струвит.

Как и ожидалось, ДЭО для вевеллита (среднее значение ДЭО составило 1,369) было значительно ниже, чем у остальных Са-содержащих камней (среднее значение ДЭО составило 1,489), что соответствует результатам более ранних работ [31, 67, 102]. Более того, взятый нами за основу классификации интервал ДЭО (1,33-1,41) для вевеллита продемонстрировал высокую диагностическую ценность: чувствительность его составила 83,3%, специфичность – 89,8%, общая точность – 86,8%. При применении дискриминантного анализа результаты чувствительности для вевеллита составили 95,2%, специфичность – 89,8%, общая точность – 92,3%. Ранее только в исследовании Acharya S. et al. предлагались пороговые значения ДЭО для вевеллита, однако выборка в их исследовании была меньше, а также отсутствовал комплексный анализ всех данных, получаемых при ДЭКТ [55].

ДЭО для Са-содержащих камней без вевеллита было самым высоким среди исследуемых 4-х групп камней, среднее его значение составило 1,489. Чувствительность, специфичность и общая точность с применением данного специфического показателя составили 88,2%, 92,9% и 91,2%, соответственно. С применением дискриминантного анализа специфичность и общая точность были выше и составили 96,4% и 92,3% соответственно, при этом отмечалось невыраженное снижение чувствительности, которая составила 85,3%. Высокая диагностическая эффективность в отношении группы Са-содержащих камней без вевеллита имеет значение в плане обособления от группы вевеллита. При этом в данную группу могут попасть как вевеллит и смешанные оксалаты кальция, так и фосфаты кальция, что не позволяет с уверенностью давать какие-либо специфические рекомендации в плане хирургической тактики и профилактики рецидивного камнеобразования.

Кроме того, была выявлена высокая диагностическая эффективность ДЭКТ в отношении камней из мочевой кислоты (n=10, 11%) как с применением критерия ДЭО, среднее значение которого составило 1,088 (чувствительность – 90%, специфичность – 98,8%, общая точность – 97,8%), так и с применением комплексного анализа 5-ти специфических показателей

(чувствительность – 100%, специфичность – 100%, общая точность – 100%). ДЭО камней из мочевой кислоты был самым низким и находился в интервале (1,02-1,18) у 9 определенных верно по ДЭКТ камней, у которых содержание мочевой кислоты было выше 75%. При этом 1 камень с 70% содержанием мочевой кислоты и ДЭО 1,224 был неверно классифицирован в группу струвитных камней. Данные выводы не противоречат, но дополняют прочные научные заключения ранних зарубежных и отечественных исследований.

Интервал ДЭО для струвитных камней (1,18-1,33) имел промежуточные значения между интервалами ДЭО для мочевой кислоты и вевеллита, что подтверждает результаты уже проведенных исследований. Однако, в виду редкой встречаемости данного типа камнеобразования, выборка как в нашем исследовании, так и в представленных ранее работах, не позволяет рассчитывать на абсолютную достоверность полученных результатов (с применением критерия ДЭО: чувствительность – 60%, специфичность – 95,3%, общая точность – 93,4; с применением комплексного анализа 5-ти специфических показателей: чувствительность – 100%, специфичность – 100%, общая точность – 100%). Более того, как отмечали некоторые исследователи, пересечение интервалов ДЭО струвитных и цистиновых камней затрудняет их взаимную дифференцировку [55, 102].

Также следует отметить, что у 10 пациентов с камнями из мочевой кислоты отмечались множественные камни чашечек, которые не подвергались оперативному лечению. Состав этих камней по данным ДЭКТ совпадал у соответствующего пациента с составом камня, полученного в результате оперативного лечения и подвергнутого физико-химическому исследованию. Данным пациентам проводилась литолитическая терапия по стандартной схеме лечения, согласно рекомендациям Российского общества урологов и Европейской ассоциации урологов (2018 г.). В результате при контрольной ДЭКТ спустя 3 месяца терапии у 7 пациентов отмечалось уменьшение средней плотности и размера камня, у 2 пациентов отмечалось

уменьшение средней плотности без изменения размера камня и у 1 пациента отсутствовали изменения плотности и размера камня, а специфические показатели ДЭКТ у последних трех пациентов были характерны для Са-содержащих камней, поэтому этим трем пациентам в дальнейшем было рекомендовано выполнение эндоурологических операций. Вышеописанные результаты демонстрируют эффективность применения ДЭКТ в отборе пациентов для проведения цитратного литолиза перед оперативным лечением.

