ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

МАЛИКОВ ШАМИЛЬ ГАДЖИЕВИЧ

ОПТИМИЗАЦИЯ РЕЖИМОВ ДИСТАНЦИОННОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ У ДЕТЕЙ С УРОЛИТИАЗОМ

14.01.19 – Детская хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
д.м.н., профессор Зоркин С.Н.

Москва – 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

Условные сокращения и обозначения…….4 стр.

Введение……..5 стр.

ГЛАВА 1. Современный взгляд на лечение мочекаменной болезни у детей……...11 стр.

1.1 Исторические очерки о мочекаменной болезни**……..11 стр.**

1.2 Этиопатогенетические основы мочекаменной болезни**..14 стр.**

1.3 Возможности ранней диагностики уролитиаза у детей**..21 стр.**

1.4 Классификация конкрементов**..…….23 стр**.

1.5 Методы устранения конкрементов**……27 стр**.

ГЛАВА 2. Материал и методы исследования……36 стр.

2.1 Дизайн исследования**……..36 стр.**

2.2 Общая характеристика больных**…….....39 стр.**

2.3 Методы исследования**…….....41 стр.**

2.4. Алгоритм выполнения дистанционной ударно-волновой литотрипсии**……...43 стр.**

2.5. Методы статистической обработки данных**……48 стр.**

ГЛАВА 3. Оценка эффективности новых диагностических технологий физико-химических параметров конкрементов……...49 стр.

3.1 Определение плотности конкремента по данным мультиспиральной компьютерной томографии**……49 стр.**

3.2 Определение химического состава конкремента при использовании мультиспиральной компьютерной томографии**……52 стр.**

3.3 Определение объема конкремента и его значение при проведении дистанционной литотрипсии**……...55 стр.**

ГЛАВА 4. Оценка ультразвукового контроля фрагментации конкремента с помощью функции ASQ…….59 стр.

ГЛАВА 5. Оценка эффективности модифицированных и стандартного режимов дистанционной ударно-волновой литотрипсии…….69 стр.

ГЛАВА 6. Алгоритм лечения детей с уролитиазом при использовании метода дистанционной литотрипсии……...79 стр.

ГЛАВА 7. Заключение……88 стр.

Выводы……..94 стр.

Практические рекомендации……95 стр.

Список литературы……96 стр.

Условные сокращения и обозначения

МКБ – мочекаменная болезнь

МПС – мочеполовая система

ЧЛС – чашечно-лоханочная система

ДЛТ – дистанционная литотрипсия

ДУВЛ – дистанционная ударно-волновая литотрипсия

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

GSI – Gemstone spectral imaging – программа для определения состава конкремента

РФА – рентгенофазовый анализ конкремента

ASQ – Acoustic structure quantification – функция для определения количественной оценки плотности конкремента

УЗИ – ультразвуковое исследование

УВИ – ударно-волновой импульс

ЭОП – электронно-оптический преобразователь

ХПН – хроническая почечная недостаточность

HU – показатель плотности конкремента в единицах Hounsfield

ИМП – инфекция мочевых путей

кВ – киловольт единица измерения напряжения ударно-волнового импульса

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Мочекаменная болезнь (уролитиаз) является широко распространенным заболеванием в любом возрасте. Распространенность данной патологии в некоторых странах за последние 100 лет увеличилась более чем в 7 раз (Аполихин О.И.,2017). В России, согласно официальным данным, мочекаменной болезнью страдают 500-550 человек на 100 тыс. взрослого населения (Лопаткин Н.А.,2009). У детей частота уролитиаза составляет 19-20 случаев, а у подростков достигает 80-90 случаев на 100 тыс. детского населения (Аляев Ю.Г.,2004).

Создание аппаратов для экстракорпоральной ударно-волновой терапии уролитиаза стало ключевым фактором в улучшении лечения этого заболевания, намного сократило использование открытых оперативных вмешательств и повысило его эффективность (Bahílo Mateu P.,2014; D'Addessi A.,2008).

Первое сообщение об успешном проведении дистанционной ударно-волновой литотрипсии ребенку было опубликовано D.M. Newman в 1986 году. В России первая ДУВЛ была проведена на базе НИИ урологии Минздрава РФ в 1987 году. В детской урологической практике данный метод стал использоваться с 1988 г., который применили также в НИИ урологии Минздрава РФ. В настоящее время ДУВЛ нашла свое широкое распространение (Дзеранов Н.К. 2009).

Однако метод дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДУВЛ) не всегда эффективен и зависит от характеристики конкремента. Это в первую очередь химический состав, от которого зависит плотность, объем конкремента и его расположение (Cakiroglu B.,2014). Очевидно, что физико-химические свойства конкремента должны быть определены еще на этапе диагностики болезни, что позволит точнее определить показания для использования ДВУЛ в лечении уролитиаза.

Несмотря на длительное применение метода дистанционной литотрипсии, режим его выполнения остается стандартным и во многом зависит от опыта врача, проводящего эту манипуляцию, т.е. контроль за процессом фрагментации камня носит субъективный характер.

Степень разработанности темы

Вопросы хирургического лечения мочекаменной болезни у детей все еще являются актуальными, однако, нельзя считать до конца решенными. В настоящее время наименее инвазивным методом устранения камней является дистанционная ударно-волновая литотрипсия (Dogan HS.,2014). При использовании метода ДЛТ не всегда удается достичь положительных результатов. Связано это в первую очередь с отсутствием возможности получить характеристики конкремента (El-Assmy A.,2013). До настоящего времени мы не располагали возможностью получать на раннем диагностическом этапе характеристику конкрементов. Разработанные новые компьютерные технологии в последнее время значительно расширили наши возможности в проведении оценки физико-химических параметров конкремента, от которых зависит успех применения метода дистанционной литотрипсии (Gupta N.P.,2005). Работы, посвященные проведению дистанционной литотрипсии, у детей с использованием этих технологий в отечественной литературе отсутствуют, и данная проблема остается открытой для практического здравоохранения.

Отсутствие соответствующих стандартов проведения литотрипсии у детей в зависимости от физико-химических свойств конкремента явилось основой для выполнения данной работы.

Цель исследования

Разработать оптимальные режимы выполнения дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей в зависимости от физико-химических свойств конкремента у больных с уролитиазом**.**

Задачи исследования

1. Определить информативность метода количественного анализа плотности конкремента по данным компьютерной томографии у детей с уролитиазом.
2. Установить особенности определения состава конкремента по данным приложения Gemstone spectral imaging при проведении компьютерной томографии у детей с уролитиазом.
3. Определить значимость ультразвукового контроля дезинтеграции конкремента с использованием метода Acoustic structure quantification при выполнении дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей с уролитиазом.
4. Разработать различные варианты проведения дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей с уролитиазом в зависимости от физико-химических параметров конкремента.
5. Определить эффективность использования различных режимов проведения сеанса дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей с уролитиазом.

Научная новизна

Впервые дано научное обоснование значимости определения плотности и химического состава конкремента по данным компьютерной томографии с использованием программы Gemstone spectral imaging (GSI) на этапе диагностики уролитиаза и доказано их значение как предиктора успешности использования метода дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей.

Впервые определена возможность осуществления ультразвукового контроля за фрагментацией конкремента во время проведения дистанционной ударно-волновой литотрипсии с использованием технологии количественной оценки плотности конкремента Acoustic structure quantification (ASQ).

Впервые разработаны новые режимы выполнения дистанционной литотрипсии у детей с уролитиазом в зависимости от физико-химических параметров конкремента.

Практическая значимость

Показана необходимость дооперационного диагностического определения физико-химических параметров конкремента, что способствует тщательному отбору пациентов с уролитиазом для лечения их методом дистанционной ударно-волновой литотрипсии.

Доказано, что результаты использования новых разработанных режимов дистанционной литотрипсии сопоставимы по эффективности с традиционно выполняемым режимом, но значительно менее травматичны.

Установленные закономерности и разработанный алгоритм лечения детей с уролитиазом могут быть использованы в работе детских хирургов и урологов для успешного проведения экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность урологического отделения с группами репродуктологии и трансплантации федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Российская детская клиническая больница Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Апробация работы

Материалы диссертации доложены и обсуждены на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Брахитерапия и рентген-интервенционные технологии в урологии» (г. Москва, 20-21 ноября 2015г.); IV Научно-практической

конференции с международным участием «Мочекаменная болезнь: теоретические основы и клинический опыт» (7-8 декабря 2017г. г. Москва НИИ урологии и интервенционной радиологии); на XX Конгрессе педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (16-18 февраля 2018 года г. Москва). Основные материалы диссертации изложены на заседании проблемной комиссии Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Публикации результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, из них 3 статьи в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 107 страницах текста, состоит из введения, обзора литературы, главы посвященной материалам и методам, двух глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы содержит 113 источников, в том числе 83 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 22 таблицами и 24 рисунками, представлено два клинических примера.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Информация о физико-химическом составе конкремента, полученная еще на дооперационном этапе является важным фактором при выборе показаний к дистанционной литотрипсии и повышает ее эффективность.

2. Ультразвуковой контроль за интраоперационной фрагментацией конкремента с использованием технологии количественной оценки плотности конкремента Acoustic structure quantification (ASQ) позволяет объективно определить объем и время проведения ДЛТ, тем самым

уменьшить время пребывания ребенка под общим обезболиванием и снизить возможность осложнений.

3. Показаниями для использования дистанционной литотрипсии является плотность конкремента, которая не должна превышать 1500 HU. При более высоких показателях плотности следует отказаться от метода экстракорпоральной ударно-волновой терапии и избрать другой способ устранения конкремента.

4. Новые, разработанные согласно полученным физико-химическим параметрам конкремента режимы дробления, позволяют проводить аналогично успешное лечение уролитиаза не превышая возможного пагубного воздействия на почечную паренхиму по сравнению со стандартным режимом ДЛТ.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЛЕЧЕНИЕ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ.

1.1 Исторические очерки о мочекаменной болезни

Мочекаменная болезнь издавна известное заболевание. В настоящий момент найдены мочевые конкременты, сохранившиеся в бальзамированных трупах и захороненные около 7 тысяч лет назад. Первые очерки о мочекаменной болезни можно найти на древних папирусах, где описаны методы местного лечения конкрементов мочевого пузыря.

Изучением этиологии уролитиаза занимались врачи древности. Общеизвестно, что Гиппократ, живший в 400 годах до нашей эры, впервые описал почечную колику, предложив лечение тепловыми процедурами. Также он рекомендовал водные нагрузки пациентам, страдающим данной патологией. Стоит отметить, что данная рекомендация актуальна и сегодня [96]. Древнеримский хирург и философ Гален считал, что процесс камнеобразования неразрывно связан с климатом, диетой, расой, употреблением алкоголя, составом воды. Общепризнано, что важнейшим фактором возникновения МКБ является избыток соли в организме.

Одним из основоположников отечественной урологии является Федоров С.П., которого прозвали «отцом русской урологии». С.П. Федоров разработал и внедрил в повседневную практику различные оперативные доступы на мочевыводящих путях для устранения конкрементов и не только. Именно С.П. Федоров впервые провел цистоскопию в России. Также ряд советских ученых, таких как: Н.В. Склифосовский, Н.К. Дзеранов, Н.А. Лопаткин, О.Л. Тиктинский, А.Т. Пулатов и др. внесли огромный вклад в изучение данной патологии.

Лечение уролитиаза в России восходит к 1882 году, когда впервые операцию при мочекаменной болезни выполнил Н.В. Склифосовский. Спустя чуть более века мы стараемся отталкиваться от малоинвазивных методов лечения уролитиаза. Уже в конце XX столетия в 1980г. в Мюнхене была

выполнена первая удачная дистанционная ударно-волновая литотриспия (ДУВЛ) в урологической клинике университета Людвига Максимилиана. Спустя 7 лет в 1987г. в нашей стране первая ДУВЛ была выполнена на базе НИИ урологии под руководством академика Н.А. Лопаткина.

Мысль о возможности фрагментации камней in situ, появилась еще в XIX в., в то время как, в России первые реальные шаги были сделаны в 1950-х годах. В 1955 г. Юткин Л. А. предложил теорию электрогидравлического эффекта, а уже в 1969 г., он же совместно с Единым Ю. Г. разработали аппарат «Урат-1» и «Урат-2» для дезинтеграции конкрементов мочевого пузыря при помощи гидравлического удара, с целью применения его в медицине. Хотелось бы отметить, что в настоящее время свыше 15 стран выпускают современные литотрипторы, в том числе и Россия, позволяющие качественно проводить процесс литотрипсии.

Преимуществами литотрипсии являются: незначительная травматизация органов и, в первую очередь почечной паренхимы, эффективное разрушение конкремента, даже больших коралловидных размеров, относительно небольшой продолжительностью времени сеанса литотрипсии, низким процентом осложнений, возможностью амбулаторного проведения у детей старшего возраста [93]. Отдавая предпочтение данному методу нужно понимать, что важными аспектами благоприятного исхода являются предикторы успешности: размер, плотность, локализация и состав конкремента, расстояние от поверхности тела до камня и наконец, тип используемого литотриптора. Не секрет, что знание состава и плотности конкремента до выбора тактики лечения, во многом облегчит работу специалисту и позволит подобрать правильную тактику, которая повлияет на исход лечения МКБ. Поэтому такие показатели как плотность и состав конкремента также являются важными показателями при выборе метода дистанционной литотрипсии [94, 110].

Ежегодно во всем мире расходуется колоссальная сумма развитие диагностики и лечения мочекаменной болезни [34, 95]. В странах Европы в

среднем эта цифра приближается к 150 млн. евро в год. В целом ежегодно Европа расходует около 2 биллионов евро в год на лечение мочекаменной болезни.

На сегодняшний день в медицинской практике различают несколько видов пиелонефрита, одним из которых является калькулезный. Мочекаменная болезнь является значимым фактором риска развития калькулезного пиелонефрита. Для предотвращения развития пиелонефрита необходимо устранить основную причину, то есть мочекаменную болезнь.

Согласно статистике Минздрава РФ мочекаменная болезнь занимает второе место по частоте возникновения среди всей урологической патологии. Важность проблемы уролитиаза огромна, и не только в России. МКБ достаточно коварное заболевание и помимо широкой распространенности, имеет склонность к рецидивированию. Также у подобных пациентов можно наблюдать тяжелое течение, развитие серьезных осложнений, которые в свою очередь могут привести к хронической почечной недостаточности (ХПН).

Данная патология может выявиться в любом возрасте. Настораживает тот факт, что уролитиаз все чаще диагностируется у детей грудного возраста [51]. Согласно наблюдениям двустороннее поражение наблюдается у 15-30% пациентов. Пик возникновения МКБ приходится на трудоспособный возраст 20-55 лет. На сегодняшний день, согласно официальным данным, мочекаменной болезнью страдают 500-550 человек на 100 тыс. взрослого населения России [5, 6]. В среднем по миру процент колеблется от 1 до 20 % в зависимости от страны. Наивысшие проценты заболеваемости приходятся на Аравийский полуостров, который является самым большим полуостровом в мире. В частности речь идет о Саудовской Аравии. Согласно официальным данным уролитиазом страдает 20 % населения. Стоит отметить, что там довольно жаркий климат, что также является немаловажным фактором. Одной из эндемичных стран является Турция, где также имеется тенденция к росту числа пациентов с уролитиазом [53]. США

отмечают рост числа пациентов среди детского населения в неэндемичных регионах [86, 87]. В последнее десятилетие в России также можно наблюдать рост числа пациентов страдающих уролитиазом. Как ни странно, рост наблюдается не только в эндемичных регионах, но и в благоприятных в отношении данной патологии регионах нашей страны. Скорее всего, это связано с миграцией населения из одних регионов в другие. Наиболее эндемичными регионами у нас считаются: Северо-Кавказский федеральный округ (СКФО), в том числе и Ростовская область, Поволжье, бассейны Дона и Камы, Урал, Алтайский край. Специалистов смущает рост числа пациентов и среди подростков, возможно, это связано с их нестабильным образом жизни: нарушение водного режима, нарушением питания, злоупотребление алкоголем и др. На подростковую долю населения приходится 70-90 детей на 100 тыс. подросткового населения, а в грудном возрасте 17-20 на 100 тыс.

1.2 Этиопатогенетические основы мочекаменной болезни

На сегодняшний день нет единой причины возникновения мочекаменной болезни. Заболевание полиэтилогично, следовательно, можно выделить несколько наиболее важных возможных причин: генетическая предрасположенность, различные уродинамические нарушения, врожденные энзимопатии, географическое положение (эндемичные зоны) [22, 23]. Несмотря на все вышеперечисленные факторы, лидирующую позицию в формировании конкрементов занимает теория перенасыщения мочи камнеобразующими ионами. Этой теории более века, но она актуальна и по сей день. Также широкое распространение получила так называемая теория формирования струвитных камней, которые образуются в результате жизнедеятельности микроорганизмов мочевых путей. Хотелось бы подчеркнуть, что в первую очередь это относится к Proteus mirabilis, Proteus rettgeri. При инфицированном организме, особенно бактериями рода Proteus spp, за счет уреазы наступает расщепление мочевины с образованием

аммиака, что впоследствии ведет к изменению реакции мочи в сторону ощелачивания. Конечно же, состав воды, качество питания и характер потребляемых продуктов также играют свою роль в формировании камней в мочевыводящих путях. Чаще всего образование камня провоцирует один фактор, реже несколько, но при наличии патогенетических условий.

Все конкременты, образующиеся в мочевыводящих путях, имеют свои особенности: размер, рентгенологическая плотность, химический состав. Эти данные называются физико-химическими показателями камня. Они необходимы специалисту для выбора тактики дальнейшего лечения, а также для назначения адекватной метафилактики для предотвращения рецидивирования уролитиаза [26]. По данным О.И. Аполихина, в 95% случаев возникал рецидив мочекаменной болезни, в последующие 25 лет после устранения конкрементов. Отчасти это можно связать с низким уровнем комплаентности, поскольку выписавшись из стационара, пациент не всегда соблюдает предписанные ему рекомендации.

Известно, что мочекаменная болезнь может быть вторичной, как правило, вследствие нарушения уродинамики: гидронефроз, нефроптоз, высокое отхождение мочеточника и т. д. Также уролитиаз практически неизбежен при наличии у ребенка аномалии формы и взаимоотношения почек.

Мочестаз усиливает концентрацию мочевых солей и задерживает отхождение патогенных бактерий, что может послужить поводом для возникновения мочекаменной болезни фосфатной природы [7]. Присоединение инфекции мочевыводящих путей только усугубляет течение болезни, поскольку может поспособствовать быстрому росту конкремента и не только. Некоторые зарубежные авторы указывают на определенные сложности в лечении конкрементов моногидрата оксалата кальция с повышенным содержанием Zn, Mg, и Mn [99].

На сегодняшний день науке известно множество синдромов и патологических состояний, при которых с той или иной частотой выявляются

конкременты мочевых путей. В их число входят лейкозы, врожденные или приобретенные нефропатии, подагра, первичный гиперпаратиреоз, синдром Леша-Нихена (гиперурикемия), синдром де Тони – Дебре – Фанкони и др. Как видим, уролитиаз встречается при разных синдромах и заболеваниях, причем при некоторых обнаружение уролита является довольно редкой находкой, а при других встречается все чаще.

Многие авторы коррелируют литогенные влияния с возрастом. Они обусловливают это детскими особенностями и развития общих патологических процессов: неустойчивость механизмов регуляции в частности нервной и эндокринной, незрелость иммунных тканей, лабильность обменных процессов и др.

Эндогенными факторами генеза мочекаменной болезни являются патологические состояния органов пищеварения, при которых повышается всасывание камнеобразующих веществ из ЖКТ. 1,25-дигидрохолекальциферол регулирует кишечную абсорбцию кальция и фосфора, основным продуцентом которого являются почки, стимулирующие его выработку потерей кальция и гипофосфатемией. На роль простагландинов, которые в значительном количестве образуются в мозговом веществе и коре почки, в почечном обороте кальция, натрия и их экскреции также обращалось внимание.

Значимым фактором в процессе камнеобразования является реакция мочи, которая определяет седиментацию мочевых солей и активность протеолитических ферментов. Эффективное поддержание кислотно-основного состояния крови зависит от суточных колебаний pH мочи, которое является индикатором почечной деятельности по выработке кислых и щелочных радикалов в организме. Стоит отметить, что повышение pH мочи напрямую связано с гидролизом мочевины бактериальным ферментом уреазой, поскольку при этом усиливается образование гидрокарбоната, карбоната и аммония. Онкотически активными веществами и катализаторами химических реакций являются белки, которые меняют pH мочи. Они

являются онкотически активными веществами и катализаторами химических реакций. Недостаточная активность карбоангидразы в эпителиальной клетке нефрона ведет к снижению секреции водородных ионов. Также малоподвижный образ жизни сопровождается в разной степени мочевой экскрецией кальция [92].

На сегодняшний день, вопрос о генетическом наследовании уролитиаза все больше привлекает внимание исследователей. Пару десятилетий назад был описан оксалатный уролитиаз у пяти поколений одной семьи. По разным данным случаи возникновения уролитиаза у родственников отмечались от 2 до 12,5%. Но даже сегодня вопрос о генетической предрасположенности к мочекаменной болезни остается открытым.

Доказано, что алиментарный фактор является существенным в развитии мочекаменной болезни. Это послужило поводом для объяснения возникновения болезни у членов семьи с одинаковыми условиями питания. При всем вышесказанном нельзя исключить и скрытую предрасположенность, которая зачастую может проявляться при повышенном поступлении в организм литогенных веществ.

Современные иммуногенетики считают, что индивидуальная чувствительность к различным патогенным факторам определяется особенностями биохимического строения тканей организма детерминированными – МНС системой (major histocompatibility complex – главный комплекс гистосовместимости).

С другой стороны известно, что некоторые патологические состояния могут быть обусловлены генетически, к примеру: нарушения костной системы, тиреотоксикоз, нарушения обмена кальция, мочевой кислоты – которые являются казуальными факторами литогенеза.

Ряд физико-химических процессов организма влияет на механизм камнеобразования [4]. Сам механизм имеет несколько стадий от перенасыщения мочи солями до фазы энуклеации, кумуляция кристаллов приводит к росту камня до клинически важных размеров в случае, если этим

процессам не препятствуют или отсутствуют механизмы ингибирования роста кристаллов.

Основными метаболическими нарушениями у больных уролитиазом являются: гиперурикурия, гиперурикемия, гиперкальциурия, гипероксалурия, гиперфосфатурия и изменение ацидификации мочи [31, 64]. В основе указанных метаболических нарушений лежат как воздействия внешней среды, так и эндогенные причины, однако нередко наблюдается их взаимодействие [113]. Совсем необязательно наличие общих литогенных воздействий для развития мочекаменной болезни, хотя многие из них подтверждены экспериментально. У 25% страдающих уролитиазом пациентов выявляется уратурия, как правило, это результат нарушения синтеза пуриновых нуклеидов. На данный момент, значимую роль в формировании мочевых камней отводят наследственным дефектам ферментной системы, к примеру: дефицит или избыток гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансферазы [1].

Усиленное образование мочевой кислоты происходит практически всегда при распаде нуклеотидов, в том числе и при пиелонефрите. Активность воспалительного процесса напрямую влияет на степень уратурии. Сегодня является доказанным тот факт, что белки животного происхождения повышают уровень мочевой кислоты в моче и сыворотке крови, таким образом, показана зависимость изменений обмена мочевой кислоты от состояния липидного и углеводного обмена.

