

21. Ghoneim TP, Sjoberg DD, Lowrance W. Partial nephrectomy for renal tumors in solitary kidneys: postoperative renal function dynamics. *World J Urol* 2015 Dec; 33 (12): 2023–9.
22. Simhan J, Smaldone MC, Tsai KJ, et al. Objective measures of renal mass anatomic complexity predict rates of major complications following partial nephrectomy. *European Urology* 2011; 60 (4): 724–730.
23. Scosyrev E, Messing EM, Sylvester R, et al. Renal function after nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy: results from EORTC randomized trial 30904. *European Urology* 2014; 65 (2): 372–377.
24. Kim CS, Bae EH, Ma SK. Impact of partial nephrectomy on kidney function in patients with renal cell carcinoma. *BMC Nephrol* 2014; 19 (15): 181.
25. Mishra J, Dent C, Tarabishi R, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery. *Lancet* 2005; (365): 1231–1238.
26. Wagener G, Jan M, Kim M, et al. Association between increases in urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin and acute renal dysfunction after adult cardiac surgery. *Anesthesiology* 2006; (105): 485–491.
27. Mishra J, Ma Q, Kelly C, et al. Kidney NGAL is a novel early marker of acute injury following transplantation. *Pediatr Nephrol*, 2006; (21): 856–863.
28. Supavekin S, Zhang W, Kucheralapati R, et al. Differential gene expression following early renal ischemia/reperfusion. *Kidney Int* 2003; (63): 1714–1724.
29. Rossolovsky AN, Glybochko PV, Popkov VM, Polozov AB, Ponukalin AN, Zakharova NB, Berezinetz OL, Blumberg BI. Molecular markers of acute kidney injury and fibrosis in the estimation of the functional condition of kidneys in the patients with nephrolithiasis. *Bashkortostan medical journal* 2010; (5): 31–38.
30. Lisowska-Myjak B. Serum and urinary biomarkers of acute kidney injury. *Blood Purif* 2010; 4 (29): 357–65.
31. Zang ZD, Huang YZ, Yang Y, Guo FM, Qiu HB. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin and urinary interleukin-18 in early diagnosis of acute kidney injury in critically ill patients. *Zhonghua Nei Ke Za Zh* 2010; 5 (49): 396–399.
32. Parikh CR, Jani A, Melnikov VY, et al. Urinary interleukin-18 is a marker of human acute tubular necrosis. *Am J Kidney Dis* Lane BR. Molecular markers of kidney injury. *Urol Oncol* 2011; 30 (43): 405–414.
33. Urbschat A, Nicholas Obermüller N, Haferkamp A. Biomarkers of kidney injury 2011; 16 (1): 22–30.
34. The Ha SC, Zlomke HA, Cost N, et al. Past, Present, and Future in Management of Small Renal Masses. *J Oncol* 2015; 20 (15): 364.

УДК 616.613–003.7

Оригинальная статья

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЛОТНОСТИ И РАЗМЕРОВ КОНКРЕМЕНТОВ У БОЛЬНЫХ НЕФРОЛИТИАЗОМ С ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ ЛЕЧЕНИЯ МЕТОДОМ ДИСТАНЦИОННОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ

М. Л. Чехонацкая — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии им. Н. Е. Штерна, профессор, доктор медицинских наук; **А. Н. Россоловский** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры урологии, доктор медицинских наук; **Д. А. Бобылев** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии им. Н. Е. Штерна.

CORRELATION BETWEEN SIZE AND DENSITY INDICES OF CONCREMENTS IN PATIENTS WITH NEPHROLITHIASIS AND EFFECTIVE METHOD OF TREATMENT BY DISTANCE SHOCK-WAVE LITHOTRIPSY

M. L. Chekhonatskaya — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Radial Diagnostics and Therapy n.a. N. E. Shtern, Professor, Doctor of Medical Science; **A. N. Rossolovsky** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Urology, Assistant Professor, Doctor of Medical Science; **D. A. Bobylev** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Radial Diagnostics and Therapy n.a. N. E. Shtern, Post-graduate.