На основании успешных результатов, полученных в нашем исследовании, мы предложили диагностический алгоритм выбора метода хирургического лечения пациентов с МКБ. Основной концепцией данного алгоритма явилась оценка одного из прогностических факторов неэффективности ДЛТ на дооперационном этапе при помощи ДЭКТ – химического состава камня (вевеллит), и выявлении группы пациентов, которым рекомендовано эндоурологические операции: пациенты с камнями из вевеллита и плотностью при стандартной КТ выше 1000 НУ. Также данный алгоритм позволяет выявить группу камней из мочевой кислоты, которым до оперативного лечения может быть предложен цитратный литолиз.

Также был разработан алгоритм выбора специфической профилактики уролитиаза на основании данных ДЭКТ. Так, согласно данному алгоритму, с учетом доказанной в представленной работе эффективности ДЭКТ в определении вевеллита и камней мочевой кислоты, пациентам при присутствии у них факторов риска рецидивного камнеобразования и в случае выявления при ДЭКТ этих двух видов камней уже в предоперационном периоде может быть назначена специфическая профилактика. Эти рекомендации также справедливы в отношении группы пациентов, у которых получение фрагментов камня невозможно по какой-либо причине или тех, которые не желают или не в состоянии провести физико-химический анализ полученных камней. Однако, с учетом возможных диагностических ошибок

при ДЭКТ, полностью достоверными для конкретизации вопросов специфической профилактики могут считаться лишь результаты физико-химических исследований полученных мочевых камней.

С учетом всего вышеизложенного следует отметить, что остается ряд вопросов, требующих дальнейшего изучения: при несоблюдении требований предложенного нами протокола, по причине различия в параметрах сканирования на разном оборудовании, нельзя исключить снижение диагностической эффективности ДЭКТ, в нашей работе не подвергались более подробной оценке некоторые виды мочевых камней, например, веделлит, смешанные Са-содержащие камни, фосфаты кальция, цистиновые камни (в виду отсутствия данных случаев в нашем исследовании), количество случаев в каждой группе камней было неодинаково по причине разной частоты их встречаемости.

Таким образом, наше исследование – одно из первых, доказывающее эффективность ДЭКТ в дифференцировке Са-содержащих камней – вевеллита, а также эффективность в определении камней из мочевой кислоты. В нашем исследовании проводилась оценка химического состава камня на основе всех специфических показателей ДЭКТ, а не с использованием лишь одного, что можно наблюдать в большинстве предыдущих работах. С использованием полученной информации нами был сформирован диагностический алгоритм, впервые позволяющий выявлять один из факторов неэффективности ДЛТ – химический состав камня: вевеллит, что позволит избежать нецелесообразные и травмирующие сеансы ДЛТ у соответствующей группы пациентов при надлежащей оценке всех факторов врачом-урологом.

Предложенное нами распределение мочевых камней по данным ДЭКТ и дополненные на его основе алгоритмы выбора обоснованного хирургического лечения и профилактики позволят улучшить диагностику мочекаменной болезни, оптимизировать ведение пациентов с данным заболеванием.

## ВЫВОДЫ

1. Расширенный КТ-протокол описания результатов МСКТ с применением ДЭКТ у пациентов с мочекаменной болезнью, включающий в себя специфические показатели – плотность камня (НУ) при 80 кВ и 135 кВ, двухэнергетическое отношение (ДЭО), двухэнергетический индекс (ДЭИ), двухэнергетическая разность (ДЭР), эффективное атомное число камня ( $Z_{eff}$ ) – позволяет достоверно определить состава мочевого камня «in vivo» у пациентов с мочекаменной болезнью.

2. Разработана методика с применением дискриминантного анализа, позволяющая определять состав камней по результатам ДЭКТ, на основании комплексной оценки специфических показателей (плотность камня при 80 кВ и 135 кВ, ДЭО, ДЭИ, ДЭР,  $Z_{eff}$ ).