Наиболее распространенная тубулопатия, встречающаяся почти у половины больных нефролитиазом является оксалурия. Повышению почечной суточной экскреции оксалатов предшествует ряд наследственно обусловленных механизмов.

Генетически обусловленная первичная гипероксалурия возникает при нарушениях метаболизма глицина и глиоксиловой кислоты. Дефицит фермента кетоглутаратглиоксилаткарболигазы повышает синтез глиоксилата и оксалатов. В свою очередь отсутствие или недостаток фермента D-

глицератдегидрогеназы сопровождается повышением выделения D-глицерата и оксалатов. Несколько физико-химических механизмов участвуют в образовании камней, включая перенасыщение CaOx и зарождение кристалла CaOx, рост и агрегация кристаллов. Обстоятельства, которые инициируют перенасыщение оксалата кальция, приводят к риску образования камней [15].

Довольно значимой является и вторичная гипероксалурия, развивающаяся вследствие дисфункции тонкого кишечника, что приводит к нарушению абсорбции жирных кислот. Жирные кислоты образуют соединения с кальцием, нарушая кишечное равновесие щавелевокислого кальция тем самым усиливая ее влияние. Также гипероксалурии способствует витамин С как предшественник щавелевой кислоты. Потребление продуктов содержащие щавелевую кислоту и пуриновые основания повышают риск развития уролитиаза.

Гиперкальциурию также можно отнести к этиологическим факторам мочекаменной болезни. Зачастую она является симптомом заболеваний и травм, но порой носит и самостоятельный характер, так называемая идиопатическая гиперкальциурия. Повышенную экскрецию кальция можно наблюдать и при системных заболеваниях опорно-двигательного аппарата, а также при некоторых аномалиях, особенно при акромегалии.

Тяжелые травматические поражения суставов и костей, как правило, сопровождаются гиперкальциурией. При первичном гиперпаратиреоидизме почечной формы, гиперкальциурия является одним из биохимических симптомов. Значительные дистрофические изменения костной ткани прогрессирующие до остеопороза происходят при резорбционной гиперкальциурии.

Под действием паратгормона начинается резорбция костей. Он оказывает токсическое воздействие на эпителий извитых канальцев, снижая реабсорбцию неорганического фосфора, тем самым наступает гиперфосфатурия. При этом неорганический фосфор компенсируется из костей, которые являются его основным депо, где он состоит в химических

соединениях с солями кальция, которые также выводятся в кровь и экскретируются почками. Из-за нарастающей кишечной абсорбции кальция повышается его уровень в крови, тем самым увеличивая скорость клубочковой фильтрации, при этом под действием паратгормона повышается и канальцевая реабсорбция.

Определенное значение в патогенезе мочекаменной болезни имеет и гиперфосфатурия. Большая часть клубочкового фильтрата неорганического фосфата реабсорбируется в проксимальном канальце. Выделяют несколько патологических состояний, приводящих к гиперфосфатурии. Также гиперэкскреция неорганического фосфата может проявиться при фосфорном диабете – аномалии в виде сниженной реабсорбционной способности проксимального канальца по отношению к фосфату.

Климатические, экологические и пищевые экзогенные факторы (нитраты, гидрокарбонаты, сульфаты и другие соединения, содержащиеся в минеральных удобрениях и ядохимикатах), проникающие в организм с водой и продуктами питания, могут оказывать прямое токсическое или опосредованное влияние на организм человека, вызывая нарушения метаболизма в биологических средах [56]. В конечном итоге они могут приводить к нарушению функции нефрона, в частности его канальцевого аппарата (тубулопатиям), что сопровождается повышением уровня камнеобразующих веществ в сыворотке крови и моче.

Повышение концентрации камнеобразующих веществ в сыворотке крови и последующее неизбежное повышенное выделение их почками приводят к перенасыщению ими мочи, что в последующем проявляется образованием кристаллов солей и микролитов. В свою очередь кристаллы и микролиты являются бесспорным условием для дальнейшего образования конкрементов.

Тем не менее, для развития уролитиаза необходимы и другие факторы. Известно, что ряд веществ влияет на коллоидную стабильность мочи, пособляя поддержанию солей в растворенном состоянии и противодействуя

их кристаллизации. Такие вещества как: ксантин, хлорид натрия, магний, гиппуровая кислота, цитраты, неорганический пирофосфат, ионы, марганец кобальт и др. относят к веществам поддерживающим соли мочи в растворенном состоянии и препятствующим их осаждению [83, 84]. Стоит отметить, что даже в малых концентрациях они подавляют кристаллизацию, а при уролитиазе у большинства больных содержатся в малых концентрациях или отсутствуют вовсе.

Наличие кристаллурии не говорит о развивающейся мочекаменной болезни. У многих людей моча часто перенасыщена камнеобразующими веществами, однако конкременты у них не образуются. То есть сам факт наличия кристаллов в моче не рассматривается как начинающийся уролитиаз. Нам известны такие диагнозы как «щавелевокислый диатез», «мочекислый диатез» - те состояния, при которых периодически можно обнаружить кристаллы солей в моче, но формирование конкремента не происходит. Опытным путем было показано, что рост кристаллов происходит при снижении концентрации ингибиторов роста и агрегации кристаллов в моче. Также агрегация кристаллов кальциевых солей возможна посредством эпитаксиального роста, в ходе которого кальций связывается с протеинами или другими ионами. Некоторые авторы считают, что кристаллизация солей зачастую зависит от показателя pH, в частности от сдвига в щелочную сторону вследствие действия уреазпродуцирующей микрофлоры, расщепляющей мочевину с образованием аммиака, который является регулятором кислотно-щелочного состояния мочи.

1.3 Возможности ранней диагностики уролитиаза у детей

На сегодняшний день нет проблем с постановкой диагноза на раннем этапе. В последние годы, проведенные исследования в области биохимии, биофизики и физико-химических наук дали значительный толчок диагностике мочекаменной болезни на начальных этапах, что позволило значительно углубить представление об этиопатогенезе заболевания.

Диагностика уролитиаза проводится на основании анализа характерных симптомов, объективного исследования, а также лабораторных и рентгенологических данных. Значимым является не только факт наличия конкремента его локализация и размеры, но и определение причины формирования камня, а также условий предрасполагающих к рецидивам. Проведенные исследования показали, что образование конкремента определенного химического состава в большей степени зависит от кислотно-щелочного состояния мочи.

При подозрении на мочекаменную болезнь, наиболее объективным являются ультразвуковой, клинико-лабораторный метод обследования мочевыводящих путей и обзорная рентгенография брюшной полости [28]. В 85% случаев факт наличия камня подтверждается рентгенологически, однако следует учитывать, что существуют слабоконтрастные и рентгенонегативные камни. Как известно, рентгенологическая контрастность камня зависит от химического состава конкремента. Несколько ранее химический состав конкремента косвенно определяли по утренней порции мочи при проведении pH метрии, но, по мнению многих авторов, данный метод недостаточно достоверен. Несколькими годами ранее, состав камня наиболее объективно определялся при помощи достоверного аналитического метода – рентгенофазовый анализ конкремента, являющийся наиболее актуальным даже сегодня. Следует учитывать, что данный метод проводится исключительно после устранения конкремента любым методом, будь то дистанционная литотрипсия (ДЛТ), чрескожная нефролитотрипсия (ЧНЛТ) или полостные операции. Однако современные технологии предлагают нам возможность определения химического состава конкремента еще на дооперационном этапе. Современный двухэнергетический компьютерный томограф позволяет дать оценку составу конкремента на этапе диагностики [66, 90, 113]. Для специалистов является довольно значимым определение состава конкремента на дооперационном этапе.

Ультразвуковой метод исследования получил широкое распространение при диагностике, в том числе мочекаменной болезни. При проведении УЗ исследования характерной является картина с так называемой дистальной акустической тенью. На фоне эхоплотного участка, конкремент проявляется более эхогенно, что позволяет определить точную локализацию и размеры камня. Наиболее информативно конкременты определяются при расширенной чашечно-лоханочной системе. В более ранние годы, ультразвуковая система позволяла определить конкременты клинически значимых размеров, а более мелкие камни определялись значительно сложнее. Сегодня же, современные аппараты ультразвукового сканирования позволяют определить даже самые мелкие фрагменты камня, благодаря чему можно определить наличие резидуальных фрагментов после проведения сеанса дистанционной литотрипсии. Помимо отслеживания самого конкремента, который можно визуализировать во всех плоскостях поперечного сечения, можно получать изображение структур окружающих камень и дифференцировать его от присутствия кальцинатов. Еще одним преимуществом ультразвукового исследования, является отсутствие опасности облучения. В последние годы, благодаря широкому внедрению методов компьютерной и магнитно-резонансной томографии, диагностика уролитиаза вышла совсем на другой, более высокий и качественный уровень, что позволяет с большой долей вероятности определять конкременты самых маленьких размеров, располагающихся во всех отделах мочевыделительной системы, не зависимо от рентгеноконтрастности [61, 65, 107].

1.4 Классификация конкрементов

На сегодняшний день различают множество различных камней по химическому составу. В повседневной практике, наиболее часто встречаются конкременты кальциевой природы, уратные, струвитные и реже цистиновые.

Все мочевые камни можно разделить по следующим критериям: локализация, размер, этиология, рентгенологические характеристики, плотность, и минералогический состав.

Конкремент может располагаться в следующих анатомических структурах мочевыводящих путей: в верхней, средней или нижней чашечке, в лоханке, в верхнем, среднем или дистальном отделах мочеточника и в мочевом пузыре.

Размер конкремента обозначается в миллиметрах, или кубических сантиметрах с указанием 1 или 2 измерений. Исходя из вышеуказанного, конкременты можно подразделить на группы размером < 5 мм, 5-10 мм, 10-20 мм и > 20 мм.

Генетическими факторами обусловливающие возникновение камней являются:

Цистин (аминоацидурия, характеризующаяся нарушением канальцевой реабсорбции двухосновных аминокислот: цистина, орнитина, аргинина и лизина); Ксантин (ксантинурия, обусловленная наследственным дефицитом фермента ксантиноксидазы);

2,8-дигидроксиаденин (наследственный дефицит аденинфосфорибозилтрансферазы приводящий к аккумуляции аденина, в дальнейшем окисляющегося до 2,8-дигидроксиаденина).

Наличие в конкременте следующих веществ говорит о его инфекционной природе: фосфат магния и аммония, апатит, урат аммония. Неинфекционные конкременты представляют: оксалаты кальция, фосфаты кальция, мочевая кислота.

Лекарственные конкременты – образуются при применении препаратов способствующие формированию камней мочевыводящих путей.

Соединения, кристаллизирующиеся в моче: амоксициллин/ампициллин аллопуринол/оксипуринол, ципрофлоксацин, цефтриаксон, эфедрин, индинавир, сульфонамид, трисиликат магния, триамтерен.

Вещества, влияющие на состав мочи: аллопуринол, ацетазоламид, аскорбиновая кислота, кальций, фуросемид, лаксативы, гидроокись алюминия и магния, метоксифлуран, витамин D.

Классифицируют конкременты и в соответствии с рентгенологическим изображением при проведении обзорного снимка органов мочевой системы. При проведении мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) для классификации используется шкала единиц Хаунсфилда (HU) [42]. Данная шкала ослабления рентгеновского излучения используется для визуальной и количественной оценки плотности структур, определяемых методом компьютерной томографии. Ниже приведены рентгенопозитивные и рентгенонегативные конкременты (Таблица 1).

Таблица 1

Классификация по рентгеноконтрастности в зависимости от химического состава конкремента

Ренттеноконтрастный конкремент	**Слабая рентгеноконтрастность**	**Рентгенонегативный конкремент**
Дигидрат оксалата кальция	Фосфат магния и аммония	Мочевая кислота
Моногидрат оксалата кальция	Апатит	Урат аммония
Фосфаты кальция	Цистин	Ксантин
-	-	2,8-дигидроксиаденин
-	-	Лекарственные конкременты

Как видно из таблицы, рентгеноконтрастными конкрементами являются моно – и дигидрат оксалата кальция, а также камни, состоящие из фосфата кальция. Менее контрастными являются камни, состоящие из фосфата магния и аммония, апатита и цистина. К рентгенонегативным

относят камни, содержащие мочевую кислоту, урат аммония, ксантин, 2,8-дигидроксиаденин и лекарственные конкременты.

Также все конкременты классифицируются по плотности. Радиоплотность измеряется в единицах Хаунсфилда (HU) и делится на 4 группы как указано в таблице 2.

Таблица 2

Классификация конкрементов по плотности

№	Обозначение плотности	Величина плотности	Единицы измерения
1	P	До 500 ед.	HU
2	P	501 – 1000 ед.	HU
3	P	1001 – 1500 ед.	HU
4	P	Более 1500 ед.	HU

Говоря о минералогическом составе конкремента, следует учитывать, что одним из важных факторов образования конкрементов является нарушение обмена веществ. Правильно проведенный анализ конкремента в отношении выявленного нарушения обмена веществ определяет тактику дальнейших решений по метафилактике. Зачастую, наблюдаются конкременты смешанного типа, то есть сочетание различных веществ (минералов). Наиболее важным является определение вещества, составляющую большую часть конкремента.

В таблице 3 указан химический состав конкремента, и соответствующий ему минерал.

Таблица 3

Минералогический состав конкрементов

Химический состав	Минерал
Гидрогенфосфат кальция	Брушит
Дигидрат оксалата кальция	Ведделлит
Дигидрат мочевой кислоты	Урицит
Карбонатапатит (фосфат)	Даллит
Моногидрат оксалата кальция	Вевеллит
Фосфат магния и аммония	Струвит
2,8-дигидроксиаденин	-
Ксантин	-
Урат аммония	-
Цистин	-
Лекарственные конкременты	-

1.5 Методы устранения конкрементов

В современной урологии существует множество различных подходов и методов лечения больных уролитиазом как хирургических, так и консервативных [29, 30]. Некоторые авторы указывают на положительное влияние фитотерапии при оксалатно-кальциевой кристаллурии [12, 24, 27]. Однако, каждый из видов лечения имеет свои показания и противопоказания [72, 109]. Сегодня, имея соответствующее современное оборудование перед специалистами, занимающимися лечением уролитиаза, открыты большие возможности. В первую очередь это дистанционная ударно-волновая литотрипсия, которая несколько потеснилась другим методом разрушения

камня, методом контактной литотрипсии, но так или иначе некоторыми авторами ДУВЛ рассматривается как метод монотерапии [33, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 45, 68, 69, 74]. Следует отметить, что некоторые из зарубежных авторов рекомендуют проводить ДУВЛ как можно раньше при наличии у пациента почечной колики [43, 82]. ДЛТ используется у детей почти в любом возрасте, в том числе и у детей младше 12 месяцев [102]. К тому же, данный метод позволяет дробить конкременты практически на любом участке верхних мочевыводящих путей [103]. Широко используется перкутанная нефролитолапаксия. Открытые оперативные вмешательства значительно сократились в своем применении и используются как последний метод, когда исчерпаны другие малоинвазивные методики, не давшие положительного результата [108]. Некоторые авторы указывают на успехи литокинетической терапии, при наличии камня в дистальных отделах мочеточников [25].

Если раньше показатель плотности камня определить было практически невозможно, то сегодня использование компьютерной томографии и соответствующих программ в процессе ее выполнения, делают эту оценку реальной и достоверной. Определение плотности может послужить предиктором результата ДЛТ [58]. Одна из таких программ двухэнергетической компьютерной томографии называется «Gemstone» Gemstone spectral imaging, (GSI) [14].

Используя данную программу (GSI), мы можем проводить исследование состава мочевых камней уже в предоперационном периоде, можем предсказать возможную эффективность применения ДЛТ.

В исследовании Ferrandino с соавт., данные были получены с помощью 64-срезового КТ мультидетектора с одновременным источником двойной энергии (пиковые значения напряжения трубки 80 kv и 140 kv) и двойным детектором. Это исследование использовало необработанные данные коэффициента ослабления от двухэнергетического КТ, без преобразования значений в HU. Исследователи смогли определить основные различные по химическому составу группы камней: брушит,

кальция фосфат, оксалат кальций, струвит, цистин и мочевую кислоту. Тем не менее, они не могли отличить кальций оксалат от фосфата кальция. Мультивариантный анализ показал, что эта методика не может надежно отличить мочевую кислоту от цистеина или мочевую кислоту и цистеин от струвитных камней. Однако это ограничение может быть не важно, так как состояния, вытекающие из этих конкретных составов камней обычно можно отличить клинически [55].

Мочекислые камни и камни, содержащие дигидрат оксалата кальция, легче фрагментируются, чем камни, содержащие моногидрат оксалата кальция, а труднее всего поддаются дроблению ДЛТ цистиновые камни.

В целом, для камней от 1 см до 2 см в диаметре, и значением коэффициента ослабления > 1000 HU предполагается неблагоприятная вероятность исхода ДЛТ. Сообщалось об очищении от камней в 55% и ниже при ДЛТ камней со значениями коэффициента ослабления > 1000 HU, по сравнению с 86% для камней уровнями ослабления 500-1000 HU и 100% для коэффициента ослабления <500 HU. Аналогичное исследование среди 112 пациентов, которые имели камни 5-20 мм в размере, продемонстрировало линейную зависимость между значениями коэффициента ослабления в HU и количества ДЛТ сеансов, необходимых для очищения от камней [70]. Когда в качестве уровня отсечения был использовано значение в 750 HU, частота освобождения от камней через 3 месяца после лечения составила 65% у пациентов с камнями имеющим высокий уровень коэффициента ослабления, по сравнению с 90% для лиц с низким коэффициентом ослабления. Однако не существует данных по консенсусу относительно использования значений коэффициента ослабления КТ для оценки хрупкости камня [47, 48].

Ng. с соавт. создал простую систему подсчета очков, основанную на трех характеристиках камня, получаемых по КТ: объем камня <0,2 $см^3$, значение коэффициента ослабления <593 HU и расстояние от кожи до камня <9,2 см. Частота освобождения от конкрементов, у пациентов

которые имели 0, 1, 2 или 3 из этих факторов были 18%, 48%, 73% и 100% соответственно (p<0,001). Аналогично, Ng с соавт. показали, что частота освобождения от камней после ДЛТ составила 91%, если значение коэффициента ослабления КТ было <900 HU и расстояние от кожи до камня было <9 см, но оно снижалось до 41% для камней со значением коэффициента ослабления > 900 HU и расстоянием от кожи до камня > 9 см [76].

Зоркин С.Н. с соавт. провели исследования предикторов успешности ДЛТ: расстояние от поверхности тела до конкремента, его радиоплотность и размер конкремента среди 87 пациентов. Исследования показали, что разница в радиоплотности конкремента была статистически значимой между группами с полным освобождением от камней (медиана 900 HU, диапазон: 200-1530), и группой с неполной фрагментацией (медиана 1275 HU, диапазон: 715-1445) (p <0,05) [14].

Если разделить на группы в соответствии с радиоплотностью конкремента, ДЛТ была успешной для камней <900 HU в 94,4% случаев, по сравнению с 57,1% для пациентов с плотностью конкремента > 900 HU (p < 0,05). Именно на наблюдения с плотностью конкрементов свыше 900 HU приходилось большинство повторных сеансов ДЛТ. Установлено, что при средней плотности камней более 1200 – 1500 HU происходило снижение эффективности первого сеанса ДЛТ практически в 2 раза. Если при радиоплотности камней до 1100 HU среднее количество сеансов ДЛТ составляло 1,0, то при плотности 1200 – 1600 HU 2,2-2,5.

Несколько исследований показали, что значение затухания HU имеет ограниченное применение для прогнозирования эффективности ДЛТ [79, 81, 109]. Ограничение по точности зависит от нескольких факторов, в том числе уровня рентгеновской энергии, толщины среза, артефактов объема и артефактов движения. Также следует отметить, что ряд авторов создали номограмму, позволяющую прогнозировать результаты ДУВЛ. Как они указывают, существуют несколько принципиально разных методов

проведения ДУВЛ [49, 50, 77].

При применении ДЛТ наиболее эффективно устраняются конкременты диаметром менее 20 мм [52]. По наблюдениям, случаи полного отхождения камней диаметром до 10 мм, в среднем составляют 84-92%. Полное отхождение конкрементов диаметром до 20 мм 77-81% и наконец, диаметром свыше 20 мм 68-70%. Наиболее оптимальными размерами для проведения ДУВЛ, являются конкременты от 1,5 до 2,0 см в диаметре. Это объясняется тем, что практически на всех литотриптерах поперечный размер «рабочей фокальной зоны» ударно-волнового импульса колеблется от 1,2 до 1,8 см.

Одним из важнейших факторов является непосредственный контроль дробления камня в процессе дистанционной литотрипсии. Правильная оценка степени разрушения камня позволяет изменять режимы литотрипсии, а именно величину энергии ударно-волновых импульсов, что в свою очередь позволяет уменьшить длительность процедуры сеанса литотрипсии и, соответственно снизить воздействие на почечную паренхиму [67]. Это имеет большое значение, так как в процессе дистанционной литотрипсии ударная волна не только разрушает камень, но и оказывает определенное воздействие на почечную ткань, на сосудистое русло и как описывают некоторые авторы, может негативно сказаться на слухе [98]. Повреждение эндотелия сосудов может привести к нарушению микроциркуляции и как следствие к развитию ишемии. Чем выше энергия ударно-волновых импульсов, тем более выраженными могут быть последствия для почечной паренхимы в процессе литотрипсии. Такой контроль, за процессом разрушения камня в настоящее время может осуществить усовершенствованная ультразвуковая диагностика. Современные ультразвуковые аппараты имеют внедренную программу Acoustic Structure Quantification (ASQ) [2]. Благодаря этой разработке стало возможным оценить процесс дезинтеграции конкремента, непосредственно во время проведения сеанса литотрипсии, что является аналогом компьютерной томографии, проведение которой невозможно симультанно с сеансом ДУВЛ. Одним из представителей таких аппаратов

является Toshiba Aplio XG V4 с использованием конвексного датчика с частотами 6,0 – 8,0 МГц и линейного датчика с частотами 10,0 – 14,0 МГц, с применением функции количественной оценки структуры – Acoustic Structure Quantification.

В основе способа лежит использование методики ASQ включающей следующие три вида анализа: построение гистограммы однородности ткани, цветовое окрашивание ткани (параметрический вывод), сравнительный анализ.

Количественный анализ акустической структуры конкремента - Acoustic Structure Quantification можно рассматривать как альтернативный методу компьютерной томографии, проведение которого невозможно непосредственно во время сеанса дистанционной литотрипсии. При отрицательных результатах ДУВЛ, применяются другие методы устранения конкрементов из мочевыводящих путей [9, 10, 11, 18, 19, 80, 106].

Это может быть перкутанная нефролитолапаксия (чрескожная). Данный метод относится к контактным видам литотрипсий, выполняется через пункционный доступ, осуществляемый путем прокола кожи, мышечных тканей, тканей почки специальной иглой под контролем УЗИ или электронно-оптического преобразователя (ЭОП) [46, 78, 91]. Достигнутый конкремент подвергается дроблению при помощи различных видов энергии: сжатый воздух, лазер, ультразвук [111]. Наиболее актуальным является лазерное дробление, поскольку этот вид энергии позволяет дробить конкременты любой радиоплотности и состава [17, 21, 44, 63]. По окончании операции, накладывают нефростому на несколько дней. Как правило, ранний послеоперационный период протекает гладко, серьезных осложнений не наблюдается. В большинстве случаев данный метод используется в качестве монотерапии, но его можно применять и в качестве дополнительной операции [8].