Дата поступления — 17.01.2017 г.

Дата принятия в печать — 20.02.2017 г.

Чехонацкая М. Л., Россоловский А. Н., Бобылев Д. А. Взаимосвязь показателей плотности и размеров конкрементов у больных нефролитиазом с эффективностью лечения методом дистанционной ударно-волновой литотрипсии. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2017; 13 (1): 77–81.

Цель: оценка результатов лечения больных нефролитиазом методом дистанционной ударно-волновой литотрипсии на основе изучения параметров конкрементов почек по данным МСКТ. **Материал и методы.** В исследовании приняли участие 46 пациентов, находившихся на стационарном лечении в клинике урологии с установленным диагнозом мочекаменной болезни, с наличием одиночного конкремента почечной локализации размером от 10 до 17 мм. Всем пациентам проводился комплекс лабораторных и клинических исследований, включая мультиспиральную компьютерную томографию, а также производилась оценка почечной функции с помощью расчетной формулы. Элиминация конкрементов проводилась методом дистанционной ударно-волновой литотрипсии. **Результаты.** Анализ корреляционных взаимоотношений и ROC-анализ не выявили достаточной связи между количеством проведенных сеансов ДЛТ и широко используемыми КТ-показателями эффективности ДЛТ. **Заключение.** Размер и средняя плотность конкремента по данным МСКТ не могут являться достоверной основой для прогнозирования эффективности фрагментации конкрементов при дистанционной литотрипсии у пациентов с МКБ при внутривисцеральных камнях размером 10–17 мм.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, мультиспиральная компьютерная томография, дистанционная ударно-волновая литотрипсия.

Chekhonatskaya ML, Rossolovsky AN, Bobylev DA. Correlation between size and density indices of concrements in patients with nephrolithiasis and effective method of treatment by distance shock-wave lithotripsy. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2017; 13 (1): 77–81.

The aim of the article: evaluation of the results of treatment of patients with nephrolithiasis by distance shock-wave lithotripsy on the basis of the data on kidneys received from multispiral computed tomography. **Material and Methods.** The study involved 46 patients who were hospitalized in the clinic of urology with diagnosed urolithiasis with the pres-

ence of a renal calculus from 10 to 17 mm in size. A complex of laboratory analyses including multispiral computed tomography was used. The concrement elimination was carried out by distance shock-wave lithotripsy. *Results.* Correlation analysis and ROC-analysis did not show the efficacy of distance shock-wave lithotripsy comparing scanning procedures and distance shock-wave lithotripsy. *Conclusion.* The size and average density of a concrement according to multispiral computed tomography should not be served as a basis for prognosis of effective fragmentation of concrements by distance shock-wave lithotripsy in patients with urolithiasis caused by stones of 10–17 mm in size.

Key words: urolithiasis, multispiral computed tomography, distance shock-wave lithotripsy.

Введение. Вопросы диагностики, лечения и профилактики мочекаменной болезни (МКБ) продолжают оставаться актуальными. По данным О.И. Аполихина и соавт. (2015), прирост абсолютного числа пациентов, страдающих МКБ, в России в последние годы составил 25,1%. Заболевание чаще встречалось у лиц мужского пола, преимущественно в трудоспособном возрасте [1]. Широкое внедрение в клинику малоинвазивных методик освобождения полостной системы почки от конкрементов свело к минимуму использование традиционной хирургической техники в большинстве крупных урологических стационаров. Согласно общепризнанному представлению, методом выбора неинвазивного хирургического лечения конкрементов до 2 см может служить дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДЛТ), однако эффективность данной процедуры зависит, в частности, от величины и плотности конкремента [2]. При этом эффективная дезинтеграция конкрементов нередко требует более интенсивного волнового воздействия, что, в свою очередь, усиливает известные отрицательные эффекты данной процедуры на почечную паренхиму, особенно в случаях выполнения повторных сеансов ДЛТ [3, 4].