3. Диагностическая эффективность ДЭКТ в оценке состава мочевых камней на основании одного показателя ДЭО составила для вевеллита: Sn (чувствительность) – 83,3%, Sp (специфичность) – 89,8%, Ac (общая точность) – 86,8%; для Ca-содержащих камней без вевеллита: Sn – 88,2%, Sp – 92,9%, Ac – 91,2%; для камней из мочевой кислоты: Sn – 90%, Sp – 98,8%, Ac – 97,8%; для струвита: Sn – 60%, Sp – 95,3%, Ac – 93,4%. Диагностическая эффективность ДЭКТ на основании дискриминантного анализа составила для вевеллита: Sn – 95,2%, Sp – 89,8%, Ac – 92,3%; для Ca-содержащих камней без вевеллита: Sn – 85,3%, Sp – 96,4%, Ac – 92,3%; для камней из мочевой кислоты: Sn, Sp, Ac – 100%, для струвита: Sn, Sp, Ac – 100%.

4. Определение химического состава мочевого камня по данным ДЭКТ и плотности при стандартной компьютерной томографии позволяют выбрать оптимальный метод хирургического лечения (ДЛТ, ЧНЛТ, КУЛТ) и детализировать профилактику камнеобразования у пациентов с мочекаменной болезнью.



## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем пациентам с мочекаменной болезнью и размером камня более 5 мм, по возможности, следует включать ДЭКТ в схему предоперационного обследования, а протокол описания результатов КТ должен включать следующие данные: плотность камня при 80 кВ и 135 кВ, двухэнергетическое отношение (ДЭО), двухэнергетический индекс (ДЭИ), двухэнергетическая разность (ДЭР), эффективное атомное число камня ( $Z_{eff}$ ).

2. Для прогнозирования химического состава камня и типа камнеобразования на основании комплексной оценки специфических показателей, полученных при ДЭКТ, рекомендуется применение метода дискриминантного анализа.

3. Пациентам, у которых по данным ДЭКТ определяется вевеллит и плотность камня больше 1000 НУ, показано выполнение рентген-эндоскопических операций (ЧНЛТ, КУЛТ). При определении по данным ДЭКТ камней из мочевой кислоты может быть рекомендован цитратный литолиз, при его неэффективности (увеличение плотности уратного камня более 800 НУ) – рентген-эндоскопические методы лечения (ЧНЛТ, КУЛТ).

4. При выявлении по данным ДЭКТ мочевых камней, необходимо начинать специфическую профилактику рецидивного камнеобразования в предоперационном периоде.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

- ДЛТ – дистанционная литотрипсия
- ДОК – дигидрат оксалата кальция
- ДЭИ – двухэнергетический индекс
- ДЭКТ – двухэнергетическая компьютерная томография
- ДЭО – двухэнергетическое отношение
- ДЭР – двухэнергетическая разность
- КУЛТ – контактная уретеролитотрипсия
- МКБ – мочекаменная болезнь
- МОК – моногидрат оксалата кальция
- МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- ЧНЛТ – чрескожная нефролитотрипсия
- Ac – общая точность
- Sn – чувствительность
- Sp – специфичность
- $Z_{eff}$  – эффективное атомное число

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Аляев Ю.Г., Амосов А.В., Газимиев М.А. Ультразвуковые методы функциональной диагностики в урологической практике. М: «Р.Валент», 2001.
2. Аляев Ю.Г., Глыбочко П.В. Мочекаменная болезнь. Современный взгляд на проблему. Руководство для врачей. М.: Медфорум, 2016. – 148 с.
3. Аляев Ю.Г., Ефимова Ю.А., Кузьмичева Г.М. и др. Методы анализа состава и строения мочевых камней. Вестник МИТХТ. 2006. Т. 1. №5. С. 89-98.
4. Аляев Ю.Г., Кузьмичева Г.М., Колесникова М.О. и др. Исследование состава мочевых камней *in vivo* с применением современных информационных технологий. Врачебное сословие. 2009. №1. С. 19-22.
5. Аляев Ю.Г., Кузьмичева Г.М., Рапопорт Л.М., Руденко В.И. Современные аспекты цитратной терапии у больных мочекаменной болезнью // Врачебное сословие. 2004. N 4. С. 20-24
6. Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Руденко В.И., Винаров А.З. Осложнения дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДУВЛ). Профилактика и лечение. М.: Мультипринт, 2001
7. Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Руденко В.И. Внутреннее дренирование мочевых путей у больных нефролитиазом. М: «Mark/print & publisher», 2003.
8. Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Руденко В.И., Григорьев Н.А. Новый стандарт контактной литотрипсии – Swiss Lithoclast Master // Врачебное сословие. 2003. N 2. С. 34
9. Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Руденко В.И., Григорьев Н.А. Мочекаменная болезнь. Актуальные вопросы диагностики и лечения // Врачебное сословие. 2004. N 4. С. 4-9
10. Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Руденко В.И. Профилактика и лечение осложнений дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДУВЛ) М.: Mark print & publisher, 2003

11. Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Газимиев М.-С.А. Мочекаменная болезнь. Актуальные вопросы диагностики и выбора метода лечения. «Триада», Москва, 2006. С. 1-208.
12. Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Рапопорт Л.М., Винаров А.З., Мартюшев А.В. Blemaren-N (Esparma) for citrate therapy preliminary to ESWL. 1st International Consultation on Stone Disease. Paris, 3-4 July 2001. N 63, p.63
13. Баран Е.Е. Нефролитиаз у больных нефроптозом // Урология: Респ. межвед. сб. Киев, 1991. Вып. 25. С. 56-59
14. Голованов С.А. Клинико-биохимические и физико-химические критерии течения и прогноза мочекаменной болезнью: Дисс. ... д-ра. мед. наук. М., 2003.
15. Дзеранов Н.К. Лечение мочекаменной болезни – комплексная медицинская проблема. Качество жизни // Медицина. 2005. № 2(9). С. 46-51.
16. Забиров К.И. Восходящая инфекция мочевых путей и почек у женщин: (Экспериментально-клиническое исследование). Автореф. дисс... д-ра. мед. наук. М., 1997.
17. Кадыров З.А. Факторы, влияющие на результаты дистанционной ударно-волновой литотрипсии при нефроуретеролитиазе и оценка воздействия ударной волны на паренхиму почки. Дисс... канд. мед. наук., М.,1994
18. Китаев В.В. Новые горизонты компьютерной томографии: спиральная КТ // Медицинская визуализация, 1996, №1. С. 11-16
19. Константинова О.В. Прогнозирование и принципы профилактики мочекаменной болезни. Автореферат дисс. д-ра. мед. наук. М., 1999.
20. Константинова О.В., Шадеркина В.А. Эпидемиологическая оценка мочекаменной болезни в амбулаторной урологической практике // Экспериментальная и клиническая урология, 2015; 1: С. 11-14.
21. Лебедев О.В. Клинические и физико-химические особенности коралловидного нефролитиаза. Автореферат дисс. канд. мед. наук. М., 2003

22. Лопаткин Н. А., Яненко Э. К. Коралловидный нефролитиаз // Урология и нефрология, 1994, № 1, С.5-8
23. Мартов А.Г., Мазуренко Д.А., Климова М.М., Сеницын В.Е., Нерсисян Л.А., Гаджиев Н.К. Двухэнергетическая компьютерная томография в диагностике мочекаменной болезни: новый метод определения химического состава мочевых камней // Урология. 2017; 3: 98-103.
24. Назаров Т.Х., Рычков И.В., Лебедев Д.Г., Трубникова К.Е. сравнительный анализ данных двухэнергетического компьютерного томографа и результатов минералогического исследования мочевых камней при уролитиазе // Лучевая диагностика и терапия. 2018; 2 (9) 54-58.
25. Никитина Л.И. Спиральная компьютерная томография. Новости лучевой диагностики, 1998, №5, С. 22-23
26. Олефир Ю.В. Оптимизация выбора метода лечения коралловидного нефролитиаза. Дисс. канд. мед. наук, М., 1998.
27. Перельман М.И., Терновой С.К. Спиральная компьютерная томография в диагностике туберкулеза легких. М.: Видар, 1998
28. Руденко В.И. Мочекаменная болезнь. Актуальные вопросы диагностики и выбора метода лечения. Дисс. ... д-ра. мед. наук М., 2004. стр. 17-33.
29. Терновой С.К. Основы лучевой диагностики и терапии. Национальное руководство. Москва. 2013. Сер. Национальные руководства по лучевой диагностике и терапии.
30. Тиктинский О.Л., Александров В.П. Мочекаменная болезнь. СПб: «Питер», 2000, С. 384.
31. Acharya S., Goyal A., Bhalla A.S., Sharma R., Seth A., Gupta A.K. In vivo characterization of urinary calculi on dual-energy CT: going a step ahead with sub-differentiation of calcium stones. Acta Radiol. 2015; 56 (7): 881-9.
32. Alvarez R.E., Macovski A. Energy-selective reconstructions in x-ray computerized tomography. Phys Med Biol. 1976; 21 (5): 733–744.