Показания для чрескожной литотрипсии: крупные конкременты почки (более 2 см, а при локализации камня в нижней чашечке более 1-1,5 см),

множественные камни в почке, крупные камни верхних отделов мочеточника (более 1 см). Чрескожная литотрипсия показана и при неэффективности дистанционной литотрипсии. Противопоказаниями являются: инфекция мочевых путей, атипичная интерпозиция кишечника (на пути доступа к конкременту), опухоль на предполагаемом пути доступа к конкременту, потенциально злокачественная опухоль почки, а также все противопоказания к общей анестезии, включая нарушения свертываемости крови.

В других случаях может быть использована трансуретральная контактная литотрипсия, Также контактный метод литотрипсии, подразумевающий дробление конкремента при помощи эндоскопического оборудования. Доступ к конкременту осуществляется через трансуретрально, вне зависимости от его локализации [20]. Методы воздействия на конкремент практически не отличаются от метода описанного выше. И в том и в другом случае используются методы литоэкстракции – непосредственного изъятия фрагментов конкремента сразу в процессе дробления, не дожидаясь их самостоятельного отхождения в раннем или позднем послеоперационном периоде. Но для этого требуется современное эндоскопическое оборудование с расходным материалом в виде специальных корзин, и щипцов для удаления мелких камней и их осколков.

Цель эндоурологической операции заключается в проведении уретерореноскопии *(УРС)* и полном удалении конкрементов [60, 73, 75]. Конкременты можно извлекать с помощью эндоскопических щипцов или корзинок. Щипцы позволяют безопасно отпустить конкремент, если он застрянет в мочеточнике, однако при этом извлечение занимает больше времени, чем при использовании корзинок. Конкременты, которые нельзя извлечь целиком, необходимо предварительно раздробить [105].

В настоящее время стентирование перед УРС необязательно. Тем не менее, предварительное стентирование облегчает проведение уретероскопии, повышает частоту полного избавления от конкрементов и снижает уровень осложнений [71]. Стент следует устанавливать пациентам с повышенным

риском развития осложнений (например, при резидуальных фрагментах, кровотечении, перфорации, ИМП), а также во всех сомнительных случаях, чтобы избежать стрессовых неотложных ситуаций [13].

На практике большинство урологов предпочитают устанавливать стент на 1-2 недели после УРС. В динамике пациентам следует проводить обзорный снимок органов мочевой системы, КТ или УЗИ.

Открытые операции

Совершенствование ДЛТ и эндоурологических операций (УРС и ЧНЛТ) обусловило значительное уменьшение показаний для проведения открытой операции по удалению конкрементов; данное хирургическое пособие теперь представляет терапию 2-й или 3-й линии и используется в сложных случаях. Интраоперационное ультразвуковое сканирование в В-режиме и допплерография дает возможность определить бессосудистые участки в почечной паренхиме, расположенные близко к конкременту или расширенным чашечкам. Это позволяет удалять крупные коралловидные конкременты с помощью множественных небольших радиальных нефротомий, не нарушая функцию почек.

В настоящее время лапароскопия и ретроперитонеоскопия применяется для удаления конкрементов, как почек, так и мочеточников [16]. Метод сопряжен с меньшими послеоперационными осложнениями, сокращает пребывание в стационаре и сроки выздоровления, улучшает косметический результат и не уступает традиционной хирургии по функциональным результатам [41].

Как трансуретральная, так и чрескожная эндоскопическая контактная литотрипсия не должны противопоставляться ДЛТ, поскольку в 18–27% случаях эти методы взаимно дополняют друг друга. Однако на сегодняшний день доказано, что при удалении коралловидных камней на долю чрескожной контактной литотрипсии приходится больше случаев успешного удаления основной массы камня за один сеанс. Более того, эндоскопические операции, в ближайшем будущем позволят в ряде случаев, помимо удаления камня,

одновременно устранять малоинвазивным методом причину камнеобразования (внутренняя уретротомия, рассечение уретероцеле, удаление лигатур и т. д.) [97].

Таким образом, исходя из вышесказанного следует отметить, что наименее инвазивным методом устранения конкремента с высокой результативностью сегодня является дистанционная литотрипсия.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнялась на базе Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (директор - д.м.н., профессор А.П.Фисенко) в урологическом отделении с группами репродуктологии и трансплантации (заведующий отделением – д.м.н., профессор С.Н.Зоркин).

В основу данного исследования положены результаты лечения 158 детей с уролитиазом, в возрасте от 8 месяцев до 17 лет, у которых устранение конкрементов производилось методом дистанционной ударно-волновой литотрипсии.

2.1 Дизайн исследования

Согласно дизайну исследования, представленному на рисунке 1, все пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от режима проведения дистанционной ударно-волновой литотрипсии. 1 группу проспективного анализа составили 78 пациентов. Формирование данной группы проводилось после получения физико-химических параметров конкрементов с использованием новых диагностических технологий до проведения ДУВЛ. Эти технологии позволяют определять объем, плотность и химический состав камня в процессе проведения мультиспиральной компьютерной томографии. После получения данных о физико-химическом составе камней, пациенты этой группы были разделены на 4 подгруппы в зависимости от плотности и объема конкремента. Во всех этих подгруппах были разработаны соответствующие параметрам конкрементов режимы дистанционной литотрипсии.

2 (ретроспективная) группа состояла из 80 пациентов, у которых был применен традиционный режим дробления, заключающийся в нанесении 2500 ударно-волновых импульсов с напряжением 15 кВ каждому пациенту независимо от характеристик конкремента.

Между каждой из четырех подгрупп с соответствующим новым режимом дробления и пациентами 2 группы (традиционный режим) был проведен сравнительный анализ результативности.

В исследование вошли дети только с одним конкрементом, располагающимся в чашечно-лоханочной системе.

Критерием оценки результативности лечения явилось количество нанесенных ударно-волновых импульсов и их напряжение, позволившее привести к полному разрушению конкремента.



Рисунок 1. Дизайн исследования

2.2 Общая характеристика больных

Указанное выше количество больных – 158, было пролечено в период с 2008 по 2018 гг.

Ни у одного пациента, принявшего участие в исследовании, ранее не проводились оперативные вмешательства по поводу мочекаменной болезни. Ряд детей имел отягощенный по мочекаменной болезни наследственный анамнез, всего таких детей было 51 (32,28%). Инфекция мочевыводящих путей, а именно калькулезный пиелонефрит, отмечался у 151 (95,57%) пациентов до поступления в стационар. В остальных 7 случаях (4,43%) конкременты обнаруживались случайно при проведении УЗИ почек при диспансеризации. Симптоматика была различной, от болевого синдрома до изменений в анализах мочи. У 19 детей (12,03%) лабораторных изменений не было. Болевой синдром был отмечен у 87 пациентов (55,06%), что послужило поводом для обращения к специалистам. В таблице 4 указано распределение пациентов по симптомам, при которых впервые был выявлен уролитиаз.

Таблица 4

Распределение пациентов по выявлению уролитиаза

Распределение	**Количество пациентов**	**%**
Инфекция мочевых путей	151	95,57
Болевой синдром	87	55,06
Случайное обнаружение	7	4,43
Отягощенная наследственность	51	32,28

Локализация болей также была различной. Дети старшей группы, которые могли самостоятельно показать и объяснить локализацию и характер боли чаще всего указывали на боль в поясничной области. Дети младшей группы самостоятельно указать на локализацию и характер боли не могли.

Возрастной состав всех пациентов представлен в таблице 5.

Таблица 5

Распределение по возрасту

Возраст, лет	**до 1 года**	**1-5**	**5-10**	**10-17**	**Всего**
	14	59	33	52	158
	8,86%	37,34%	20,89%	32,91%	100%

Как видно из таблицы 5, мы наблюдаем количественное превосходство детей в группе от 1 года до 5 лет. Связано это с тем, что в данном возрасте наиболее часто у детей дебютируют инфекции мочевыводящих путей. Соответственно это и является поводом для комплексного обследования ребенка и постановки диагноза, в случае отсутствия болевого синдрома и макрогематурии. При наличии этих двух симптомов диагноз устанавливался значительно раньше, так как это требовало срочного проведения УЗИ органов мочевыделительного тракта. Также отмечается достаточно большое количество пациентов старшего возраста (от 10 до 17 лет). Как известно, это связано с погрешностью в диете, нарушенным режимом дня и гиподинамией.

Распределение пациентов по гендерному признаку указано в таблице 6.

Таблица 6

Распределение больных по гендерному признаку

Показатель	**Количество пациентов**	**Всего %**
Пол	n-158	100
Женский	74	(46,8)
Мужской	84	(53,2)

По половому различию все дети практически страдали одинаково этим заболеванием с небольшим преобладанием мальчиков.

Чаще конкременты локализовались в правой почке, хотя значимого различия с левой стороной не было, что и указано в таблице 7.

Таблица 7

Распределение пациентов по стороне поражения

Сторона	**Пациенты n-158**	**Всего %**
Левая	76	(48,1)
Правая	82	(51,9)

Преобладание мальчиков и более частое расположение конкрементов в правой почке соответствует всем мировым литературным данным.

2.3. Методы исследования

Все дети, госпитализированные в урологический стационар проходили комплексное обследование в соответствии с общепринятом алгоритмом, который включал в себя **общеклинические** и **специальные** методы диагностики.

Общеклинические исследования. На этом этапе проводился тщательный сбор анамнеза и физикальное обследование детей. При сборе анамнеза особое внимание было уделено жалобам пациентов, признакам начала болезни, его продолжительности, месту жительства пациента, месту постановки диагноза впервые и эффективности лечения, в случае, если оно проводилось на догоспитальном этапе.

Клинико-лабораторные исследования проводились в отделении централизованной клинико-диагностической лаборатории с группой экспресс диагностики – зав. отделением д.м.н. Семикина Е.Л. Они включали в себя клинический анализ крови и мочи, биохимический анализ крови с основными

показателями необходимыми для данной работы (креатинин, мочевина, мочевая кислота, кальций, магний, фосфор, электролиты и глюкоза). Пациентам с кальциурией и фосфатурией была определена концентрация паратиреоидного гормона. В мочевом осадке особое внимание было уделено наличию лейкоцитурии, бактериурии, эритроциурии и кристаллурии.

Бактериологическое исследование мочи с посевом на твердые среды для определения степени бактериурии и учета чувствительности к антибиотикам. Данное исследование проводилось всем детям при поступлении. Моча для исследования была получена из средней порции. Данные исследования проводились в микробиологической лаборатории (заведующий отделением кандидат медицинских наук Лазарева Анна Валерьевна).

При наличии у пациентов сопутствующей патологии проводились консультации с соответствующими специалистами (педиатры, нефрологи, эндокринологи и пр.).

Ультразвуковая визуализация камня осуществлялась при сканировании на оборудовании Siemens Acuson s2000 и Toshiba Aplio XG V4. При помощи конвексного и линейного датчиков с частотой 6-8 МГц и 10-14 МГц, и функции ASQ мы оценили степень разрушения конкремента во время сеанса дистанционной литотрипсии. Это комплексное ультразвуковое обследование, включающее в себя построение гистограммы однородности ткани, цветовое окрашивание ткани почки и оценку плотности конкремента по индексу плотности (ИП). При этом исследовании определялась локализация и объем конкремента. Также оценивалось состояние паренхимы и гемодинамики почек. Исследования проводились в отделении ультразвуковой диагностики – зав. отделением к.м.н. Ревуненков Г.В.

В рентгеновском отделении с ангиографическим кабинетом – зав. отделением к.м.н. Травина М.Л. выполнялась экскреторная урография на аппарате «Italray» (Clinodigit). Исследование проводилось по стандартной схеме с выполнением снимков через 1, 5, 15, 20, 40 и 90 минут. У некоторых

больных приходилось выполнять отсроченные рентгеновские снимки на 120 и 240 минутах. Это зависело от функционального состояния почек. В случаях наличия рентгенонегативных камней, не определяемых по данным рентгенографии использовался следующий этап визуализации – компьютерная томография.

Компьютерная томография проводилась на аппарате Light speed 16 фирмы General Electric (США) в отделении рентгеновской компьютерной томографии – и. о. зав. отделением А. М. Нестеров. Всем пациентам 1 группы применение мультиспиральной компьютерной томографии осуществлялось с использованием программы Gemstone spectral imaging (GSI), позволяющей определить химический состав и плотность конкремента на этапе дооперационной диагностики.

Для проведения сравнительного анализа химический состав камней определялся на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Московский государственный университет тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова» после их полного или частичного отхождения. Проводился рентгенофазовый анализ (РФА), задачей которого является идентифицировать различные фазы в их смеси на основе анализа дифракционной картины, которую дает исследуемый образец. Определение вещества в смеси проводится по набору его межплоскостных расстояний и относительным интенсивностям соответствующих линий на рентгенограмме.

2.4 Алгоритм выполнения дистанционной ударно-волновой литотрипсии

Дистанционная ударно-волновая литотрипсия была выполнена всем 158 пациентам на аппарате «Эконолит 3000» (Econolith 3000 фирмы MEDISPEC Израиль) (Рисунок 2).



Рисунок 2. Литотриптор Эконолит 3000» (Econolith 3000 фирмы MEDISPEC)

Глубина фокусной точки данного аппарата 135 мм – 170 мм. Давление в фокусе регулируется в пределах 365 бар, 425 бар, 590 бар, 710 бар, 820 бар, 910 бар, что соответствует режимам работы генератора ударных волн 12 кВ, 14 кВ, 16 кВ, 18 кВ, 20 кВ, 22,5 кВ. Питание аппарат осуществляется от электрической сети общего назначения с напряжением 220 или 110 В, 50 – 60 Гц.

Основные составляющие части данного аппарата представлены следующими деталями:

- Генератор высокого напряжения
- Водяная система
- Фокусирующий рефлектор
- Блок управления и контроля процесса дезинтеграции

- Система визуализации и наведения
- Операционный стол

На данном аппарате применяется как ультразвуковой, так и рентгеновский контроль дезинтеграции и системы наведения.

Для выполнения сеанса дистанционной ударно-волновой литотрипсии пациента необходимо предварительно подготовить, проведя ему серию очистительных клизм как накануне, так и в утренние часы перед проведением процедуры. Заблаговременно необходимо также соблюдать диету для детей старшего возраста с исключением из рациона кисломолочных продуктов, жирных блюд и свежие овощи и фрукты. Также необходимо провести лабораторные и инструментальные методы исследования, включающие в себя общий анализ мочи и крови, биохимический анализ крови, пробу на свертываемость крови, ультразвуковое сканирование мочевых путей и обзорную рентгенографию брюшной полости по показаниям. Помимо указанных исследований, 1 группе пациентов принявших участие в нашем исследовании мы проводили мультиспиральную компьютерную томографию.

Непосредственно перед проведением сеанса дистанционной литотрипсии пациента повторно осматривает анестезиолог для исключения противопоказаний к наркозу. Пациента укладывают на операционный стол, предназначенный для проведения литотрипсии (Рисунок 3).



Рисунок 3. Положение больного при проведении сеанса дистанционной литотрипсии

Индукция анестезии проходит ингаляционно через лицевую маску препаратом Севоран. Параллельно проводится контроль артериального давления и частоты сердечных сокращений. Далее на протяжении всей процедуры проводится контроль частоты дыхательных движений.

Под общим обезболиванием пациенту проводится сеанс дистанционной ударно-волновой литотрипсии. В процессе проведения дробления специалист оценивает степень фрагментации конкремента на основании визуализации при помощи ультразвукового сканирования или рентгеновского электронно-оптического преобразователя. Среднее количество времени, затрачиваемое для проведения одного сеанса, варьирует от 20 до 40 минут. По окончании сеанса, пациента переводят в палату для пробуждения, а спустя 40 минут переводят в общую палату. В первые часы после литотрипсии пациенту назначают инфузионную терапию, а для купирования болевого синдрома при

отхождении конкрементов назначают спазмолитики в комбинации с анальгетиками. Мочеиспускание после дистанционной литотрипсии необходимо проводить в сосуд, для извлечения из него в дальнейшем конкрементов, отошедших в процессе мочеиспускания. Выписка пациента с не полностью отошедшим конкрементом допустима, при условии соблюдения ряда рекомендаций.

Состояние кожного покрова после проведенного сеанса (Рисунок 4).



Рисунок 4. Состояние кожного покрова после проведенного сеанса дистанционной литотрипсии

У всех детей в нашем исследовании после проведения сеанса дистанционной литотрипсии кожный покров был незначительно гиперемирован как изображено на рисунке 4.

2.5. Методы статистической обработки данных

Сравнения двух групп по количественным шкалам проводились на основе непараметрического критерия Манна-Уитни. Сравнения трех и более групп по количественным шкалам проводились на основе непараметрического критерия Краскела-Уоллеса. На всех графиках для количественных переменных среднее арифметическое обозначено точкой, медиана обозначена горизонтальным отрезком, интерквартильный размах обозначен прямоугольником, минимальные и максимальные значения обозначены вертикальными отрезками.

Статистическая значимость различных значений для бинарных и номинальных показателей определялась с использованием критерия Хи-квадрат Пирсона (x^2).

Для определения возможности прогнозирования некоторой целевой количественной переменной на основе нескольких независимых переменных (факторов) применялся метод множественного регрессионного анализа.

Уровень статистической значимости был зафиксирован на уровне вероятности ошибки 0.05. Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10 и SAS JMP 11.

ГЛАВА 3. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КОНКРЕМЕНТОВ

3.1 Определение плотности конкремента по данным мультиспиральной компьютерной томографии.

Для визуализации конкрементов мочевой системы в настоящее время бывает достаточно проведения только ультразвукового сканирования. Рентгеновское обследование не всегда дает нам информацию, подтверждающую наличие камня в мочевых путях, особенно в тех случаях, когда они рентгенонегативные. Из более современных методов обнаружения камней компьютерная и магнитно-резонансная томографии сегодня наиболее информативные. Компьютерные технологии продолжают развиваться и совершенствоваться и уже достигли такого уровня, когда разработаны программные обеспечения, которые, в частности, позволяют дать характеристику конкремента на этапе диагностики, такую как объем, плотность и даже его химический состав. Но такие опции есть только для КТ, МРТ пока такими программами не обладает. В своей работе мы использовали вышеуказанные компьютерные опции для получения физико-химических параметров конкрементов, чтобы усовершенствовать процесс дробления конкрементов.

Плотность камня один из основных показателей, влияющих на результат использования ДУВЛ. В основу оценки плотности камня положена шкала Хаунсфилда, определяющая коэффициент ослабления, получаемый на основании измерения радиоплотности конкремента при поглощении им рентгеновских лучей в процессе выполнения мультиспиральной компьютерной томографии. Данная шкала состоит из 4096 чисел ослабления от -1024 HU до +3071 HU, где средним показателем является 0 HU.

Плотность конкремента по сравнению с его химическим составом стали определять несколько раньше. При определении плотности

конкремента с помощью компьютерной томографии, на экране монитора отображается гистограмма, которая указывает минимальное, максимальное и среднее арифметическое значение плотности конкремента (Рисунок 5).

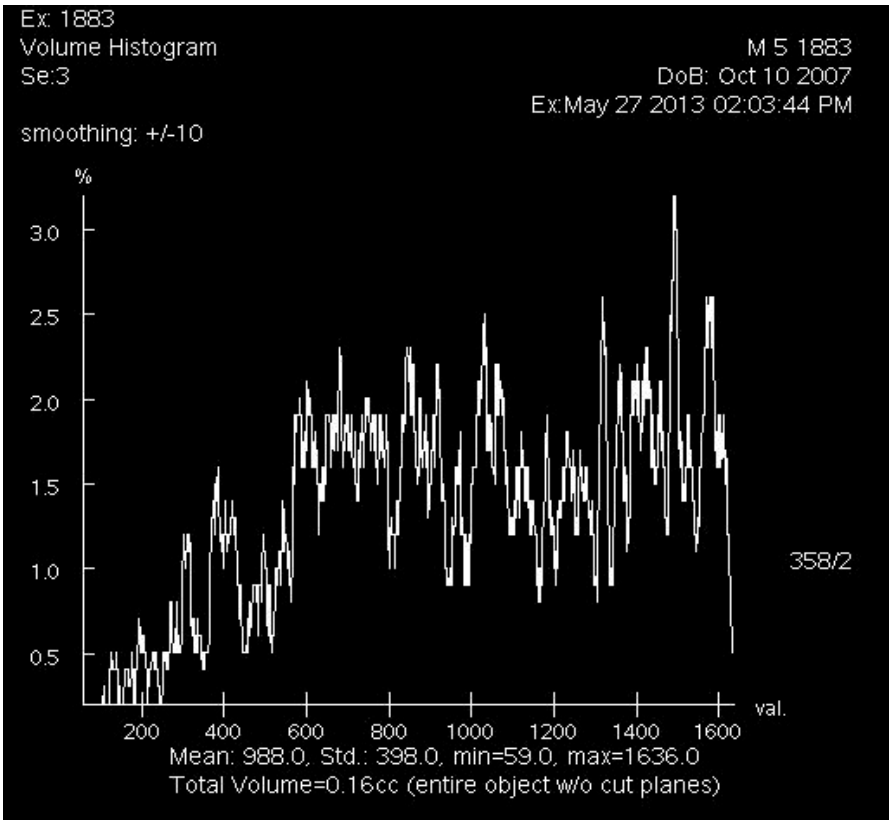


Рисунок 5. Гистограмма плотности конкремента по данным компьютерной томографии

На представленном рисунке изображена кривая, указывающая на наименьшее, наибольшее и среднее арифметическое значение плотности камня, где 59.0 HU минимальное значение, 1636.0 HU максимальное и 988.0 HU среднее арифметическое. В нашей работе за основу мы брали максимальное значение плотности конкремента.

В нашей работе определение плотности конкремента проводилось у детей 1 группы с модифицированными режимами дробления. В группе сравнения данный показатель не определялся в связи с отсутствием соответствующего оборудования в то время.

В зависимости от плотности камня дети 1 группы были распределены, как указано в таблице 8.

Таблица 8

Распределение пациентов 1 группы в зависимости от плотности конкремента

Плотность камня, HU	**Количество детей**	**%**
Менее 1000 HU	39	50
Более 1000 HU	39	50

Об информативности метода определения плотности конкремента мы судили по времени начала фрагментации конкремента в количестве нанесенных ударно-волновых импульсов. Как правило, большее количество ударно-волновых импульсов должно прийтись на конкременты с большей плотностью. На рисунке 6 изображен интерквартильный (ИКР) размах по количеству нанесенных ударно-волновых импульсов в зависимости от плотности.