Весьма важным в этих условиях является возможность получения на дооперационном этапе объективных представлений об эффективности предстоящей ударно-волновой процедуры. Широко используемый в диагностике МКБ метод мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), обладающий высокой информативностью в отношении расположения, размера и плотности конкремента, а также анатомических особенностей строения чашечно-лоханочной системы и состояния нижележащих мочевыводящих путей, в настоящее время, наряду с клинической картиной и другими методами обследования, служит основой выбора наиболее рациональной тактики хирургического лечения больных МКБ. Особенно важна подобная интегральная диагностическая визуализация для пациентов с конкрементами внутрипочечной локализации размерами от 10 до 20 мм, поскольку, по данным Европейской ассоциации урологов, для этой группы пациентов ДЛТ и эндоскопические методики (перкутанная нефролитотомия и уретероскопическая литоэкстракция) являются равнозначными методами выбора [5]. Определение состава мочевого камня также является ключевым фактором в предоперационной оценке, лечении и профилактике рецидивов камнеобразования. До настоящего времени в большинстве урологических клиник объективное определение химического состава и структуры камня было доступно после получения их в результате оперативного вмешательства и, таким образом, не могло служить основой оптимизации хирургической тактики до вмешательства.

Цель исследования: оценка результатов лечения больных нефролитиазом методом дистанционной ударно-волновой литотрипсии на основе изучения параметров конкрементов почек по данным МСКТ.

Материал и методы. В исследование включено 46 пациентов, находившихся на стационарном лечении в клинике урологии Клинической больницы им. С. Р. Миротворцева СГМУ. Возраст пациентов составил от 23 до 75 лет, из них 24 мужчины и 22 женщины. Критериями включения в исследование являлись: наличие подтвержденной мочекаменной болезни, возраст старше 20 лет и ≤ 75 лет, наличие одиночного конкремента почечной локализации размером от 10 до 17 мм. Критериями исключения стали: конкременты внепочечной локализации, множественные конкременты почек, тяжелая соматическая патология, являющаяся противопоказанием для проведения ДЛТ, острый пиелонефрит. Диагноз МКБ устанавливался на основании анамнеза, клинико-лабораторных данных, ультразвукового исследования (УЗИ), обзорной и экскреторной урографии, мультиспиральной компьютерной томографии. Комплекс лабораторных исследований включал исследование мочи (общий анализ, проба Зимницкого, анализ мочи по Нечипоренко, определение характера и степени бактериурии), клинический и биохимический анализы крови, коагулограммы. Функциональное состояние почек у исследуемых больных МКБ в периоперационном периоде изучалось на основе скорости клубочковой фильтрации (СКФ), которая рассчитывалась по формуле СКД-ЕР1 до операции и на 5–7-е сутки после проведения ДЛТ. Обзорная и экскреторная урография выполнялись до и после сеансов литотрипсии на аппарате Medics-R-Amico (Россия; Италия), проводилась по стандартной методике с использованием трийодсодержащих контрастных препаратов в объеме 20–40 мл. Ультразвуковое исследование почек проводили на аппарате General Electric Medical Systems LOGIQ™5 Service Manual (США).

Мультиспиральная компьютерная томография почек (МСКТ) выполнялась на дооперационном этапе, на 4-срезовом одноэнергетическом аппарате Asteion S4 (Toshiba). При этом определяли параметры почечного конкремента *in vivo* (размер, положение, плотность камня), а также описывали состояние почек и мочевыводящих путей. Всем пациентам проводилась дистанционная литотрипсия (ДЛТ) на литотрипторе Sonolith-i-sys. Состав конкремента определялся при помощи метода поляризационной микроскопии отломков конкрементов, полученных после проведения сеансов ДЛТ. Все пациенты подписывали форму информированного согласия на вступление в исследование. Протокол исследования одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского. Статистическую обработку производили с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0, Microsoft Excel 2010. Проверку нормальности распределения значений осуществляли с помощью теста Колмогорова — Смирнова. Анализ корреляционных взаимоотношений между распределениями, отличающимися от нормальных, проводился при помощи R-критерия Спирмена. Достоверными принимались значения $p < 0,05$. Чувствительность и специфичность изучаемых параметров определяли при помощи ROC-анализа (Receiver Operator Characteristic). Для получения численного значения клинической зна-

Ответственный автор — Бобылев Дмитрий Александрович
Тел.: 89050301776
E-mail: dreik2006@mail.ru

чимости теста использовался показатель AUC (Area Under Curve). Для оценки качества теста применялась экспертная шкала для значений AUC (табл. 1).