33. Andrabi Y., Patino M., Das C.J., Eisner B., Sahani D.V., Kambadakone A. Advances in CT imaging for urolithiasis. *Indian J Urol.* 2015; 31: 185-193.
34. Chaytor R.J., Rajbabu K., Jones P.A., McKnight L. Determining the composition of urinary tract calculi using stone-targeted dual-energy CT: evaluation of a low-dose scanning protocol in a clinical environment, *Br J Radiol*, 2016.
35. Coe F.L., Evan A., Worcester E. Kidney stone disease. *J Clin Invest* 2005; 115: 2598-608.
36. Curry T.S. III, Dowdey J.E., Murry R.C. Christensen's physics of diagnostic radiology. 4 th ed. Philadelphia, Pa: Lea & Febiger. 1990; 61-69.
37. Dalziel P.J., Nobel V.E. Bedside ultrasound and the assessment of renal colic: a review. *Emerg Med J* 2013; 30 (1): 3-8.
38. Deveci S., Coskun M., Tekin M.I., et al. Spiral computed tomography: role in determination of chemical compositions of pure and mixed urinary stones - an in vitro study. *Urology.* 2004; 64: 237-40.
39. Devuyst O, Pirson Y. Genetics of hypercalciuric stone forming diseases. *Kidney Int* 2007; 72: 1065-72.)
40. Dretler S.P. Stone fragility-a new therapeutic distinction. *J Urol.* 1988; 139: 1124-7.
41. Edmonds ML, Yan JW, Sedran RJ, et al. The utility of renal ultrasonography in the diagnosis of renal colic in emergency department patients. *CJEM* 2010; 12: 201-6.
42. Eiber M., Holzzapfel K., Frimberger M., Straub M., Schneider H., Rummeny E.J., Dobritz M., Huber A. Targeted dual-energy single-source CT for characterisation of urinary calculi: experimental and clinical experience. *Eur Radiol.* 2012; 22 (1): 251-8.
43. El-Nahas, A.R., et al. A prospective multivariate analysis of factors predicting stone disintegration by extracorporeal shock wave lithotripsy: the value of high-resolution noncontrast computed tomography // *Eur Urol*, 2007; 51: 1688.

44. El-Wahab, O.A., et al. Multislice computed tomography vs. intravenous urography for planning supine percutaneous nephrolithotomy: A randomised clinical trial // Arab J Urol, 2014. 12: 162.
45. Ferraro P.M., Robertson W.G., Johri N., et al. A London experience 1995–2012: demographic, dietary and biochemical characteristics of a large adult cohort of patients with renal stone disease. QJM 2015; 108:561-568. 63.
46. Ferrero A., Montoya J.C., Vaughan L.E., Huang A.E., McKeag I.O., Enders F.T., Williams J.C. Jr, McCollough C.H. Quantitative Prediction of Stone Fragility From Routine Dual Energy CT: Ex vivo proof of Feasibility. Acad Radiol. 2016; 23 (12): 1545-1552.
47. Fishman E.K., Jeffrey R.B., Jr. Spiral CT. Principles, techniques and clinical applications. Philadelphia: Lippincott-Raven Publ., 1996.
48. Flohr T.G., McCollough C.H., Bruder H., et al. First performance evaluation of a dual-source CT (DSCT) system // Eur Radiol. 2006; 16: 256-268.
49. Frick K.K, Bushinsky DA. Molecular mechanisms of primary hypercalciuria. J Am Soc Nephrol 2003; 14: 1082-95.
50. Graser A., Johnson T.R., Chandarana H., Macari M. Dual energy CT: preliminary observations and potential clinical applications in the abdomen. Eur Radiol. 2009; 19 (1): 13-23.
51. Grosjean R., Sauer B., Guerra R.M., Daudon M., Blum A., Felblinger J., Hubert J. Characterization of human renal stones with MDCT: advantage of dual energy and limitations due to respiratory motion. AJR Am J Roentgenol. 2008; 190 (3): 720-8.
52. Gupta N.P., Ansari M.S., Kesarvani P, et al. Role of computed tomography with no contrast medium enhancement in predicting the outcome of extracorporeal shock wave lithotripsy for urinary calculi. BJU Int 2005; 95 (9): 1285-8.
53. Habashy D., Xia R., Ridley W., Chan L., Ridley L. Impact of dual energy characterization of urinary calculus on management. J Med Imaging Radiat Oncol. 2016; 60 (5): 624-631.