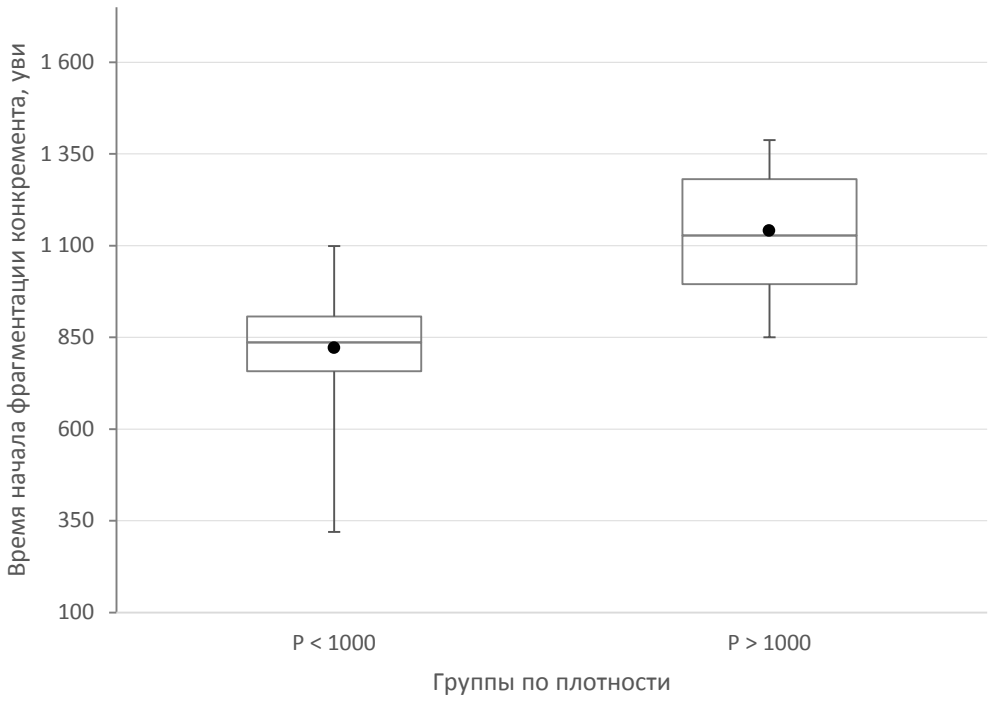


Рисунок 6. Время начала фрагментации в зависимости от плотности конкремента у пациентов 1 группы

Как видно из рисунка 6, пациентам с плотностью камней менее 1000 HU было нанесено меньшее количество ударно-волновых импульсов в сравнении с пациентами с плотностью конкремента более 1000 HU. В таблице 9 представлены значения ударно-волновых импульсов в зависимости от плотности со стандартными отклонениями.

Таблица 9

Изменения числа ударно-волновых импульсов в зависимости от плотности конкремента

Показатели	**Низкая плотность (n=39)**	**Высокая плотность (n=39)**	**Уровень p**
Плотность (HU)	768,3 ± 194,4	1 310,7 ± 155,4	**p<0,0001**
Время начала фрагментации конкремента, УВИ	820,9 ± 152,9	1 140,5 ± 154,4	**p<0,0001**

Как видно из таблицы 9, у 39 пациентов с плотностью конкремента менее 1000 HU среднее значение плотности составило 768,3 ± 194,4 HU. Время начала фрагментации конкрементов у этих же пациентов составило 820,9 ± 152,9 ударно-волновых импульсов. У остальных 39 пациентов с плотностью конкремента более 1000 HU среднее значение плотности конкремента составило 1 310,7 ± 155,4, что имело статистически значимую разницу в сравнении с пациентами с плотностью конкремента менее 1000 HU ($p<0,0001$). По времени начала фрагментации также имелись статистически значимые различия ($p<0,0001$). Среднее значение ударно-волновых импульсов составило 1 140,5 ± 154,4.

3.2 Определение химического состава конкремента при использовании мультиспиральной компьютерной томографии

Gemstone spectral imaging (GSI) – программное обеспечение, позволяющее определить химический состав конкремента на этапе

диагностики. Несколькими годами ранее определение химического состава конкремента проводилось после получения его фрагментов после их отхождения при помощи рентгенофазового или химического анализа. Во время проведения компьютерной томографии производится расчет и отображение в графическом виде спектра эффективного атомного номера вещества, составляющего конкремент. В программе компьютера содержатся данные об известных химических составах почечных камней, и на основании сравнения выдается результат о составе исследуемого камня как указано на рисунке 7.

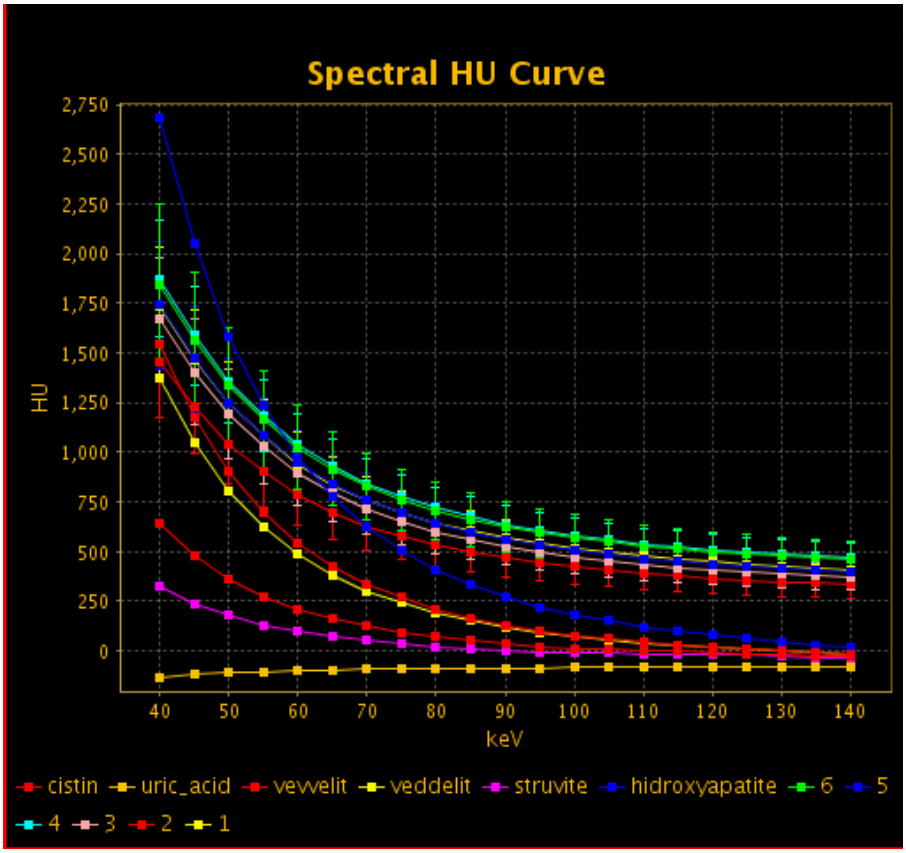


Рисунок 7. Спектральная кривая по определению химического состава конкремента

Данные о химическом составе конкремента были получены при помощи программы GSI при использовании МСКТ на этапе диагностики. Как известно, наиболее часто встречаются конкременты кальциевой природы, такие как моно – и дигидрат оксалата кальция и фосфат кальция. В нашем исследовании определение химического состава конкремента было

проведено у 58 пациентов 1 группы. Для сравнительной оценки, данные о химическом составе конкрементов полученные при проведении МСКТ, были сопоставлены с результатами рентгенофазового анализа, который был проведен после получения фрагментов конкремента. Результаты двух методов определения химического состава конкремента представлены в таблице 10.

Таблица 10

Сравнение результатов определения химического состава конкремента

Химический состав конкремента	**МСКТ (86,2%)**	**РФА (100%)**	**Ошибка**
Оксалатно-кальциевые	**36 (62,07%)**	**36 (62,07%)**	**0**
Фосфатно-кальциевые	**11 (18,97%)**	**11 (18,97%)**	**0**
Струвиты	**5 (8,62%)**	**3 (5,17%)**	**2 (3,45%)**
Мочекислые	**3 (5,17%)**	**1 (1,72%)**	**2 (3,45%)**
Цистиновые	**1 (1,72%)**	**1 (1,72%)**	**0**
Смешанные	**2 (3,45%)**	**6 (10,35%)**	**4 (6,9%)**

Как видно из таблицы 10, в нашем исследовании наибольшее количество пациентов было с конкрементами кальциевого состава, что также соответствует мировой статистике. Из двух видов кальциевых камней, оксалатов значительно больше. Данные конкременты отметились у 36 (62,07%) пациентов. Фосфаты были отмечены у 11 (18,97%) пациентов. Погрешности в определении кальциевых камней не обнаружено. Второе место по частоте встречаемости по данным мультиспиральной компьютерной томографии заняли струвиты, всего таких пациентов было 5 (8,62%), в то

время как результаты рентгенофазового анализа показали, что струвитные конкременты были у 3 пациентов. У 3 пациентов по данным МСКТ были мочекислые камни, тогда как рентгенофазовый анализ мочекислый камень показал у 1 пациента. Цистиновый конкремент определился у 1 пациента, в данном случае РФА показал такой же результат. Смешанные конкременты результаты МСКТ показали у 2 пациентов, а РФА определил смешанные конкременты у 6 пациентов. Таким образом, всего было насчитано 8 ошибок из 58 полученных результатов, при сравнении двух методов определения химического состава конкремента, что составило 13,8% погрешности нашего метода. Основной процент погрешности пришел на конкременты смешанного состава.

3.3 Определение объема конкремента и его значение при проведении дистанционной литотрипсии

Помимо плотности конкремента, необходимо учитывать и его объем, поскольку данный показатель также является значимым для определения режима дистанционной литотрипсии. Всем пациентам 1 группы было проведено определение объема конкремента. Пациенты распределились, как указано на таблице 11.

Таблица 11

Распределение пациентов 1 группы по объему конкремента

Объем конкремента V	Количество детей	%
Менее 0,7см³	38	48,72
Более 0,7см³	40	51,28

Как показано в таблице 11, 38 пациентов с объемом конкремента менее 0,7см³ и 40 пациентов с объемом камня более 0,7см³.

На рисунке 8 изображен интерквартильный размах по количеству ударов с указанием средних значений и медианы.

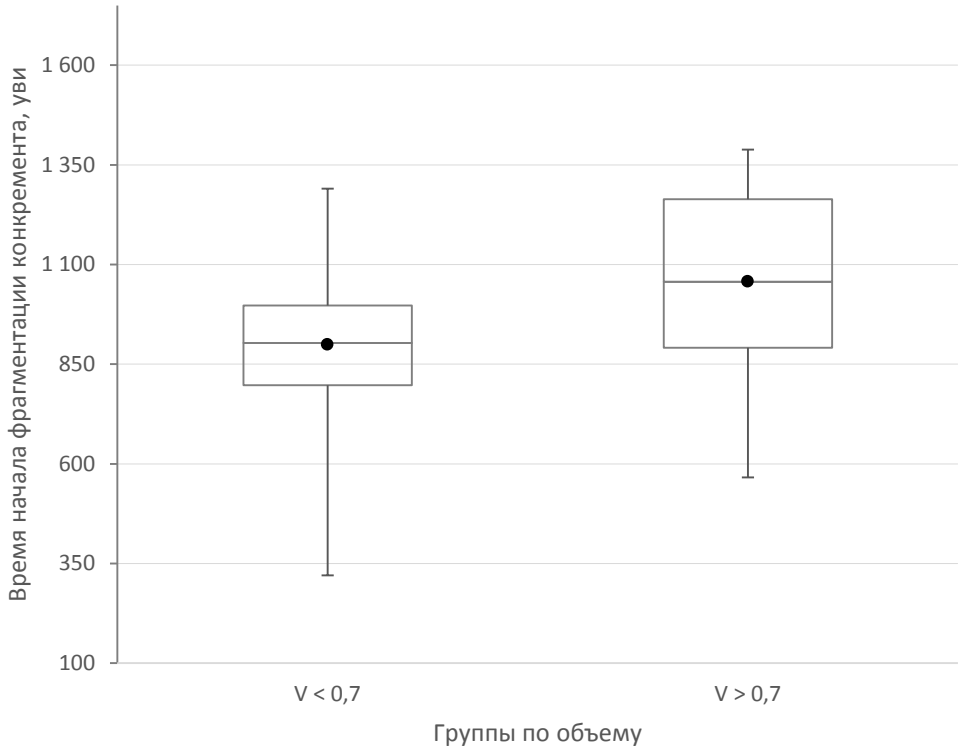


Рисунок 8. Количество ударно-волновых импульсов в зависимости от объема конкремента у пациентов 1 группы

Как видно из рисунка 5, пациентам с объемом конкремента более 0,7см³ было нанесено большее количество ударно-волновых импульсов по сравнению с пациентами, у которых объем конкремента был менее 0,7см³.

В таблице 12 представлены значения количества ударно-волновых импульсов в зависимости от объема конкремента.

Таблица 12

Изменения числа ударно-волновых импульсов в зависимости от объема конкрементов

Показатель	**V < 0,7 (n=38)**	**V > 0,7 (n=40)**	**Уровень p**
Объем V (см³)	0,3 ± 0,2	2,4 ± 1,6	p<0,0001
Время начала фрагментации конкремента, УВИ	899,9 ± 199,1	1 057,5 ± 217,1	p=0,0039

Как видно из таблицы 12 у пациентов с объемом конкремента менее 0,7см³ среднее значение объема составило 0,3 ± 0,2, в то время как у пациентов с объемом конкремента более 0,7см³ средний показатель был 2,4 ± 2,6. Среднее значение времени начала фрагментации конкремента у пациентов с объемом камня менее 0,7см³ составило 899,9 ± 199,1, а у детей с объемом камня более 0,7см³ средний показатель был на уровне 1 057,5 ± 217,0. Данная разница была приближена к статистической значимости (p=0,0039).

Таким образом, мы разделили 1 группу на 4 подгруппы в зависимости от плотности и объема конкремента, как указано в таблице 13.

Таблица 13

Распределение пациентов на подгруппы в зависимости от плотности и объема конкремента

Подгруппа	Параметры конкремента	Количество детей
I подгруппа	p > 1000 HU V > 0,7см³	20
II подгруппа	p > 1000 HU V < 0,7см³	19
III подгруппа	p < 1000 HU V > 0,7см³	20
IV подгруппа	p < 1000 HU V < 0,7см³	19

Как видно из представленной таблицы, в каждой подгруппе насчитывалось практически равное количество пациентов. Подгруппа I состояла из 20 пациентов с плотностью конкремента более 1000 HU и объемом более 0,7см³. Подгруппа II состояла из 19 пациентов с плотностью конкремента более 1000 HU и объемом менее 0,7см³. Подгруппа III включила в себя 20 пациентов с плотностью конкрементов менее 1000 HU и объемом

более 0,7см³. И IV подгруппа состояла из 19 пациентов с плотностью конкремента менее 1000 HU и объемом менее 0,7см³.

ГЛАВА 4. ОЦЕНКА УЛЬТРАЗВУКОВОГО КОНТРОЛЯ ФРАГМЕНТАЦИИ КОНКРЕМЕНТА С ПОМОЩЬЮ ФУНКЦИИ ASQ

В настоящее время появилась новая технология, при использовании УЗ сканирования, которая позволяет провести количественный анализ структуры конкремента. От рутинного ультразвукового исследования данная технология отличается возможностью определения целостности конкремента в процессе проведения сеанса дистанционной литотрипсии. Таким образом, данная технология нами стала рассматриваться как возможность определения объективной оценки за фрагментацией конкремента непосредственно в процессе проведения сеанса дистанционной литотрипсии.

Данную технологию мы применили у всех 78 пациентов 1 группы. У всех 80 пациентов 2 группы контроль фрагментации конкремента осуществлялся при помощи электронно-оптического преобразователя.

Как мы указывали выше, критерием оценки результативности лечения мы выбрали количество нанесенных ударно-волновых импульсов и их напряжение, позволившее привести к полному разрушению конкремента.

Однако, к большому сожалению, проводимый контроль за разрушением конкремента во время традиционного сеанса литотрипсии является субъективной визуальной оценкой, которую осуществляет врач по данным изображения, получаемого с экрана рентгеновского электронно-оптического преобразователя или монитора ультразвукового аппарата, что влияет на правильную оценку продолжительности процедуры.

Мы использовали новую технологию, основанную на ультразвуковом контроле с помощью количественной оценки плотности конкремента (ASQ), которая позволила объективизировать нам данный процесс. Данную технологию мы применили у 78 пациентов 1 группы.

Функция ASQ позволила наглядно локализовать конкременты, которые отображаются красным цветом на экране на фоне нормальной структуры ЧЛС и паренхимы, что отображаются зеленым цветом (Рисунок 9).

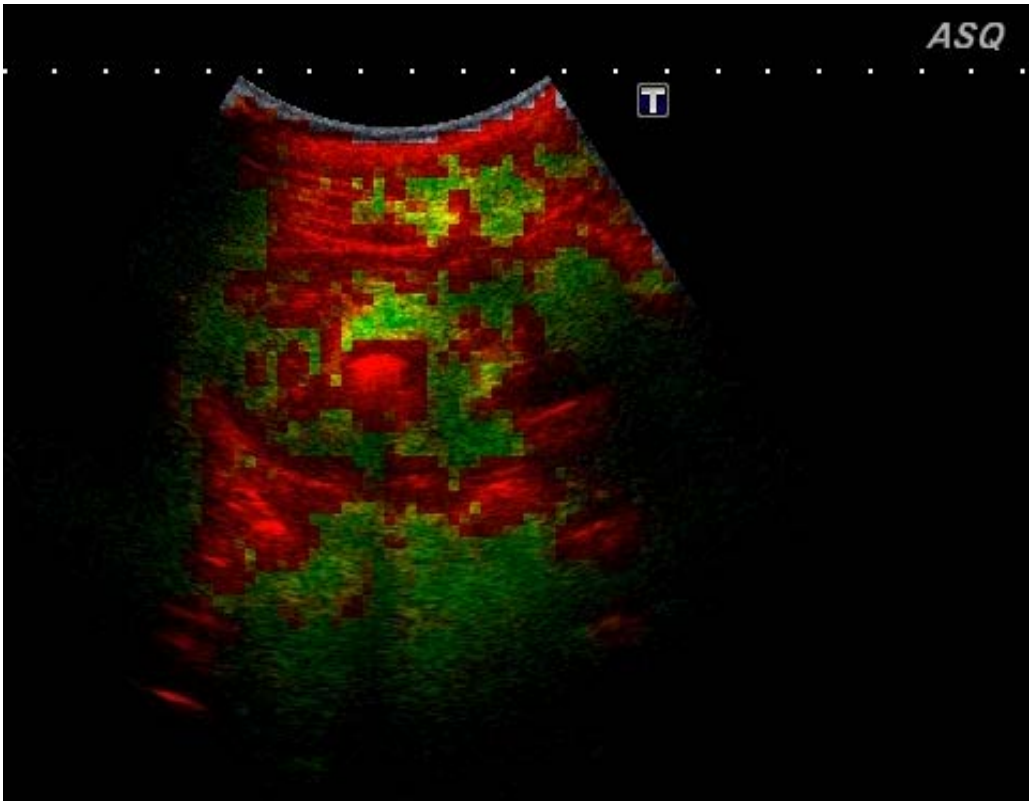


Рисунок 9. Цветовое кодирование однородности конкремента с использованием функции ASQ

На рисунке конкремент окрашен в красный цвет на фоне нормальной структуры окружающей камень окрашенной в зеленый цвет. Данная картинка говорит о частично разрушенном конкременте.

При выполнении данного исследования проводится анализ однородности конкремента с построением графика функции плотности камня в процессе сеанса дробления. Наличие одной кривой на графике говорит о целостности конкремента. Начало времени фрагментации определяется по наличию 2-3 кривых. Появление множества кривых свидетельствует о полном разрушении камня (Рисунки 10 и 11).

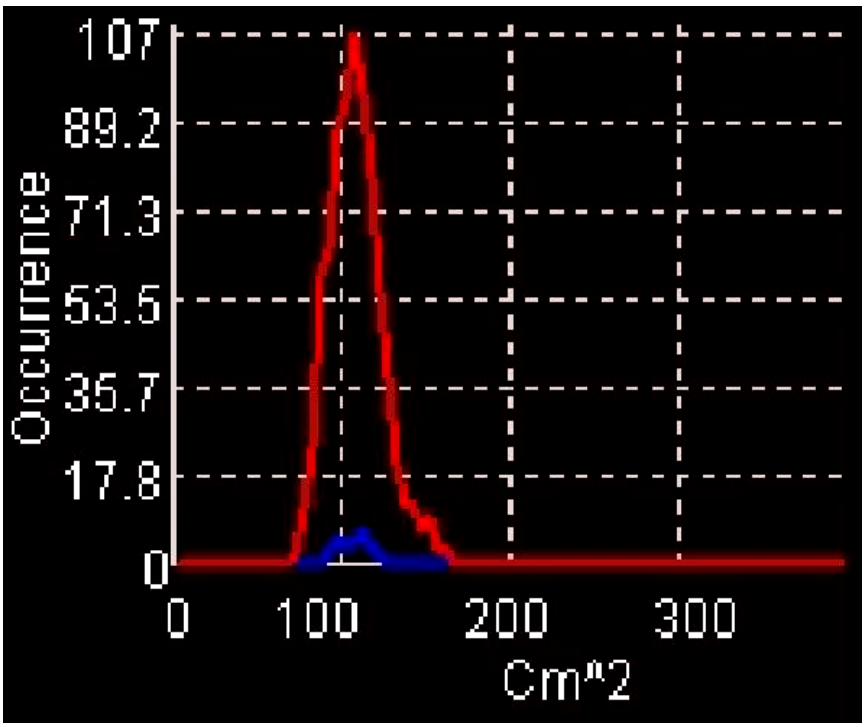


Рисунок 10. График функции плотности конкремента до начала его фрагментации

На данном рисунке мы видим одну кривую, которая указывает на однородность конкремента. То есть, конкремент не разрушен и имеет одну целую плотность на фоне окружающей ткани. Данная кривая представлена до начала процесса дезинтеграции конкремента.

В процессе проведения дистанционной литотрипсии и частичном разрушении конкремента картина гистограммы меняется и имеется несколько кривых, которые свидетельствуют о частичном разрушении.

На рисунке 8 изображена кривая, которая определяется в конце сеанса дистанционной литотрипсии.

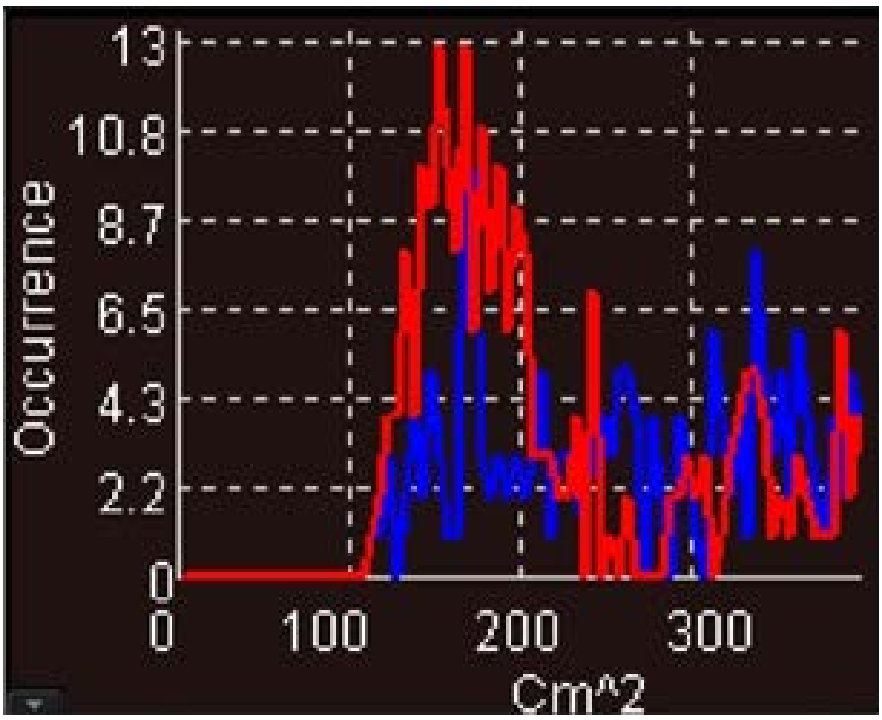


Рисунок 11. График функции плотности полностью разрушенного конкремента

Данный рисунок демонстрирует нам множество кривых, что говорит о полном разрушении камня.