Таблица 1

Экспертная шкала значений AUC

Интервал AUC	Качество теста
0,9–1,0	Отличное
0,8–0,9	Очень хорошее
0,7–0,8	Хорошее
0,6–0,7	Среднее
0,5–0,6	Неудовлетворительное

Результаты. В ходе исследования у всех 46 пациентов на дооперационном этапе выполнена мультиспиральная компьютерная томография почек, мочевыводящих путей и забрюшинного пространства с контрастным усилением. При этом установлено наличие одиночного конкремента почечной локализации: у 23 (50%) пациентов камень находился в нижних чашках; у 19 (41,3%) в почечной лоханке; у 4 больных в области лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС). Размеры конкрементов варьировались от 10 до 17 мм, средняя плотность в единицах Хаунсфилда (HU) составила от 431 до 1058 HU.

Всем пациентам лечение проводилось методом дистанционной ударно-волновой литотрипсии. Эффективность проведенного лечения оценивалась по данным обзорной урографии и УЗИ, выполняемых в послеоперационном периоде. По количеству сеансов ДЛТ, потребовавшихся для эффективной дезинтеграции конкрементов, пациенты распределены на три группы. Первая группа включала 26 (56,51%) пациентов, которым выполнен один сеанс ДЛТ. Вторую группу составили 15 (32,63%) больных, получивших два сеанса. Третья группа состояла из 5 (10,86%) пациентов, которым для полной фрагментации камня потребовалось три сеанса ДЛТ. Данные по средней плотности и размерам камней, полученные при проведении МСКТ на дооперационном этапе, представлены в табл. 2.

Таблица 2

Характеристики конкрементов по данным МСКТ в зависимости от количества потребовавшихся для элиминации конкрементов сеансов ДЛТ

Количество сеансов ДЛТ	Характеристики конкрементов	
	Размер (Me±σ, мм)	Средняя плотность (Me±σ, HU)
Один (1-я группа)	11±2,5	714±137
Два (2-я группа)	11±0,9	472±166
Три (3-я группа)	15±2,9	669±257

Химический и минеральный состав фрагментов камней, полученных после проведения сеансов дистанционной литотрипсии, проводился методом поляризационной микроскопии. Плотность конкрементов оксалатов кальция составила 938±120 HU; фосфатов — 640±98 HU; уратов 467±36 HU; конкрементов смешанного состава 737±91 HU, что соответствует со-

временным представлениям. При этом в первой группе количество уратов и фосфатов составило по 27%, смешанного состава 40% и оксалатов 8%; во второй группе уратов 14%, фосфатов и смешанного состава по 28%, оксалатов 30%; в третьей группе уратов и смешанного состава по 20%, оксалатов 60%.

Оценка степени травматизации почечной паренхимы и снижения функции почки после проведения сеансов ДЛТ проводилась путем измерения СКФ по формуле СКД-EPI (рис. 1).

Анализ корреляционных взаимоотношений количества проведенных сеансов ДЛТ и традиционно используемых КТ-показателей для прогнозирования на дооперационном этапе эффективности ДЛТ не выявил сильных и значимых корреляционных взаимодействий. Сила корреляционной связи между количеством сеансов и размером конкремента составила 0,07 (p=0,7), средней плотностью 0,04 (p=0,8). При проведении ROC-анализа выборки показатель AUC составил 0,69 для обоих показателей (рис. 2а, б).