54. Heidenreich, A., et al. Modern approach of diagnosis and management of acute flank pain: review of all imaging modalities. *Eur Urol*, 2002. 41: 351-62.
55. Hidas G., Eliahou R., Duvdevani M., Coulon P., Lemaitre L., Gofrit O.N., Pode D., Sosna J. Determination of renal stone composition with dual-energy CT: in vivo analysis and comparison with x-ray diffraction. *Radiology*. 2010; 257 (2): 394-401.
56. Hounsfield G.N. (1973) Computerized transverse axial scanning (tomography). Description of system. *Br J Radiol*. 46: 1016-1022.
57. Jackman S.V., Potter S.R., Regan F, et al. Plain abdominal x-ray versus computerized tomography screening: sensitivity for stone localization after nonenhanced spiral computerized tomography. *J Urol* 2000; 164: 308-10.
58. Jellison, F.C., et al. Effect of low dose radiation computerized tomography protocols on distal ureteral calculus detection. *J Urol*, 2009. 182: 2762.
59. Johnson T.R., Krauss B., Sedlmair M., et al. Material differentiation by dual energy CT: initial experience. *Eur Radiol*. 2007; 17 (6): 1510-1517.
60. Joseph P., Mandal A.K., Singh S.K., et al. Computerized tomography attenuation value of renal calculus: can it predict successful fragmentation of the calculus by extracorporeal shock wave lithotripsy? A preliminary study. *J Urol* 2002; 167: 1968-71.
61. Kelcz F., Joseph P.M., Hilal S.K. Noise considerations in dual energy CT scanning. *Med Phys*. 2012; 6: 418-425.
62. Kennish, S.J., et al. Is the KUB radiograph redundant for investigating acute ureteric colic in the non-contrast enhanced computed tomography era? *Clin Radiol*, 2008. 63: 1131.
63. Kim S.C., et al. Cystine calculi: correlation of CT-visible structure, CT number, and stone morphology with fragmentation by shock wave lithotripsy. *Urol Res*. 2007; 35: 319.
64. Kimura K., Koga S. Basic principles and clinical applications of helical scan. Tokyo: Iryokagakusha, 1993.



65. Kocher K.E, Meurer WJ, Fazel R, et al. National trends in the use of computed tomography in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2011; 58: 452-62.
66. Kruger R.A., Riederer S.J., Mistretta C.A. Relative properties of tomography, K-edge imaging, and K-edge tomography. *Med Phys.* 1977; 4 (3): 244–249.
67. Kulkarni N.M., Eisner B.H., Pinho D.F., Joshi M.C., Kambadakone A.R., Sahani D.V. Determination of renal stone composition in phantom and patients using single-source dual-energy computed tomography // *J Comput Assist Tomogr.* 2013; 37 (1): 37-45.
68. Langman C.B. The molecular basis of kidney stones. *Curr Opin Pediatr* 2004; 16: 188-93.
69. Largo R., Stolzmann P., Fankhauser C.D., Poyet C., Wolfsgruber P., Sulser T., Alkadhi H., Winklhofer S. Predictive value of low tube voltage and dual-energy CT for successful shock wave lithotripsy: an in vitro study // *Urolithiasis.* 2016. Jun; 44 (3):271-6.
70. Levine J.A., Neitlich J., Verga M., et al. Ureteral calculi in patients with flank pain: correlation of plain radiography with unenhanced helical CT // *Radiology* 1997; 204: 27-31.
71. Macovski A., Alvarez R.E., Chan J.L., Stonestrom J.P., Zatz L.M. Energy dependent reconstruction in x-ray computerized tomography. *Comput Biol Med.* 1976; 6 (4): 325–336.
72. Manglaviti G., Tresoldi S., Guerrer C.S., Di Leo G., Montanari E., Sardanelli F., Cornalba G. In vivo evaluation of the chemical composition of urinary stones using dual-energy CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2011; 197 (1): 6-83.
73. Marchini G.S., Remer E.M., Gebreselassie S., et al. Stone characteristics on noncontrast computed tomography: establishing definitive patterns to discriminate calcium and uric acid compositions. *Urology* 2013; 82 (3): 539-46.