Всем детям во время сеанса дистанционной литотрипсии была проведена количественная оценка плотности конкрементов, основанная на индексе плотности. Количественная оценка плотности конкремента представлена значениями индекса плотности в любой конкретной области. Данные индекса плотности представлены на рисунке 12.

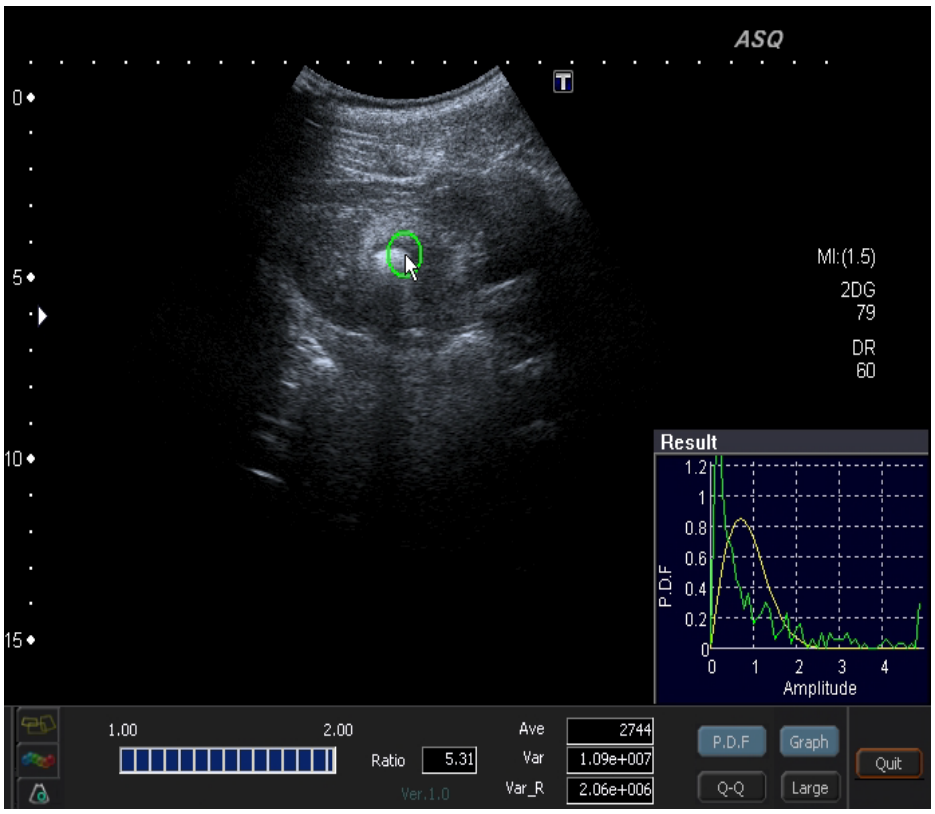


Рисунок 12. Количественная оценка плотности конкремента по данным функции ASQ

Значения индекса плотности, исходя из проведенных исследований, подразделяются на 3 степени: конкременты с низкой плотностью, средней плотности и высокой плотности. Установлено, что показателям средней плотности камней, полученных при проведении мультиспиральной КТ, более 1100—1500 HU соответствовали значениям индекса плотности значения от 5,5 и выше. При структурной плотности камней от 800 до 1100 HU значения ИП составляли от 3,5 до 5,5. А показатели радиоплотности конкремента в пределах от 250 до 800 HU совпадали со значениями ИП от 2,0 до 3,5.

Всем детям 1 группы контроль фрагментации камня проводился при помощи ASQ. Детям 2 группы контроль был проведен методом ЭОП. Для оценки качества ASQ мы сравнили результаты двух методов контроля процесса дезинтеграции. Критериями сравнения служили время начала фрагментации и время полного разрушения конкремента. На рисунке 13 указан интерквартильный размах времени начала фрагментации конкремента в двух группах.

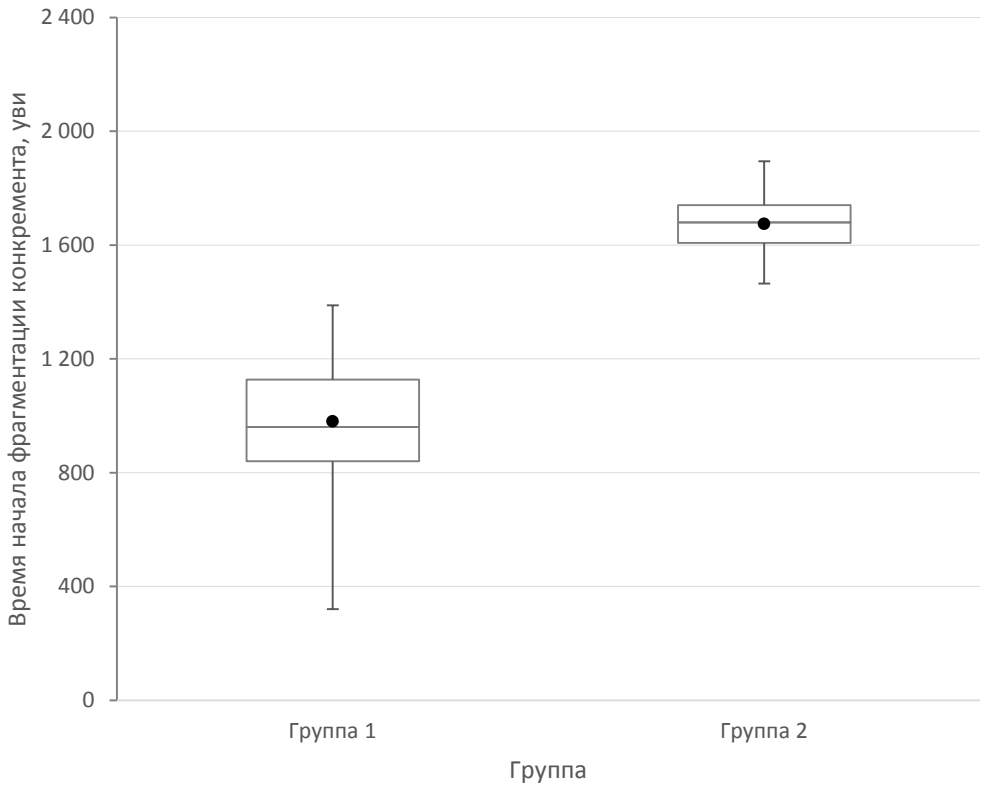


Рисунок 13. Сравнительный анализ времени начала фрагментации конкрементов в двух группах по данным ASQ и ЭОП

Как видно из рисунка у пациентов 1 группы, которым применялся ASQ, фрагментация конкремента определялась значительно раньше по сравнению со 2-ой группой. В таблице 14 указаны минимальные, максимальные и средние значения времени начала фрагментации со стандартными отклонениями.

Таблица 14

Показатели числа импульсов использованных для начала фрагментации конкрементов

Показатель:	**Группа 1 (ASQ)**	**Группа 2 (ЭОП)**
Количество:	78	80
Среднее:	980,71	1 674,64
Стандартное отклонение	221,76	97,15
Максимум:	1 388,00	1 894,00
Верхний квартиль:	1 126,75	1 740,00
Медиана:	961,00	1 679,00
Нижний квартиль:	839,50	1 608,00
Минимум:	320,00	1 465,00
Уровень p:	p<0,0001	

Как видно из таблицы, среднее значение ударно-волновых импульсов нанесенных для начала фрагментации конкремента в группе 1 составило 980, в то время как в группе 2 начало фрагментации было зафиксировано на уровне 1674 ударно-волновых импульсов. Минимальное значение, при котором было зафиксировано начало фрагментации конкремента, в группе 1 было на уровне 320 УВИ, а в группе 2 этот показатель значительно отличался и составил 1465. Данные результаты имели статистическую значимость ($p<0,0001$).

Значение полного разрушения камня в дальнейшем было нами использовано для разработки режимов дистанционной литотрипсии в зависимости от плотности и объема конкремента. На рисунке 14 представлен ИКР времени полного разрушения камня.

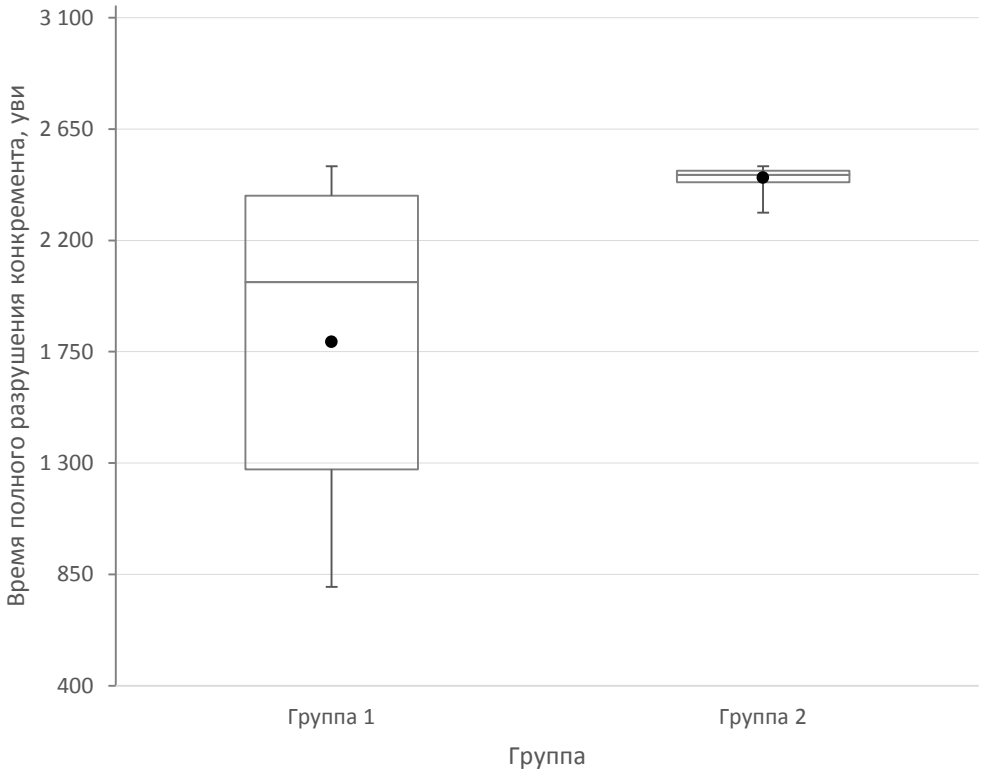


Рисунок 14. Время полного разрушения камней в двух группах по данным ASQ и ЭОП

Как видно из рисунка, среднее значение времени полного разрушения конкремента значительно ниже в 1 группе с использованием метода ASQ.

Показатели времени полного разрушения конкрементов представлены в таблице 15.

Таблица 15

Показатели времени полного разрушения конкрементов

Показатель:	**Группа 1 (ASQ)**	**Группа 2 (ЭОП)**
Количество:	78	80
Среднее:	1 790,49	2 453,56
Станд откл:	571,06	41,79
Максимум:	2 500,00	2 500,00
Верхний квартиль:	2 381,00	2 482,00
Медиана:	2 031,50	2 465,00
Нижний квартиль:	1 275,00	2 434,75
Минимум:	800,00	2 312,00
Уровень Р:	<0,0001	

Из таблицы понятно, что среднее значение ударно-волновых импульсов нанесенных для полного разрушения камня в группе 1 составило 1790, в то время как в группе 2 среднее значение полного разрушения камня было зафиксировано на уровне 2453 ударно-волновых импульсов. Минимальное значение, при котором было зафиксировано полное разрушение конкремента, в группе 1 было на уровне 800 УВИ, а в группе 2 этот показатель значительно отличался и составил 2312. Данные результаты имели статистическую значимость ($p<0,0001$).

Наше исследование показало значимую разницу в количестве нанесенных ударно-волновых импульсов, при которых конкремент начал свою фрагментацию. Разница также очевидна во времени полного разрушения конкремента при сравнении двух методов контроля.

Таким образом, становится понятно, что метод контроля процесса дезинтеграции с использованием ASQ является более информативным по сравнению с ЭОП.

ГЛАВА 5. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МОДИФИЦИРОВАННЫХ И СТАНДАРТНОГО РЕЖИМОВ ДИСТАНЦИОННОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ

Не смотря на широкое применение дистанционной литотрипсии, данный метод не имеет соответствующих физико-химическим параметрам конкрементов рекомендованных режимов проведения. Стоит отметить, что на сегодняшний день дистанционная литотрипсия проводится в стандартном режиме все детям, заключающийся в нанесении 2500 ударно-волновых импульсов с напряжением 15 кВ. В ходе нашего исследования мы разработали различные режимы, которые были подобраны в зависимости от плотности и объема конкремента. Данные режимы литотрипсии являются наиболее оптимальными, поскольку мы снизили количество ударно-волновых импульсов для некоторых видов конкрементов, а соответственно уменьшили длительность негативного воздействия импульсов на почечную паренхиму, при этом, результаты дробления остались на прежнем уровне.

Прежде чем перейти к сравнительной оценке результатов был проведен сравнительный анализ 4 подгрупп со 2 группой по показателям возраста, веса, и объема конкремента (Рисунки 15, 16, 17, 18) (Таблица 16 и 17).

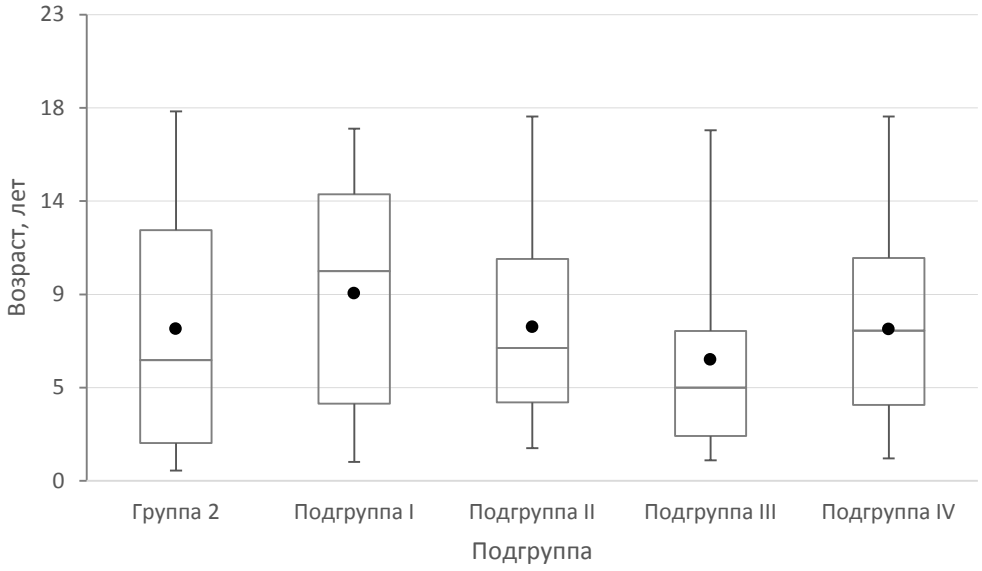


Рисунок 15. Сопоставление пациентов по возрасту

Исходя из рисунка 14 видно, что по возрасту дети во всех подгруппах сопоставимы с группой сравнения.

По весовым показателям все пациенты также были сопоставимы (Рисунок 16).

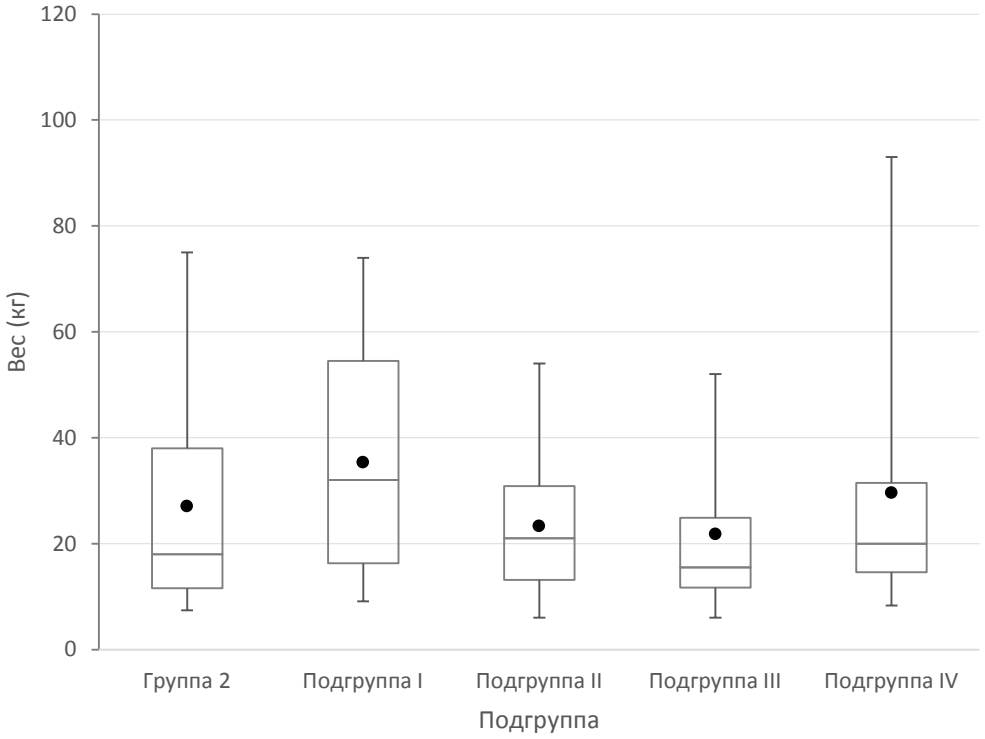


Рисунок 16. Сопоставление пациентов по весу

По весовым показателям подгруппы были также эквивалентны, и статистически значимой разницы между подгруппами и группой 2 не выявлено.

Также все пациенты первой группы были сопоставлены по плотности конкрементов (Рисунок 17). Плотность конкремента в группе 2 не определялась.

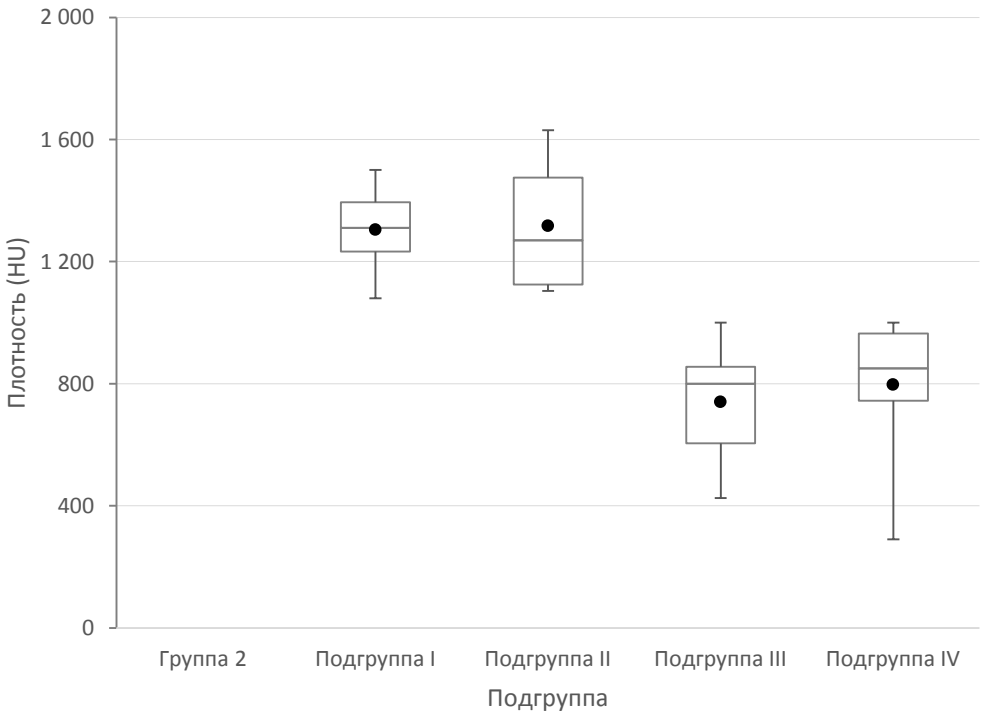


Рисунок 17. Сопоставление пациентов по плотности конкремента

Исходя из рисунка, можно сделать вывод, что пациенты I и II подгрупп имели статистически значимую разницу по показателю плотности конкремента при сравнении их с III и IV подгруппами.

Все пациенты также были сопоставлены по объему камня (Рисунок 18)

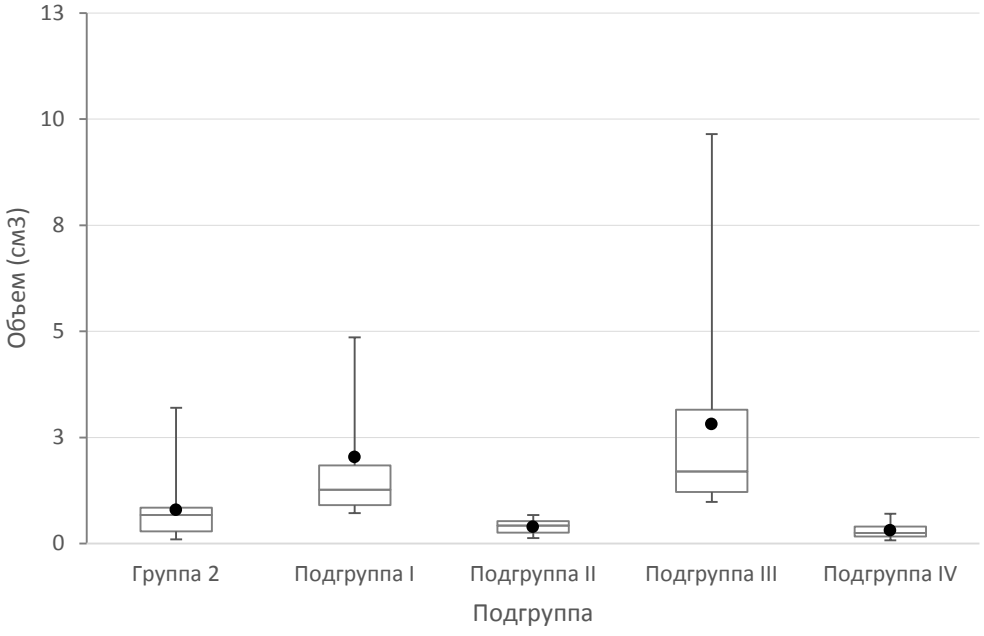


Рисунок 18. Сравнение пациентов по объему конкрементов

Исходя из данных указанных на рисунке 18, понятно, что пациенты группы 2 не отличаются от пациентов подгруппы II по объему конкремента. У пациентов подгрупп I и III объем значительно больше, а у пациентов подгруппы IV значительно меньше, чем в группе 2.

Таблица 16

Показатели межгрупповых сравнений

Показатель	**Группа 2 (n=80)**	**Подгруппа I (n=20)**	**Подгруппа II (n=19)**	**Подгруппа III (n=20)**	**Подгруппа IV (n=19)**
Возраст, лет	7,3 ± 5,6	9,1 ± 5,7	7,4 ± 4,7	5,9 ± 4,9	7,3 ± 5,0
Вес (кг)	27,1 ± 19,5	35,4 ± 22,0	23,4 ± 12,3	21,8 ± 15,0	29,6 ± 23,6
Плотность (HU)	-	1 304,8 ± 130,3	1 317,0 ± 181,7	740,8 ± 179,3	797,3 ± 210,0
Объем ($см^3$)	0,8 ± 0,7	2,0 ± 2,6	0,4 ± 0,2	2,8 ± 2,5	0,3 ± 0,2

По результатам проведенного анализа сравнения пяти показателей 2 группы и 4 подгрупп можно сделать вывод о том, что пациенты 2 группы не отличаются от пациентов подгрупп I, II, III и IV по возрасту и весу. По объему пациенты группы 2 не отличаются от пациентов подгруппы II; у пациентов подгрупп I и III объем значительно больше (в среднем, более чем в 2 раза), а у пациентов подгруппы IV – значительно меньше, чем в группе 2. Уровень статистической значимости приведен в таблице 17.

Таблица 17

Уровень статистической значимости межгрупповых сравнений

Показатель	Уровень P (Группа 2 - Подгруппа I)	Уровень P (Группа 2 - Подгруппа II)	Уровень P (Группа 2 - Подгруппа III)	Уровень P (Группа 2 - Подгруппа IV)
Возраст, лет	0,7577	0,9938	0,9583	0,9997
Вес (кг)	0,5730	1,0000	0,9492	0,9970
Объем (см³)	**0,0019**	0,2639	**<0,0001**	**0,0300**

Все пациенты были сопоставлены по времени начала фрагментации конкремента (Рисунок 19).

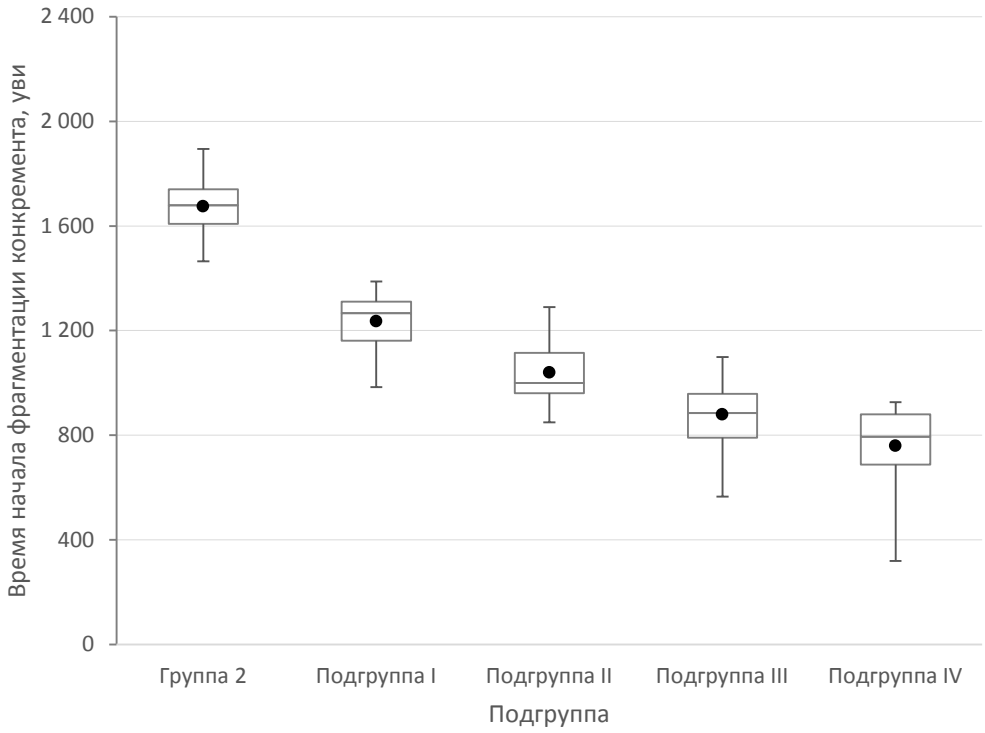


Рисунок 19. Сравнение времени начала фрагментации конкремента между всеми подгруппами и пациентами 2 группы

Время начала фрагментации конкремента в группе 2 статистически значимо больше, чем во всех остальных подгруппах (Таблица 18). По данному показателю подгруппы I, II и III не различаются между собой, только в подгруппе IV время снижается достаточно сильно, чтобы эти различия достигли уровня статистической значимости.

Таблица 18

Показатели времени начала фрагментации в подгруппах и их сравнение с группой 2

Показатель	**Подгруппа**					**Уровень p (df=4)**
	Группа 2 (n=80)	**Подгруппа I (n=20)**	**Подгруппа II (n=19)**	**Подгруппа III (n=20)**	**Подгруппа IV (n=19)**	
Время начала фрагментации конкремента, УВИ	1 674,6 ± 97,1	1 236,0 ± 114,2	1 040,1 ± 125,6	879,0 ± 128,7	759,6 ± 155,4	**p<0,0001**

Исходя из данной таблицы, можно понять, что среднее значение начала фрагментации конкрементов в группе 2 составило 1 674,6 ± 97,1. Данное значение выше, чем у всех 4 подгрупп первой группы. Уровень статистической значимости p<0,0001.

По времени полного разрушения конкремента, получены следующие результаты (Рисунок 20).

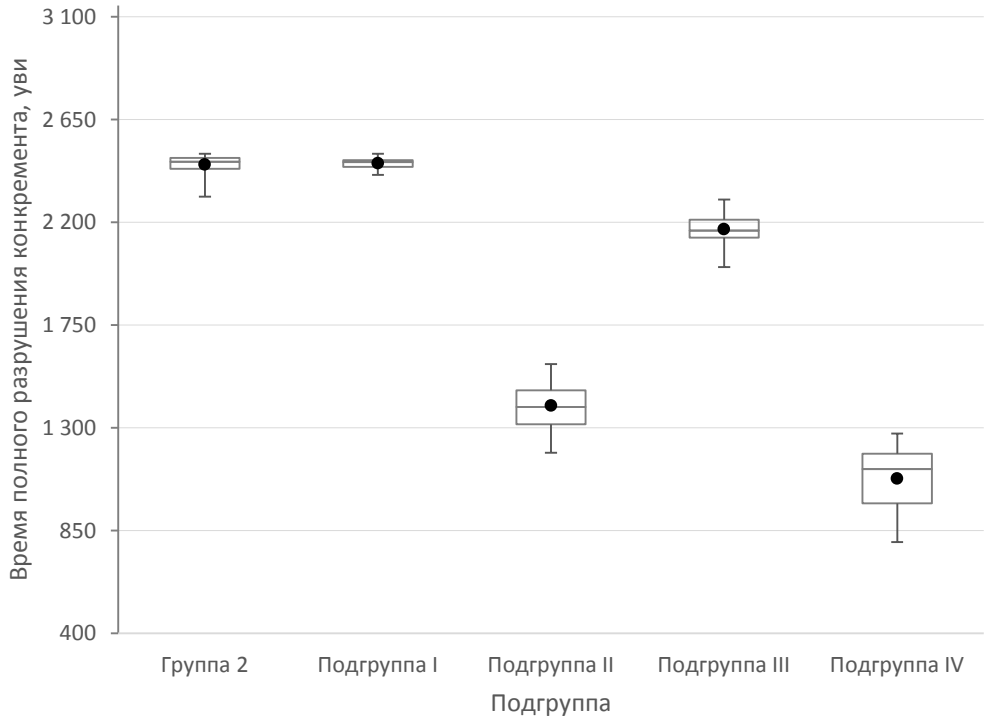


Рисунок 20. Сравнение времени полного разрушения конкремента

Из рисунка видно, что среднее значение количества ударно-волновых импульсов, при которых произошло полное разрушение конкремента в группе 2 выше, чем в подгруппах II, III и IV. Подгруппа I близка по значению с группой 2. Это объясняется тем, что плотность конкремента и его объем имели максимальные значения. Показатели полного разрушения конкрементов со средним значением и стандартным отклонением представлены в таблице 19.

Таблица 19

Показатели времени полного разрушения конкремента в подгруппах и их сравнение с группой 2

Показатель	**Подгруппа**				
	Группа 2 (n=80)	**Подгруппа I (n=20)**	**Подгруппа II (n=19)**	**Подгруппа III (n=20)**	**Подгруппа IV (n=19)**
Время полного разрушения конкремента УВИ	2 453,6 ± 41,8	2 459,7 ± 24,8	1 398,2 ± 106,3	2 170,8 ± 77,3	1 078,1 ± 142,2

Исходя из показателей данной таблицы, можно сделать вывод, что среднее значение в группе 2 равносильно значению подгруппы I.

В группе 2 значение составило 2453 ударно-волновых импульсов. Среднее значение в I подгруппе 2459 импульсов. Значение для подгруппы II составило 1398 УВИ. В подгруппе III средний показатель был равен 2170 УВИ. И в IV подгруппе средний показатель составил 1078 ударно-волновых импульсов.

На основании полученных данных, были разработаны 4 режима ДЛТ в зависимости от плотности и объема конкремента. Полученные нами данные о времени полного разрушения конкремента по данным ASQ мы модифицировали и разработали следующие режимы, указанные в таблице 20.

Таблица 20

Режимы дистанционной литотрипсии в зависимости от плотности и объема конкремента

Режимы ДЛТ	**Группа, режим**	**Параметры конкремента**	**Напряжение кВ**	**Количество ударно-волновых импульсов (УВИ)**
МР A	I подгруппа	p > 1000 HU V > 0,7 см³	15	2459
МР B	II подгруппа	p > 1000 HU V < 0,7 см³	15	1398
МР C	III подгруппа	p < 1000 HU V > 0,7 см³	13	2170
МР D	IV подгруппа	p < 1000 HU V < 0,7 см³	13	1078

Как видно из данной таблицы, подгруппе I соответствовало 2459 ударно-волновых импульсов с напряжением 15 кВ. Для подгруппы II количество УВИ составило 1398 с напряжением 15 кВ. Для пациентов подгруппы III количество ударов составило 2170 с напряжением 13 кВ. И пациентам подгруппы IV было нанесено 1078 УВИ с напряжением 13 кВ.

При проведении сравнительного анализа времени полного разрушения конкремента между модифицированными и стандартным режимами, получены следующие результаты (Таблица 21).

Таблица 21

Сравнительный анализ времени полного разрушения конкремента

Показатель:	**Группа 2**	**Подгруппа I**	**Подгруппа II**	**Подгруппа III**	**Подгруппа IV**
Количество:	80	20	19	20	19
Среднее:	2 453,56	2 459,70	1 398,16	2 170,80	1 078,05
Станд откл:	41,79	24,84	106,26	77,32	142,18
Максимум:	2 500,00	2 500,00	1 580,00	2 300,00	1 275,00
Верхний квартиль:	2 482,00	2 473,00	1 465,00	2 211,25	1 186,50
Медиана:	2 465,00	2 463,50	1 392,00	2 164,00	1 120,00
Нижний квартиль:	2 434,75	2 443,00	1 316,50	2 133,00	969,50
Минимум:	2 312,00	2 408,00	1 191,00	2 004,00	800,00

Исходя из значений данной таблицы, можно сделать вывод, что статистически значимой разницы между группой 2 и подгруппой I нет, уровень p=1,0000. Статистически значимая разница выявлена при сравнении группы 2 с подгруппами II, III и IV, а уровень значимости составил p<0,0001.

Предложенные показатели являются среднестатистическими, мы модифицировали данные показатели с учетом стандартных отклонений (Таблица 22).

Таблица 22

Модифицированные режимы

Модифицированный режим	**Параметры конкремента**	**Напряжение кВ**	**Число ударно-волновых импульсов (УВИ)**
МР A	p > 1000 HU V > 0,7 см³	15 кВ	2450 УВИ
МР B	p > 1000 HU V < 0,7 см³	15 кВ	1400 УВИ
МР C	p < 1000 HU V > 0,7 см³	13 кВ	2200 УВИ
МР D	p < 1000 HU V < 0,7 см³	13 кВ	1100 УВИ

Исходя из данных представленных в таблице 20 следует, что режим **МРA** заключается в нанесении 2450 ударно-волновых импульсов с напряжением 15 кВ. Режим **МРB** заключается в нанесении 1400 УВИ с напряжением также 15 кВ. Режим **МРC** мы модифицировали на 2200 УВИ с напряжением 13 кВ. И режим **МРD** заключается в нанесении 1100 УВИ с напряжением 13 кВ.

ГЛАВА 6. АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С УРОЛИТИАЗОМ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА ДИСТАНЦИОННОЙ ЛИТОТРИПСИИ

На основании полученных данных мы поняли, что предлагаемый стандарт дистанционной литотриспии может быть модифицирован в зависимости от плотности и объема конкремента. Тем самым пациенты не будут получать одинаковые сеансы равнозначные по силе нанесения и количеству ударно-волновых импульсов, а в некоторых случаях к больным можно подойти индивидуально. Такой подход позволит снизить негативное воздействие ударно-волновых импульсов при проведении сеанса дистанционной литотрипсии не снижая, а возможно и улучшая конечную результативность.

Основываясь на результатах проделанной нами работы, мы пришли к выводу о необходимости разработки алгоритма лечения детей с мочекаменной болезнью, при использовании метода дистанционной ударно-волновой литотрипсии.

Таким образом, мы предложили следующим алгоритм лечения пациентов с уролитиазом чашечно-лоханочной локализации (Рисунок 21).

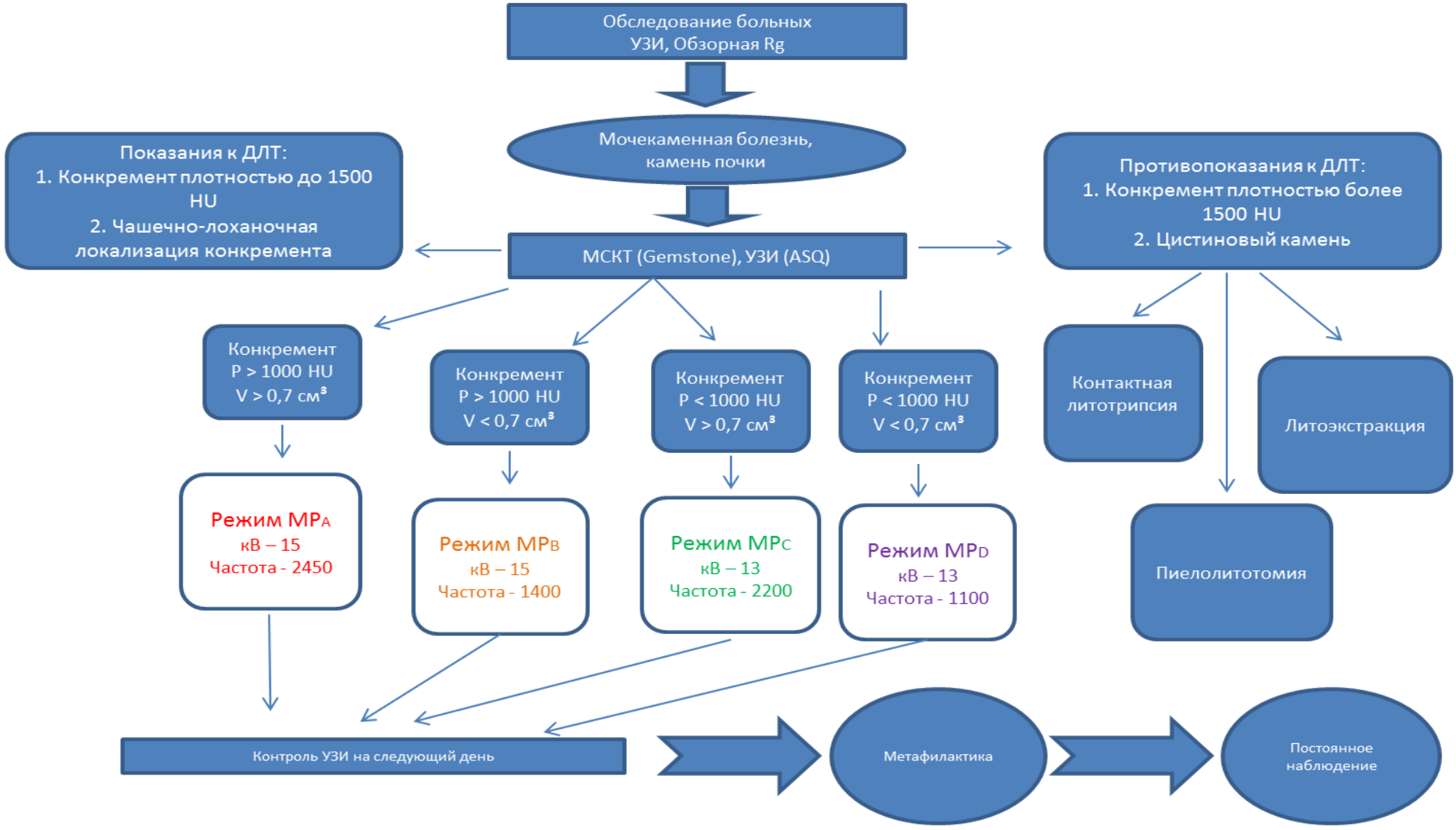


Рисунок 21. Алгоритм обследования и лечения детей с мочекаменной болезнью

При поступлении пациента в стационар ему необходимо провести комплексное обследование с проведением ультразвукового сканирования и обзорной рентгенографии брюшной полости. При постановке диагноза мочекаменной болезни и определение чашечно-лоханочной локализации пациенту необходимо провести мультиспиральную компьютерную томографию с использованием программы Gemstone. После определения плотности, объема и химического состава конкремента нужно определить показания к проведению дистанционной литотрипсии. Показаниями к проведению являются следующие: все конкременты плотностью до 1500 HU чашечно-лоханочной локализации, все химические составы за исключением цистина, поскольку данный конкремент не подлежит дроблению ввиду своих физических особенностей. Определив химический состав, плотность и объем конкремента пациенту необходимо провести сеанс дистанционной литотрипсии. Процесс фрагментации конкремента должен оцениваться при помощи ультразвукового оборудования с использованием метода ASQ, который позволит провести количественную оценку плотности конкремента (КОПК) во время проведения сеанса ДЛТ. Данный метод контроля процесса фрагментации камня является более информативным по сравнению с электронно-оптическим преобразователем, что и было доказано в предыдущих главах.

Так как в стандартном режиме рекомендованная мощность для проведения ДЛТ составляет 15 кВ, в нашем исследовании мы снизили данную силу удара до 13 кВ у детей с плотностью конкремента менее 1000 HU, с целью более щадящего воздействия на почечную паренхиму. Силу удара в 15 кВ мы сохранили для пациентов с плотностью конкремента более 1000 HU.

На основании вышеизложенных данных следует: методу дистанционной литотрипсии подлежат пациенты в возрасте от 8 месяцев и плотностью конкремента до 1500 HU. Эти больные получат от 1 до 4 сеансов

ДЛТ с определенным перерывом. Количество сеансов ДЛТ обусловлено показателями физико-химических параметров конкремента. При отсутствии возможности провести диагностику с применением новых технологий ввиду отсутствия оборудования необходимо придерживаться следующих режимов в зависимости от параметров конкремента.

После проведенного сеанса ДЛТ, пациента переводят в палату, назначая постельный режим на несколько часов. В случае необходимости, назначить анальгетики в комбинации со спазмолитиками для купирования болевого синдрома во время отхождения конкрементов. Также необходимо назначить антибиотикотерапию в целях предотвращения возможного возникновения инфекционного процесса. В некоторых случаях необходимо назначить инфузионную терапию, для ускорения отхождения резидуальных фрагментов камня с применением фуросемида. Надо сказать, что некоторыми специалистами не поддерживается инфузионная терапия, в связи с возможной обструкцией, которая может сопровождаться почечной коликой. Однако, в нашей 12 летней практике, мы ни в одном случае не столкнулись с такими осложнениями. Мы считаем избранную нами тактику оправданной.

Клинический пример № 1

Мальчик А., дата рождения 13.10.1999 г. Ребенок от 1-ой беременности, первых родов, протекавшей без особенностей. Роды физиологические срочные в 39-40 недели, положение плода головное, продольное. Вес при рождении 3400 гр., рост 52 см. Оценка по шкале Апгар 8/9. Состояние после рождения удовлетворительное, период адаптации. Ребенок к груди приложен сразу, пуповина самостоятельно отпала на 3 сутки. Грудью кормился до 1 года. Заболеваний во время пребывания в роддоме не отмечались. Развивался соответственно возрасту. В возрасте 6 лет впервые пожаловался на боли в правом боку. Был обследован по месту жительства, выставлен диагноз: пиелонефрит. По месту жительства ребенку было проведено лечение, в том числе антибиотикотерапия

(цефтриаксон). После проведенного лечения ребенка выписали домой с диагнозом пиелонефрит. Во время последнего стационарного обследования в июле 2014 года была проведена внутривенная урография. Был выставлен диагноз: мочекаменная болезнь, камень правой почки. Поступил в наше отделение с данными результатами диагностики. У нас в отделении была проведена комплексная диагностика, с использованием лабораторных и инструментальных методов исследований включая проведение мультиспиральной компьютерной томографии и УЗ исследования мочевыводящих путей. Выставлен клинический диагноз: ***Мочекаменная*** *болезнь, камень правой почки. Сопутствующей патологии не было.*

По данным МСКТ у ребенка имелся конкремент, с плотностью 1322 HU. Расстояние от поверхности кожи до конкремента составило 56 мм. Вес пациента на момент проведения исследования 56 кг. Объем конкремента составил 0,8 см³. В плановом порядке ребенок был подготовлен к хирургическому вмешательству посредством дистанционной ударно-волновой литотрипсии. В день проведения ребенку был назначен Селемицин в соответствующей возрасту дозировке. ДЛТ проводилось под общим обезболиванием при помощи масочного наркоза. В процессе контроля сеанса ДЛТ и фрагментации конкремента при помощи функции ASQ было определено начало фрагментации камня на 1132 ударе. Полная фрагментация камня у данного пациента была достигнута на 2450 ударе (Рисунки 22 и 23).