74. Matlaga B.R., Kawamoto S., Fishman E. Dual source computed tomography: a novel technique to determine stone composition. *Urology*. 2008; 72(5): 1164-8.
75. Maurice-Esteva L., Levillain P., Lacour B., Daudon M. Crystalline phase differentiation in urinary calcium phosphate and magnesium phosphate calculi. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 1999, Oct., v. 33, N 5. P. 299-305
76. McCollough C.H., Leng S., Yu L., Fletcher J. G. Dual- and Multi-Energy CT: Principles, Technical Approaches, and Clinical Applications. *Radiology*. 2015 Sep; 276 (3):637-53.
77. Meneses J.A., Lucas F.M., Castro J.P., Monteiro R.B. The impact of metaphylaxis of kidney stone formers patients. *Urol. Res* 2012.Vol. 40. №3. P. 225-229.
78. Mitcheson H.D., Zamenhof R.G., Bankoff M.S., et al. Determination of the chemical composition of urinary calculi by computerized tomography // *J Urol* 1983; 130 (4) : 814-9.
79. Mostafavi M.R., Ernst R.D., Saltzman B. Accurate determination of chemical composition of urinary calculi by spiral computerized tomography // *J Urol* 1998; 159: 673-5.
80. Nakada S.Y., Hoff D.G., Attai S., et al. Determination of stone composition by noncontrast spiral computed tomography in clinical setting // *Urology* 2000; 55 (6): 816-9.
81. Ngo T.C., Assimos D.G. Uric acid nephrolithiasis: recent progress and future directions // *Rev Urol*. 2007; 9: 17-27.
82. Omoumi P., Becce F., Racine D., Ott J.G., Andreisek G., Verdun F.R. Dual-Energy CT: Basic Principles, Technical Approaches, and Applications in Musculoskeletal Imaging. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2015 Dec; 19 (5): 431-7.
83. Ouzaid I, Al-gahtani S, Dominique S, et al. A 970 Hounsfield units (HU) threshold of kidney stone density on non-contrast computed tomography (NCCT) improves patients' selection for extracorporeal shockwave lithotripsy (ESWL): evidence from a prospective study. *BJU Int* 2012; 110 (11 Pt. B): E438-42.

84. Patel T., et al. Skin to stone distance is an independent predictor of stone-free status following shockwave lithotripsy // *J Endourol.* 2009; 23: 1383.
85. Pearle M.S., Pak Y.C. Renal calculi: a practical approach to medical evaluation and management. In: Andreucci VE, Fine LG, editors. *International yearbook of nephrology.* New York: Oxford University Press; 1996. p. 69-80.
86. Pittomvils G., Vandeursen H., Wevers M., et al. The influence of internal stone structure upon the fracture behaviour of urinary calculi. *Ultrasound Med Biol.* 1994; 20: 803-10.
87. Poletti, P.A., et al. Low-dose versus standard-dose CT protocol in patients with clinically suspected renal colic // *AJR Am J Roentgenol,* 2007. 188: 927.
88. Primak A.N., , Ramirez Giraldo J.C., , Liu X., Yu L., McCollough CH. Improved dual-energy material discrimination for dual-source CT by means of additional spectral filtration. *Med Phys* 2009; 36(4): 1359-1369.
89. Ramello A., Vitale C., Marangella M. Epidemiology of nephrolithiasis // *J Nephrol.* 2000; 13 Suppl 3: 45-50.
90. Ray, A.A., et al. Limitations to ultrasound in the detection and measurement of urinary tract calculi // *Urology,* 2010. 76: 295.
91. Riddell J., Case A., Wopat R., et al. Sensitivity of emergency bedside ultrasound to detect hydronephrosis in patients with computed tomography proven stones // *West J Emerg Med* 2014; 15: 96-100.
92. Riederer S.J., Mistretta C.A. Selective iodine imaging using K-edge energies in computerized x-ray tomography // *Med Phys.* 1977; 4 (6): 474–481.
93. Rutchik S.D., Resnick M.I. Ureteropelvic junction obstruction and renal calculi: pathophysiology and implications for management // *Urol Clin North Am.* 1998; 25: 317-21.
94. Saw K.C., Lingeman J.E. Management of calyceal stones. *AUA Update Series.* 1999; 20: 154-9.
95. Smith R.C., Rosenfield AT, Choe KA. Acute flank pain: comparison of the non-contrast-enhanced CT and intravenous urography // *Radiology* 1995; 194:78