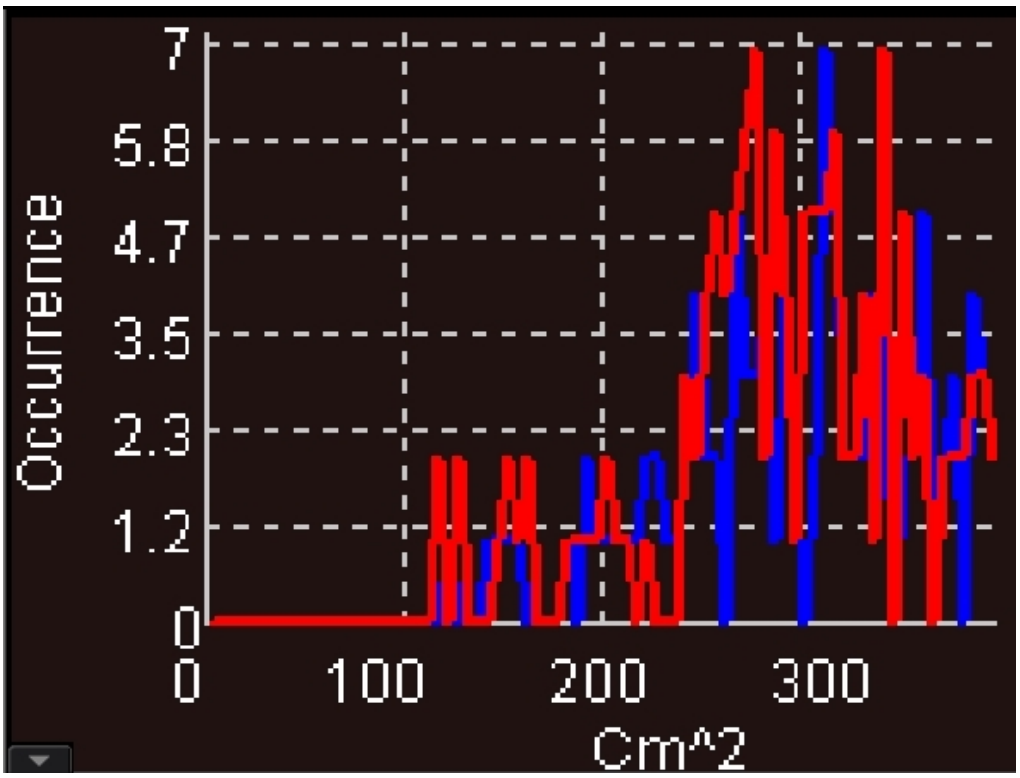


Рисунок 22. Начало фрагментации конкремента

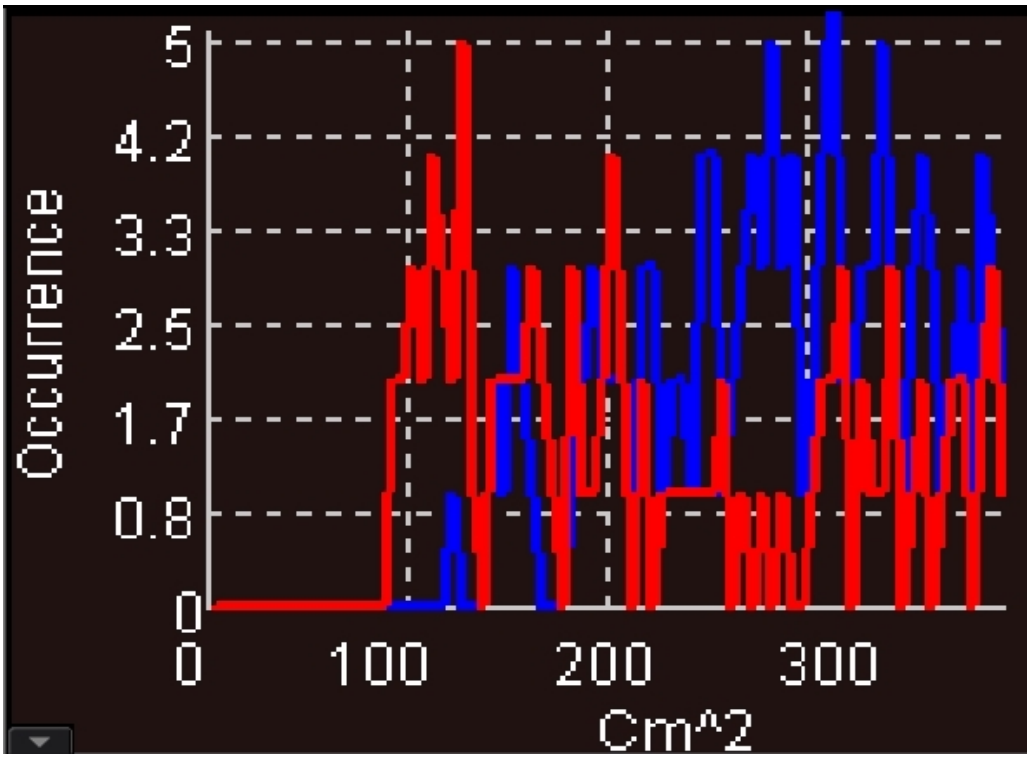


Рисунок 23. Полностью разрушенный камень

Проведя контрольное ультразвуковое исследование после сеанса ДЛТ, было констатировано полное разрушение конкремента. Ранний послеоперационный период протекал гладко, без осложнений. На первые сутки после проведения ДЛТ, ребенку была назначена инфузионная и антибактериальная терапия, предотвращения возникновения инфекционного процесса. Также для купирования болевого синдрома ребенку были назначены анальгетики и спазмолитики. В процессе микции на вторые сутки у ребенка определялось отхождение резидуальных фрагментов конкремента. На четвертые сутки пациент был выписан с положительной динамикой отхождения резидуальных фрагментов. При контрольном ультразвуковом исследовании по месту жительства, наличие камней в мочевыводящих путях не определялось. При повторной госпитализации через 3 месяца и проведении обследования также наличие камней не определялось.

Клинический пример № 2

Девочка Ю., дата рождения 06.01.1998 г. Ребенок от 3 беременности, 3 роды, срочные самостоятельные роды, близкородственный брак. Вес при рождении 3290, рост при рождении 51 см. Оценка по шкале Апгар 7/8, асфиксия не отмечалась, методы оживления не проводились. Родовых травм не было, при рождении состояние удовлетворительное. Ребенок к груди приложен по требованию, пуповина отпала на 6 сутки, ходит с 1,5 лет. За время пребывания в роддоме заболеваний не отмечалось.

С 2006 года наблюдается в ДГКБ по месту жительства с диагнозом: Фосфат диабет. В 2009 г. была проведена операция по поводу coxa vara (всего было выполнено 5 операций). В этом же году выявлены конкременты обеих почек. В 2011 году была проведена нефролитолапаксия слева. 18.01.2015 г. поступила к нам для планового хирургического лечения. У нас было проведено комплексное обследование и выставлен диагноз: Мочекаменная болезнь. Камни обеих почек. Хронический калькулезный пиелонефрит, неполная ремиссия. Гипофосфатемический рахит. МСКТ

показало, что у ребенка конкременты обеих почек. Справа конкремент 2,5 см³, слева коралловидный камень размерами 12,5 см³. Проведенный спектральный анализ конкремента показал: гидроксиапатит, а его плотность составила 1200 HU (Рисунок 24).

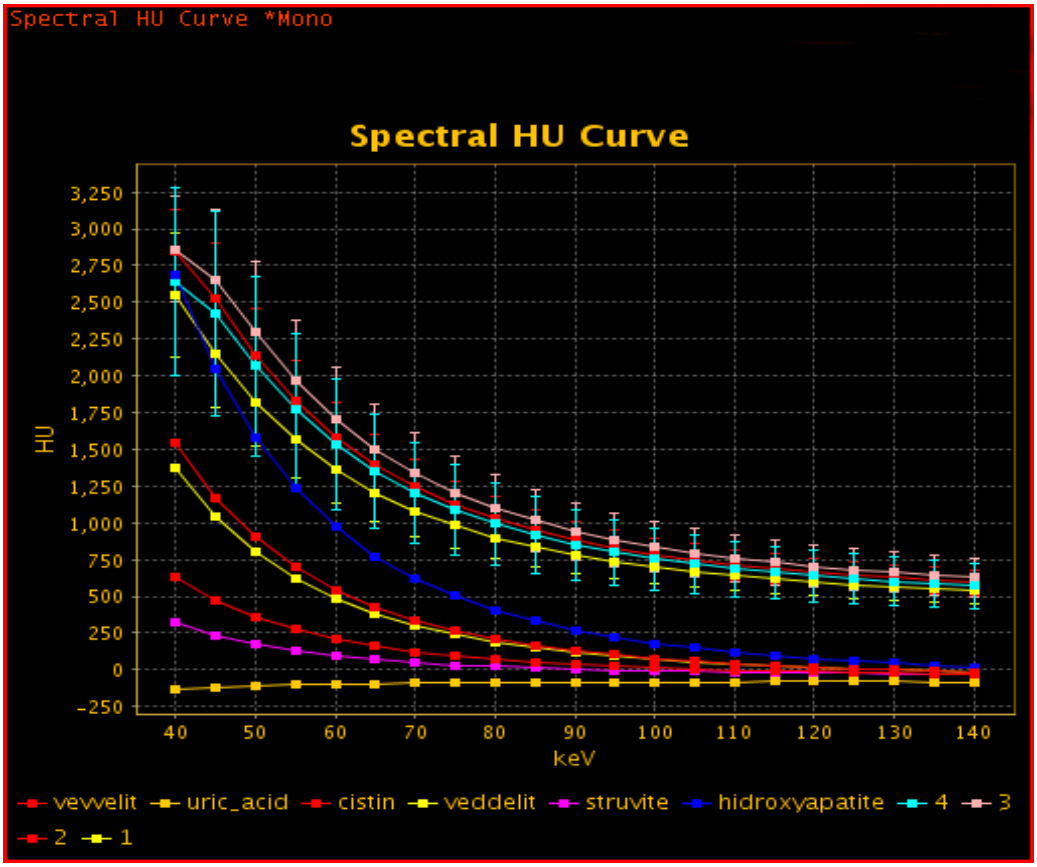


Рисунок 24. Спектральная кривая по определению химического состава конкремента

На рисунке 24 изображен спектральный анализ конкремента, который указывает на его фосфатный состав – гидроксиапатит.

В плановом порядке пациент был подготовлен к дистанционной литотрипсии. В день операции пациенту был назначен Сульперацеф в соответствующей возрасту дозировке.

Под общим обезболиванием ребенку было нанесено 2308 ударно-волновых импульсов с мощностью 13 кВ. Была назначена инфузионная терапия в объеме: Ацесоль 200,0 мл. в/в капельно. Кроме того были назначены анальгетики в комбинации со спазмолитиками. В ранние сроки после ДЛТ определялось отхождение резидуальных фрагментов

конкремента. После получения фрагментов камня был проведен рентгенофазовый анализ конкремента, который подтвердил ранее полученные данные о химическом составе конкремента. Ребенок выписался на 8 сутки, с положительной динамикой, в удовлетворительном состоянии, рекомендации по метафилактике были даны. Контрольное УЗ исследование, проведенное через 3 месяца, показало, что конкремент в левой почке отсутствует.

ГЛАВА 7. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вопрос о лечении мочекаменной болезни по настоящее время является актуальным для урологов всего мира. Лечение уролитиаза охватывает большой арсенал методов как консервативных, так и оперативных. Современное оборудование позволяет качественно провести удаление конкремента, однако, мы должны отталкиваться от малоинвазивных методов лечения, при этом не ухудшая результат, а возможно и улучшая его. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия уже на протяжении многих лет доказывает свое преимущество по сравнению с остальными методами и право на существование. Сегодня мы имеем множество разных подходов и методов к удалению мочевых конкрементов, однако, метод дистанционной литотриспии является сегодня наименее инвазивным. На сегодняшний день нет единого протокола проведения сеанса дистанционной литотрипсии, поскольку специалисты проводят сеанс ДЛТ, зачастую не вникная о возможном неуспешном проведении сеанса. На успешность сеанса прежде всего влияют три показателя, а именно химический состав конкремента, его плотность и объем. Для определения данных параметров конкремента каждому специалисту необходимо провести тщательную диагностику, которая позволит определить их, а соответственно и предопределит тактику лечения. Этот вопрос послужил поводом для написания данной диссертации.

Нами проведен анализ лечения пациентов с мочекаменной болезнью которым применялся метод дистанционной ударно-волновой литотрипсии.

Исследование выполнено на базе урологического отделения с группами репродуктологии и трансплантации ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. В исследуемые группы вошли 158 пациентов в возрасте от 8 месяцев до 17 лет и 10 месяцев с диагнозом мочекаменная болезнь, камень почки.

Все дети были поделены на две группы. Группа 1 включила в себя 78 пациентов проспективного анализа. Группа 2 насчитывала 80 пациентов ретроспективного анализа, она же группа сравнения.

Дети группы 1 были разделены на 4 подгруппы, в зависимости от плотности и объема конкремента. Первую подгруппу составили дети с плотностью конкремента более 1000 HU и объемом более 0,7см^3. Подгруппа II состояла из 19 пациентов с плотностью конкремента более 1000 HU и объемом менее 0,7см^3. Подгруппа III включила в себя 20 пациентов с плотностью конкрементов менее 1000 HU и объемом более 0,7см^3. И IV подгруппа состояла из 19 пациентов с плотностью конкремента менее 1000 HU и объемом менее 0,7см^3. Для каждой подгруппы пациентов в ходе нашего исследования был разработан режим дистанционной литотрипсии, с учетом плотности и объема конкремента. Пациенты группы 2 не были разделены на подгруппы, поскольку данной группе диагностика и лечение проводилось без использования новых технологий.

В нашем исследовании преобладали мальчики, а по стороне поражения чаще всего это была правая почка. Данные показатели соответствуют мировой статистике.

Количественное преимущество имели пациенты в возрасте 1 – 5 лет, они составили 37,34%. Как известно, в данном возрасте у пациентов наиболее часто манифестирует инфекция мочевыводящих путей. Пациентов в возрасте 10 – 17 лет было также много, в процентном соотношении они составили 32,91%. Следует отметить, что большое количество пациентов данной группы объясняется их нарушенным режимом питания и гиподинамией. Детей до 1 года было всего 14, это 8,86% из всех пациентов. В этом возрасте это чаще всего связано с необоснованным назначением витаминов группы «С» и «D», излишек которых приводит к камнеобразованию.

Всем детям проведено комплексное урологическое обследование, включающее в себя как лабораторные, так и инструментальные методы исследования. Ультразвуковое сканирование и рентгенологические методы исследования, являются сегодня основными в постановке диагноза мочекаменной болезни.

В нашем исследовании приняли участие дети с односторонним процессом и наличием не более одного конкремента локализующегося в чашечно-лоханочной системе. Из всех пациентов, у 76 (48,1%) была поражена левая почка. У остальных 82 (51,9%) пациентов поражением было правосторонним.

На сегодняшний день существует стандарт проведения дистанционной литотрипсии, который заключается в нанесении 2500 ударно-волновых импульсов с напряжением 15 кВ. Стандартный режим предназначен для всех пациентов, вне зависимости от объема и плотности конкремента. Данный режим зачастую травмирует почечную паренхиму, ввиду нанесения чрезмерного количества ударно-волновых импульсов.

В нашей работе мы разработали унифицированные режимы дистанционной литотрипсии, подобранные с учетом плотности и объема конкремента.

Всем пациентам группы 1 проводилась оценка химического состава, плотности и объема конкремента на основании данных полученных при проведении мультиспиральной компьютерной томографии. Результаты оценки химического состава конкремента были сравнены с результатами рентгенофазового анализа, который мы проводили после получения фрагментов конкремента после их отхождения. Сравнительный анализ показал, что погрешность МСКТ в определении химического состава конкремента составила 13,8% по сравнению с результатами рентгенофазового анализа. Безошибочно МСКТ определила конкременты кальциевого состава. Основной процент погрешности (6,9%) пришелся на конкременты смешанного состава, что вполне объяснимо разной плотностью одного конкремента. Наибольшее количество пациентов имели кальциевые камни, как оксалаты, так и фосфаты кальция, они составили 81,04%, что также соответствует мировой статистике.

Также всем пациентам была проведена оценка плотности конкремента, которая была получена при помощи МСКТ. Данная оценка проводилась на

основании времени начала фрагментации конкремента, во время проведения сеанса дистанционной литотрипсии по данным ультразвукового метода с использованием программы ASQ. Данный анализ показал статистически значимую разницу при сравнении времени начала фрагментации конкрементов более 1000 HU и менее 1000 HU. У пациентов с плотностью камня более 1000 HU средний показатель плотности равнялся 1 310,7 ± 155,4 HU. У пациентов с плотностью камня менее 1000 HU среднее значение плотности равнялось 768,3 ± 194,4 HU. Для пациентов, у которых плотность конкремента была более 1000 HU, среднее значение времени начала фрагментации конкремента равнялось 1 140,5 ± 154,4 ударно-волновых импульсов, в то время как для пациентов с плотностью камня менее 1000 HU средний показатель был на уровне 820,9 ± 152,9 УВИ. Разница во времени начала фрагментации более чем на 300 ударно-волновых импульсов. Уровень статистической значимости составил $p<0,0001$.

В нашей работе контроль дезинтеграции проводился двумя методами. В группе 1 контроль был проведен при помощи УЗИ метода с использованием функции ASQ. В группе 2 всем детям контроль процесса дезинтеграции проводился при помощи электронно-оптического преобразователя. Сравнительный анализ двух групп показал явное преимущество ультразвукового метода контроля дезинтеграции с использованием функции ASQ. Критерием оценки в данном случае служило полное разрушение конкремента. В группе 1 среднее значение полного разрушения камня составило 1 790 УВИ, в то время как в группе 2 средний показатель был на уровне 2 453 УВИ. Разница более чем на 600 ударно-волновых импульсов, что является статистически значимым показателем $p<0,0001$. Исходя из показателей времени полного разрушения конкремента при сравнении двух методов, стоит отметить, что УЗ метод контроля дезинтеграции с использованием программы ASQ является более информативным по сравнению с контролем при помощи ЭОП.

Время полного разрушения конкремента, полученное в результате контроля фрагментации при помощи функции ASQ, позволило нам разработать различные режимы дистанционной литотрипсии в зависимости от плотности и объема конкремента. Каждый режим соответствовал подгруппе пациентов.

Для подгруппы I был разработан режим литотрипсии, заключающийся в нанесении 2450 ударно-волновых импульсов с напряжением 15 кВ (режим MPA). Для пациентов подгруппы II мы разработали режим MPB, который заключался в нанесении 1400 УВИ с напряжением 15 кВ. Пациентам III подгруппы был разработан режим MPC, при котором необходимо нанести 2200 УВИ с напряжением 13 кВ. Наконец для пациентов подгруппы IV мы разработали режим MPD, заключающийся в нанесении 1100 УВИ с напряжением 13 кВ.

Исходя из собственного опыта, мы снизили напряжение импульса с 15 кВ. на 13 кВ. для пациентов с плотностью конкремента менее 1000 HU.

Сравнения двух групп по количественным шкалам проводились на основе непараметрического критерия Манна-Уитни. Сравнения трех и более групп по количественным шкалам проводились на основе непараметрического критерия Краскела-Уоллеса. Для описания количественных показателей использовались среднее значение и стандартное отклонение в формате «M ± S».

Статистическая значимость различных значений для бинарных и номинальных показателей определялась с использованием критерия Хи-квадрат Пирсона (x^2).

Для определения возможности прогнозирования некоторой целевой количественной переменной на основе нескольких независимых переменных (факторов) применялся метод множественного регрессионного анализа. Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10 и SAS JMP 11.

Таким образом, подытоживая наше исследование, хотелось бы отметить, что в настоящее время минимально инвазивным методом лечения является дистанционная литотрипсия. Данный метод исследования должен проводиться по строгим показаниям. Как было сказано в предыдущих главах, принадлежность конкремента к цистину и плотность конкремента более 1500 HU являются противопоказаниями для проведения сеанса литотрипсии. В случаях с конкрементами любого другого химического состава и его плотностью не более 1500 HU можно провести сеанс дистанционной литотрипсии. Однако необходимо учесть возможную необходимость проведения повторного сеанса литотрипсии при неполном отхождении конкрементов. Следует отметить, что при необходимости повторного проведения сеанса ДЛТ нужно выждать определенные сроки. Повторный сеанс литотрипсии разрешено проводить минимум через два месяца, поскольку высока вероятность травматизации почечной паренхимы.

Общеизвестным является повреждающий фактор литотрипсии. В нашей работе мы максимально снизили количество ударно-волновых импульсов для некоторых групп конкрементов. В случаях с конкрементами максимальной разрешенной плотности для проведения литотрипсии, количество ударно-волновых импульсов мы сохранили практически на прежнем уровне, поскольку снижение числа ударов не даст успешного результата проводимого сеанса. Успешный результат литотрипсии мы называем полное разрушение конкремента.

Выводы

1. Мультиспиральная компьютерная томография является эффективным диагностическим звеном в определении плотности конкремента и предиктором успеха проведения дистанционной ударно-волновой литотрипсии. Среднее число импульсов необходимых для разрушения камней плотностью >1000 HU составило 1140 ударно-волновых импульсов, а для камней плотностью <1000 HU 820 импульсов ($p<0,0001$), что подтверждает высокую информативность данного метода.
2. Определение химического состава конкремента по данным мультиспиральной компьютерной томографии с использованием программы Gemstone spectral imaging является достоверным методом. При сравнении данных с результатами рентгенофазового анализа вероятность ошибки программы Gemstone spectral imaging составила 13,8%.
3. Ультразвуковой контроль процесса фрагментации конкрементов с использованием функции Acoustic structure quantification при сравнении с результатами электронно-оптического преобразователя показал высокую информативность по времени начала и конца фрагментации. Средние показатели начала фрагментации были на уровне 980 и 1790 ($p<0,0001$) импульсов, а средние показатели полного разрушения камня 1675 и 2453 ($p<0,0001$) ударно-волновых импульсов.
4. Были разработаны 4 оптимальных режима дистанционной ударно-волновой литотрипсии в зависимости от плотности и объема конкремента. Режим «А» заключается в нанесении 2450 ударно-волновых импульсов с напряжением 15 кВ и соответствует показателям камня >1000 HU >0,7см³. Режим «В» подразумевает нанесение 1400 импульсов с напряжением 15 кВ и соответствует камням с параметрами >1000 HU <0,7см³. Режим «С» требует

нанесения 2200 импульсов с напряжением 13 кВ и соответствует камням с параметрами <1000 HU >0,7см³. И последний режим «D» разработан для камней с параметрами <1000 HU <0,7см³ и заключается в нанесении 1100 ударно-волновых импульсов с напряжением 13 кВ.

5. Разработанные режимы были сопоставимы со стандартным режимом по результативности, однако, число ударно-волновых импульсов было снижено до статистически значимой разницы ($p<0,0001$). Исключение составил режим «А», который был разработан для камней с максимальными показателями плотности и объема.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Планирование тактики лечения больных с уролитиазом необходимо производить с учетом физико-химических параметров конкремента.
2. Применять метод дистанционной ударно-волновой литотрипсии следует по строгим показаниям: плотность конкремента менее 1500 HU, возраст пациента от 8 месяцев. Противопоказанием использования метода дистанционной ударно-волновой литотрипсии являются конкременты плотностью более 1500 HU, возраст пациента менее 8 месяцев, принадлежность конкремента к цистиновой природе.
3. Дети с уролитиазом, перенесшие лечение в виде дистанционной ударно-волновой литотрипсии требуют длительного наблюдения с использованием метафилактики и профилактики рецидивов заболевания.

Список литературы

1. Авдошин В.П. Парентеральная литолитическая терапия уратного уролитиаза / В.П. Авдошин, М.И. Андрюхин, Е.В. Ольшанская // Урология.- 2008.- №4.-С.9-13.
2. Акопян А.В., Зоркин С.Н., Дворяковский И.В., Дворяковская Г.М., Воробьева Л.Е., Зеликович Е.И., Цыгина Е.Н., Шахновский Д.С., Маликов Ш.Г. / Новые возможности ультразвукового контроля дезинтеграции конкрементов почек при дистанционной литотрипсии у детей // Детская хирургия. 2016. Т. 20. №1. С. 17-19.
3. Акулин С.М. Функциональное состояние почек после оперативных методов лечения больных коралловидными камнями / С.М. Акулин, Э.К. Яненко, А.И. Демин // Урология. 2010. - №1. - С. 8-12.
4. Аляев Ю.Г. Клиническое значение физико-химического исследования состава мочевых камней и мочи / Ю.Г. Аляев и др. // Урология.- 2009.- №1.- С.8-12.
5. Аполихин О.И. Состояние урологической заболеваемости в РФ по данным официальной статистики / О.И. Аполихин // Урология. 2008. - № 3. - С. 7-8.
6. Аполихин О.И. Анализ урологической заболеваемости в Российской Федерации в 2002-2009 годах по данным официальной статистики / О.И. Аполихин, А.В. Сивков, Д.А. Бешлиев с соавт. // Экспериментальная и клиническая урология. 2011. - № 1. - С. 4-10.
7. Балалаева И.Ю., Звягина Т.Г., Масневская Т.А. и др: Транспорт фосфатов при мочекаменной болезни у детей и подростков // Матер. Междунар. школы по нефрологии детского возраста. Оренбург: 2010. - С. 281-282.
8. Винаров А.З. Некоторые современные аспекты хирургического лечения мочекаменной болезни / А.З. Винаров и др. // Моск. хирургический журн.- 2008.- №3.-С.65-69.

9. Дзеранов Н.К. Дистанционная литотрипсия в лечении уролитиаза у детей / Н.К. Дзеранов, А.Ю. Павлов, Е.В. Черепанова // Урология.- 2009.- №1.-С.58-62.
10. Дзеранов Н.К. Мочекаменная болезнь. Клинические рекомендации / Н.К. Дзеранов, Н.А. Лопаткин. М.: Оверлей, 2007. - 296 с.
11. Дзеранов Н.К. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия в лечении мочекаменной болезни: Автореф. дис. . д-ра мед.наук. М., 1994. - 14с.
12. Длин В.В. Эффективность Канефрона Н у детей с дисметаболической нефропатией с оксалатнокальциевой кристаллурией / В.В. Длин, О.В. Шатохина, И.М. Османов, Э.А. Юрьева // Вестник перинатальной фармакологии и нутрициологии. 2008. - Т. 5, № 4. - С. 66-69.
13. Дорончук Д.Н. Выбор метода дренирования верхних мочевыводящих путей при мочекаменной болезни / Д.Н. Дорончук, М.Ф. Трапезникова, В.В. Дутов // Урология.- 2010.- №3.- С.7-10.
14. Зоркин С. Н., Акопян А.В., Воробьева Л.Е., Зеликович Е.И., Шахновский Д.С., Мазо А.М., Цыгина Е.Н., Дворяковская Г.М. Использование современных методов КТ (МСКТ) для прогнозирования эффективности дистанционной литотрипсии у детей. Педиатрия. 2014; Т 93, 2, 49-52.
15. Кадыров З.А. Некоторые вопросы этиологии и патогенеза мочекаменной болезни / З.А. Кадыров, В.Г. Истратов, С.И. Сулейманов // Урология.- 2006.-№5.- С.98-101.
16. Комяков Б.К. Ретроперитонеоскопическая уретеролитотомия / Б.К. Комяков, Б.Г. Гулиев, М.Ю. Алексеев // Эндоскопическая хирургия.- 2009.- Т. 15,№6.-С.32-35.
17. Куандыков Е.А. Лазерная контактная литотрипсия в лечении калькулезных окклюзий верхних мочевыводящих путей / Е.А. Куандыков Е.А. // Рос. мед. журн.- 2009.- №2.- С.20-21.

18. Лопаткин Н.А., Дзеранов Н. К. Пятнадцатилетний опыт применения ДЛТ в лечении МКБ. Материалы Пленума Правления Российского общества урологов. 28-30 апреля 2003; г. Сочи. 2003; 5–25.
19. Лопаткин Н.А. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия: прошлое, настоящее, будущее / Н.А. Лопаткин, М.Ф. Трапезникова, В.В. Дутов и др. // Урология. 2007. - Т. 6, № 3. - С. 13.
20. Мартов А.Г. Гольмиевая контактная литотрипсия в трансуретральном лечении камней верхних мочевыводящих путей / А.Г. Мартов и др. // Урология.- 2008.-№5.- С.24-28.
21. Минасьянц Э.З. Лазерная контактная литотрипсия камней верхних мочевыводящих путей в условиях ургентного урологического отделения / Э.З. Минасьянц, К.Н. Саханда, М.П. Борисов // Урология.- 2009.- №6.- С.52-56.
22. Назаров Т.Х. Современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения мочекаменной болезни: Автореф. дис. . д-ра мед.наук. СПб., - 2009. - 54 с.
23. Папиж С.В., Длин В.В. Нефрокальциноз у детей // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. 2010. № 1. - С. 70-77.
24. Перепанова Т.С. Трудности лечения рецидивирующей инфекции мочевых путей. Возможности фитопрепаратов / Т.С. Перепанова // РМЖ. -2009.-Т. 17, №12. -С. 15-17.
25. Рогозин Д. Активизация литокинетической терапии при камнях дистального отдела мочеточника / Д. Рогозин, А. Шамарин, Ю. Болоханов // Врач. 2009. - № 6. - С. 25-26.
26. Саенко В.С. Метафилактика мочекаменной болезни: Дис. д-ра мед.наук. М., 2007. - 450 с.
27. Ткачук В.Н. Возможности фитотерапии в лечении больных камнями мочеточников / В.Н. Ткачук, И.Н. Ткачук, В.Я. Дубинский // Урология. -2009. -№3.-С. 13-15.

28. Ходырева Л.А. Клинико-лабораторные аспекты диагностики, течения и прогноза мочевой инфекции: Дис. . д-ра.мед. наук. М., 2007. - 334 с.
29. Цинаев М.А. Сравнительная оценка эффективности современных методов лечения больных коралловидным нефролитиазом: Дис. . канд. мед.наук. СПб., 2009. - 144 с.
30. Яненко Э.К. Современный взгляд на лечение больных мочекаменной болезнью / Э.К. Яненко, О.В. Константинова // Урология.- 2009.- №5.- С.61-66.
31. Abou-Elela A. Epidemiology, pathophysiology, and management of uric acid urolithiasis: A narrative review. J Adv Res. 2017;8(5):513–27.
32. Adanur S, Ziypak T, Yılmaz AH et al (2014) Extracorporeal shockwave lithotripsy under sedoanalgesia for treatment of kidney stones in infants: a single-center experience with 102 cases. Int Urol Nephrol 46:2095-101.
33. Alsagheer G, Abdel-Kader MS, Hasan AM, Mahmoud O, Mohamed O, Fathi A, Abass M, Abolyosr A (2017) Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) monotherapy in children: predictors of successful outcome. J Pediatr Urol 13:515.e1–515.e5.
34. Amato, M., Lusini, M. L. & Nelli, F. Epidemiology of nephrolithiasis today. Urol.Int. 2004; 72 (Suppl. 1), 1-5.
35. Ansari, M. S. et al. Stone fragility: its therapeutic implications in shockwave lithotripsy of upper urinary tract stones. Int. Urol. Nephrol. 2003; 35, 387-392.
36. Assimos D, Krambeck A, Miller NL, Monga M, Murad MH, Nelson CP, Pace KT, Pais VM Jr, Pearle MS, Preminger GM, Razvi H, Shah O, Matlaga BR (2016) Surgical management of stones: American Urological Association/Endourological Society Guideline, part II. J Urol 196(4):1161–1169.
37. Assimos D, Krambeck A, Miller NL, et al. Surgical management of stones: American Urological Association/Endourological Society Guideline. Part I J

Urol 2016;196:1153–60.

38. Azili MN, Ozturk F, Inozu M, Çayci FŞ, Acar B, Ozmert S, Tiryaki T (2015) Management of stone disease in infants. Urolithiasis 43(6):513–519
39. Bahílo Mateu P, Budía Alba A, Liatsikos E, Trassierra Villa M, López-Acón JD, de Guzmán Ordaz D, et al. Is extracorporeal shock wave lithotripsy a current treatment for urolithiasis? A systematic review. Actas Urol Esp. 2017;41:426---34.
40. Bhoir A, Shanmughadas K, Madhavan N, et al. Comparison of patient reported outcomes and treatment related outcomes between Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) and ureterosopy (URS) for proximal ureteral calculi. USICON. Indian J Urol 2014:S60.
41. Borofsky M, Lingeman J. The role of open and laparoscopic stone surgery in the modern era of endourology. Nat Rev Urol 2015;12:392–400.
42. Cakiroglu B, Eyyupoglu SE, Tas T, Balci MC, Hazar I, Aksoy SH, et al: Are Hounsfield densities of ureteral stones a predictive factor for effectiveness of extracorporeal shock wave lithotripsy? Int J Clin Exp Med 2014;7:1276–1283.
43. Choi HJ, Jung JH, Bae J, Cho MC, Lee HW, Lee KS. Usefulness of early extracorporeal shock wave lithotripsy in colic patients with ureteral stones. Korean J Urol 2012;53:853–9.
44. Cui Y, Cao W, Shen H, et al. Comparison of ESWL and ureteroscopic holmium laser lithotripsy in management of ureteral stones. PLoS One 2014;9:e87634.
45. D'Addessi A, Bongiovanni L, Sasso F, Gulino G, Falabella R, Bassi P. Extracorporeal shockwave lithotripsy in pediatrics. J Endo 2008; 22(1):1-12.
46. Datta SN, Solanki R, Desai J. Prospective outcomes of ultra mini percutaneous nephrolithotomy: A consecutive cohort study. J Urol. 2016;195:741---6.
47. Dretler, S. P. Stone fragility - a new therapeutic distinction. J. Urol. 1988; 139, 1124-1127.

48. Dretler, S. P. & Spencer, B. A. CT and stone fragility. J. Endourol. 2001; 15, 31-36.
49. Dogan HS, Altan M, Citamak B, et al. A new nomogram for prediction of outcome of pediatric shock-wave lithotripsy. *J Pediatr Urol*. 2015;11:84.e1-6.
50. Dogan HS, Tekgul S. Extracorporeal shock wave lithotripsy: principles of fragmentation techniques. In: Godbole P, Koyle M, Wilcox D, eds. Pediatric Endourology Techniques. Springer, London. 2014: 257-263.
51. Dwyer, M. E., Krambeck, A. E., Bergstralh, E. J. et al.: Temporal trends in incidence of kidney stones among children: a 25-year population based study. J Urol, 188: 247, 2012
52. El-Assmy A, El-Nahas AR, Abou-El-Ghar ME, Awad BA, Sheir KZ. Kidney stone size and hounsfield units predict successful shockwave lithotripsy in children. Urology 2013; 81(4):880-4.
53. Elmacı AM, Ece A, Akın F (2014) Pediatric urolithiasis: metabolic risk factors and follow-up results in a Turkish region with endemic stone disease. Urolithiasis 42(5):421–426
54. El-Nahas, A. R., Awad, B. A., El-Assmy, A. M. et al.: Are there long-term effects of extracorporeal shockwave lithotripsy in paediatric patients? BJU Int, 111: 666, 2013
55. Ferrandino, M. N. etal. Dual-energy computed tomography with advanced postimage acquisition data processing: improved determination of urinary stone composition. J. Endourol. 2010; 24, 347-354.
56. Ferraro PM, Taylor EN, Gambaro G, Curhan GC (2013) Soda and other beverages and the risk of kidney stones. Clin J Am Soc Nephrol 8:1389–1395
57. Fink HA, Wilt TJ, Eidman KE, Garimella PS, MacDonald R, Rutks IR, Brasure M, Kane RL, Ouellette J, Monga M (2013) Medical management to prevent recurrent nephrolithiasis in adults: a systematic review for an

American College of Physicians clinical guideline. Ann Intern Med 158:535–543

58. Gupta, N. P., Ansari, M. S., Kesarvani,P., Kapoor, A. & Mukhopadhyay, S. 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, 1285-1288.
59. Habib EI, Morsi HA, Elsheemy MS, Aboulela W, Eissa MA. Effect of size and site on the outcome of extracorporeal shock wavelithotripsy of proximal urinary stones in children. *J Pediatr Urol*. 2013;9:323-327
60. Ishii, H., Griffin, S., Somani, B. K.: Ureteroscopy for stone disease in the paediatric population: a systematic review. BJU Int, 115: 867, 2015
61. Jepperson MA, Cernigliaro JG, Sella D, Ibrahim E, Thiel DD, Leng S and Haley WE: Dual-energy CT for the evaluation of urinary calculi: image interpretation, pitfalls and stone mimics. Clin Radiol (2013) 68: e707-714.
62. Kern A, Grimsby G, Mayo H, Baker LA. Medical and dietary interventions for preventing recurrent urinary stones in children. Cochrane Database Syst Rev. 2017;11:CD011252.
63. Khalil M. Management of impacted proximal ureteral stone: extracorporeal shock wave lithotripsy versus ureteroscopy with holmium: YAG laser lithotripsy. Urol Ann 2013;5:88–92.
64. Kirejczyk JK, Porowski T, Filonowicz R, Kazberuk A, Stefanowicz M, Wasilewska A, Debek W (2014) An association between kidney stone composition and urinary metabolic disturbances in children. J Pediatr Urol 10(1):130–135
65. Krishnamurthy, M.S., Ferucci, P. G., Sankey, N. & Chandhoke, P. S. Is stone radiodensity a useful parameter for predicting outcome of extracorporeal shockwave lithotripsy for stones < or = 2cm? Int. Braz.J. 2005; Urol. 31, 3-9.
66. Kulkarni NM, Eisner BH, Pinho DF, Joshi MC, Kambadakone AR and Sahani DV: Determination of renal stone composition in phantom and

patients using single-source dual-energy computed tomography. J Comput Assist Tomogr (2013) 37: 37-45.

67. Kurien A, Symons S, Manohar T et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy in children: equivalent clearance rates to adults is achieved with fewer and lower energy shock waves. BJU Int 2009; 103: 81 – 84
68. Landau E. Modern stone management in children. Eur. Urol. Suppl. 2015; 14:12–19.
69. Longo JA, Netto Junior NR. Extracorporeal shock-wave lithotripsy in children. Urology 1995; 46: 550 – 552
70. Lu P, Wang Z, Song R, Wang X, Qi K, Dai Q, et al. The clinical efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy in pediatric urolithiasis: A systematic review and meta-analysis. Urolithiasis. 2015;43:199---206.
71. MacLennan S, Grivas N, Drake T, et al. What are the benefits and harms of ureteroscopy (URS) compared with shock wave lithotripsy (SWL) in the treatment of upper ureteral stones in children and adults? York, UK: University of York; 2015.
72. Madaan, S. & Joyce, A. D. Limitations of extracorporeal shockwave lithotripsy. Curr. Opin. Urol. 2007; 17,109-113.
73. Manzoor S, Hashmi AH, Sohail MA, Mahar F, Bhatti S, Khuhro AQ. Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) vs. ureterorenoscopic (URS) manipulation in proximal ureteric stone. J Coll Physicians Surg Pak 2013;23:726–30.
74. Muslumanoglu AY, Tefekli A, Sarilar O, Binbay M, Altunrende F, Ozkuvanci U. Extracorporeal shock wave lithotripsy as first line treatment alternative for urinary tract stones in children: a large scale retrospective analysis. J Urol 2003; 170(6 Pt 1):2405-8.
75. Natarajan V, Prakash J, Vethachalam K, Meyyappan R, Kamaraj V, Jeyaraman R. Comparison of patient satisfaction with treatment outcomes between ureteroscopy and shock wave lithotripsy for proximal ureteral stones. USICON. Indian J Urol 2014:S64.

76. Ng, C F. et al. Development of a scoring system from noncontrast computerized tomography measurements to improve the selection of upper ureteral stone for extracorporeal shockwave lithotripsy. J. Urol. 2009; 181, 1151-1157.

77. Onal B, Tansu N, Demirkesen O, et al. Nomogram and scoring system for predicting stone-free status after extracorporeal shock wave lithotripsy in children with urolithiasis. *BJU Int*. 2013;111:344-352

78. Opondo D, Gravas S, Joyce A, et al. Standardization of patient outcomes reporting in percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol*. 2014;28:767-774

79. Ozgor F, Tosun M, Kayali Y, et al. External validation and evaluation of reliability and validity of the triple d score to predict stone-free status after extracorporeal shockwave lithotripsy. *J Endourol*. 2017;31:169-173

80. Ozgur BC, Irkilata L, Ekici M et al (2016) Pediatric extracorporeal shock wave lithotripsy: multiinstitutional results. Urologia 83:83-6.

81. Perks, A. E. et al. Stone attenuation and skin-to-stone distance on computed tomography predicts for stone fragmentation by shock wave lithotripsy. Urology.2008; 72, 765-769.

82. Picozzi SC, Ricci C, Gaeta M, et al. Urgent shock wave lithotripsy as first-line treatment for ureteral stones: a meta-analysis of 570 patients. Urol Res 2012;40:725–31.

83. Pinheiro VB, Baxmann AC, Tiselius HG, Heilberg IP (2013) The effect of sodium bicarbonate upon urinary citrate excretion in calcium stone formers. Urology 82:33–37

84. Rahman F, Birowo P, Widyahening IS, Rasyid N. Effect of citrus-based products on urine profile: A systematic review and meta-analysis. F1000Res. 2017;6:220.

85. Rellum DM, Feitz WF, van Herwaarden AE, Schreuder MF (2014) Pediatric urolithiasis in a non-endemic country: a single center experience from The Netherlands. J Pediatr Urol 10(1):155–161

86. Routh, J. C., Graham, D. A., Nelson, C. P.: Epidemiological trends in pediatric urolithiasis at United States freestanding pediatric hospitals. J Urol, 184: 1100, 2010
87. Scales CD, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS (2012) Prevalence of kidney stones in the United States. Eur Urol 62:160–165
88. Seeger H, Kaelin A, Ferraro PM, et al. Changes in urinary risk profile after short-term low sodium and low calcium diet in recurrent Swiss kidney stone formers. BMC Nephrol. 2017;18(1):349.
89. Sen H, Seckiner I, Bayrak O, Erturhan S, Demirbag A. Treatment alternatives for urinary system stone disease in preschool aged children: Results of 616 cases. J Pediatr Urol 2015;11:34.e1– 34.e5.
90. Sheir, K. Z., Mansour, O., Madbouly, K., Elsobky, E. & Abdel-Khalek, M. Determination of the chemical composition of urinary calculi by noncontrast spiral computerized tomography. Urol. Res. 2005; 33, 99-104.
91. Shokeir AA, Sheir KZ, El-Nahas AR, El-Assmy AM, Eassa W, El-Kappany HA. Treatment of renal stones in children: a comparison between percutaneous nephrolithotomy and shock wave lithotripsy. J Urol 2006;176(2):706-10.
92. Siener R. Can the manipulation of urinary pH by beverages assist with the prevention of stone recurrence? Urolithiasis. 2016;44(1):51–56.
93. Skuginna V, Nguyen DP, Seiler R, Kiss B, Thalmann GN, Roth B: Does stepwise voltage ramping protect the kidney from injury during extracorporeal shockwave lithotripsy? Results of a prospective randomized trial. Eur Urol 2016;69:267–273.
94. Stolzmann, P. et al. Dual-energy computed tomography for the differentiation of uric acid stones: ex vivo performance evaluation. Urol. Res. 2008; 36, 133-138.
95. Strohmaier, W. L. Socioeconomic aspects of urinary calculi and metaphylaxis of urinary calculi [German]. Urology. 2000; 39,166-170.
96. Tekgul S, Dogan HS, Kocvara R, et al. Guidelines on pediatric urology in

EAU guidelines. Edn. presented at the 32nd EAU Annual Congress, London. 2017, EAU Guidelines Office Arnhem, The Netherlands

97. Tolley DA, Esposito MP.: Laparoscopic and renal sparing approaches to tumours of the ureter and kidney. Surg Oncol. 2002 Jun;11(1-2):47-54.

98. Tuncer M, Sahin C, Yazici O, Kafkasli A, Turk A, Erdogan BA, et al. Does extracorporeal shock wave lithotripsy cause hearing impairment in children? J Urol. 2015;193:970---4.

99. Turgut, M. et al. The concentration of Zn, Mg and Mn in calcium oxalate monohydrate stones appears to interfere with their fragility in ESWL therapy. Urol. Res. 2008; 36, 31-38.

100. Turk C, Knoll T, Seitz C, Skolarikos A, Chapple C, McClinton S. European Association of Urology. Medical expulsive therapy for ureterolithiasis: The EAU Recommendations in 2016. Eur Urol 2017;71:504–7.

101. Turk C, Petrik A, Sarica K, et al. EAU Guidelines on interventional treatment for urolithiasis. Eur Urol 2016;69:475–82.

102. Turna B, Tekin A, Yaˇgmur ˙I, Nazlı O. Extracorporeal shock wave lithotripsy in infants less than 12-month old. Urolithiasis. 2016;44:435---40.

103. Uguz S, Senkul T, Soydan H, et al. Immediate or delayed SWL in ureteric stones: a prospective and randomized study. Urol Res 2012;40:739–44.

104. Velazquez, N., Zapata, D., Wang, H. S. et al.: Medical expulsive therapy for pediatric urolithiasis: Systematic review and meta-analysis. J Pediatr Urol, 2015

105. Wang, H. H., Huang, L., Routh, J. C. et al.: Shock wave lithotripsy vs ureteroscopy: variation in surgical management of kidney stones at freestanding children's hospitals. J Urol, 187: 1402, 2012

106. Wen, C. C. & Nakada, S. Y. Treatment selection and outcomes: renal calculi. Urol. Clin. North Am. 2007; 34, 409-19.

107. Williams, J. C Jr, Paterson, R. F., Kopecky, K. K., Lingeman, J. E. & McAteer, J. A. High resolution detection of internal structure of renal calculi by helical computerized tomography. J. Urol. 2002; 167, 322-326.

108. Woo Lee J, Yong Cho S, Wook Jeong C, Yu J, Son H, Jeong H, Bae Lee S. Comparison of surgical outcomes between laparoscopic pyelolithotomy and percutaneous nephrolithotomy in patients with multiple renal stones in various parts of the pelvocalyceal system. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 2014;24:634–639.

109. Yoshida S, Hayashi T, Ikeda J, Yoshinaga A, Ohno R, Ishii N et al: Role of volume and attenuation value histogram of urinary stone on noncontrast helical computed tomography as predictor of fragility by extracorporeal shock wave lithotripsy. Urology. 2006; 68 (1)**:** S33-37.

110. Zarse, C A. et al. CT visible internal stone structure, but not Hounsfield unit value, of calcium oxalate monohydrate (COM) calculi predic ts lithotripsy fragility in vitro. Urol. Res. 2007; 35, 201-206.

111. Zeng G, Wan S, Zhao Z, Zhu J, Tuerxun A, Song C, et al. Super-mini percutaneous nephrolithotomy (SMP): A new concept in technique and instrumentation. BJU Int. 2016;117: 655---61.

112. Zorkin S., Akopyan A., Shakhnovskiy D., Vorobyova L. Prognostic significance of stone radiodensiti in shock wave lithotripsy outcome in children. Abstracts from 6th Europaediatrics. 2013, June 5-8; Glasgow; UK.

113. Zu'bi F, Sidler M, Harvey E, et al. Stone growth patterns and risk for surgery among children presenting with hypercalciuria, hypocitraturia, and cystinuria as underlying metabolic causes of urolithiasis. J Pediatr Urol. 2017;13(4):357.e1–7.