96. Smith-Bindman, R., et al. Computed Tomography Radiation Dose in Patients With Suspected Urolithiasis // *JAMA Intern Med*, 2015. 175: 1413. 9-94.
97. Smith-Bindman, R., et al. Ultrasonography versus computed tomography for suspected nephrolithiasis // *N Engl J Med*, 2014. 371: 1100.
98. Spek A., Strittmatter F., Graser A., Kufer P., Stief C., Staehler M. Dual energy can accurately differentiate uric acid-containing urinary calculi from calcium stones // *World J Urol*. 2016; 34 (9): 1297-302.
99. Strohmaier W.L. Socioeconomic aspects of evidence-based metaphylaxis // *Urology A*. 2006. Vol. 45. P. 1406-1409.
100. Teichman J.M., Vassar G.J., Bishoff J.T., et al. Holmium:YAG lithotripsy yields smaller fragments than lithoclast, pulsed dye laser or electrohydraulic lithotripsy // *J Urol*. 1998; 159 (1): 17-23.
101. Teichman J.M., Vassar G.J., Glickman R.D. Holmium: yttrium-aluminum-garnet lithotripsy efficiency varies with stone composition. *Urology*. 1998; 52 (3): 392-7.
102. Thomas C., Heuschmid M., Schilling D., Ketelsen D., Tsiflikas I., Stenzl A., Claussen C.D., Schlemmer H.P. Urinary calculi composed of uric acid, cystine, and mineral salts: differentiation with dual-energy CT at a radiation dose comparable to that of intravenous pyelography // *Radiology*. 2010 Nov; 257 (2): 402-9.
103. Thomson, J.M., et al. Computed tomography versus intravenous urography in diagnosis of acute flank pain from urolithiasis: a randomized study comparing imaging costs and radiation dose. *Australas Radiol*, 2001. 45: 291.
104. Trinchieri A.C. et al. Epidemiology, in *Stone Disease*, Segura J.W., Khoury S., Pak C.Y., Preminger G.M., Tolley D. Eds. Health Publications, Paris, 2003.
105. Turk C., et al. EAU Guidelines on Urolithiasis. *Eur Urol*, 2018. 1-58.
106. Van Der Molen A.J., et al. CT urography: definition, indications and techniques. A guideline for clinical practice // *Eur Radiol*, 2008. 18: 4.
107. Wang L.J., Wong Y.C., Chuang C.K., et al. Predictions of outcomes of renal stones after extracorporeal shock wave lithotripsy from stone characteristics

- determined by unenhanced helical computed tomography: a multivariate analysis. *Eur Radiol* 2005; 15: 2238-43.
108. Wein A.J., Kavoussi L.R., Partin A.V., Peters C.A. *Campbell-Walsh urology*. Eleventh edition. Elsevier. 2016: 1170-1300.
109. White J.R. Evidence report for imaging in the management of ureteral calculous disease, <[www.auanet.org/common/pdf/education/clinical-guidance/Imaging-Evidence-Report.pdf](http://www.auanet.org/common/pdf/education/clinical-guidance/Imaging-Evidence-Report.pdf)>; 2012.
110. Wiener S.V., Detras L.A., Pais V.M. Jr. Effect of stone composition on operative time during ureteroscopic holmium:yttrium-aluminum-garnet laser lithotripsy with active fragment retrieval // *Urology*. 2012; 80 (4): 790-4.
111. Wilson D.M. Clinical and laboratory approaches for evaluation of nephrolithiasis // *J Urol*. 1989; 141: 770-4.
112. Worster A., et al. The accuracy of noncontrast helical computed tomography versus intravenous pyelography in the diagnosis of suspected acute urolithiasis: a meta-analysis. *Ann Emerg Med*. 2002; 40: 280.
113. Wu D.S., et al. Indinavir urolithiasis. *Curr Opin Urol*. 2000; 10: 557.
114. Xiang, H., et al. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of low-dose computed tomography of the kidneys, ureters and bladder for urolithiasis. *J Med Imaging Radiat Oncol*, 2017. 61: 582.
115. Zarse C.A., et al. CT visible internal stone structure, but not Hounsfield unit value, of calcium oxalate monohydrate (COM) calculi predicts lithotripsy fragility in vitro // *Urol Res*. 2007; 35: 201.
116. Zhang G.M., Sun H., Xue H.D., Xiao H., Zhang X.B., Jin Z.Y. Prospective prediction of the major component of urinary stone composition with dual-source dual-energy CT in vivo // *Clin Radiol*. 2016; 71 (11): 1178-83.
117. Zheng, X., et al. Dual-energy computed tomography for characterizing urinary calcified calculi and uric acid calculi: A meta-analysis // *Eur J Radiol*. 2016; 85: 1843.
118. Zhong P., Preminger G.M. Mechanisms of differing stone fragility in extracorporeal shockwave lithotripsy // *J Endourol*. 1994; 8 (4): 263-8.