Обсуждение. С широким внедрением малоинвазивных методов хирургического лечения нефролитиаза накоплен весомый опыт ведения подобной ка-

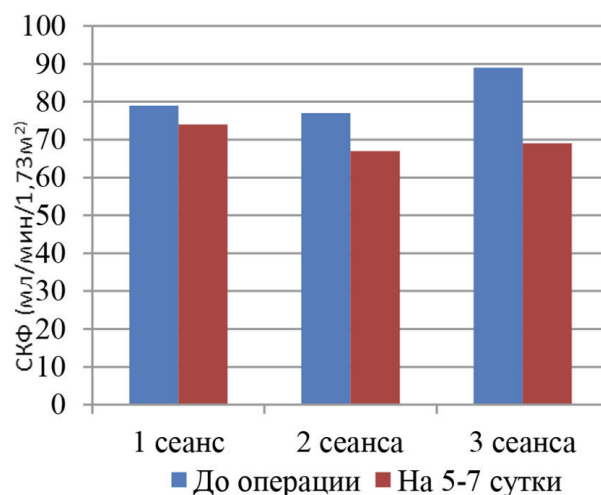


Рис. 1. Средние показатели скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI на дооперационном этапе и на 5–7-е сутки после проведения ДЛТ у пациентов МКБ в исследуемых группах

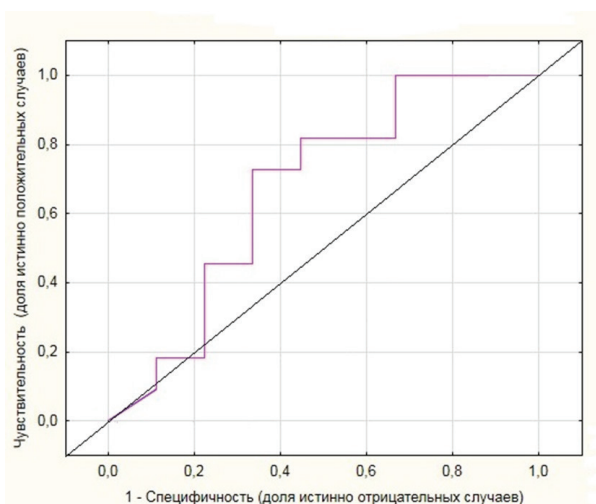


Рис. 2а. ROC-кривая показателя средней плотности конкремента в HU

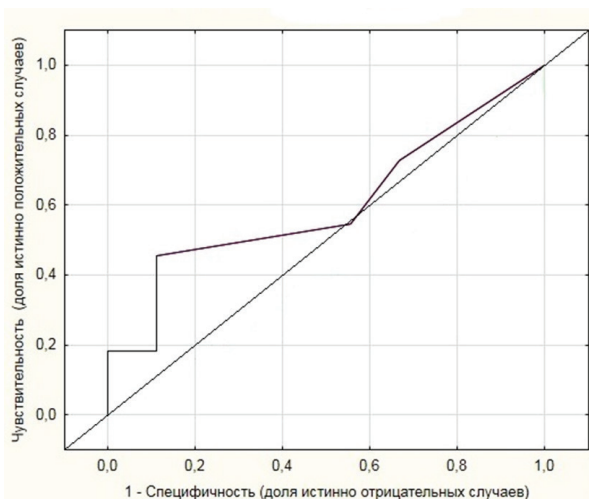


Рис. 26. ROC-кривая показателя размера конкремента

тегории больных. За последние годы опубликованы обзоры результатов диагностики и лечения больных МКБ, основанные на значительном клиническом материале [6]. При этом исследователи уделяют важное внимание дооперационному прогнозированию успешности применяемых для элиминации конкремента процедур [7]. Дискутабельными остаются вопросы, касающиеся выбора метода лечения камней внутрипочечной локализации размером от 1 до 2 см. Эта проблема представляется крайне важной, поскольку доказано, что с увеличением количества сеансов ДЛТ значительно возрастает и травматическое воздействие на почечную паренхиму. Проведенное исследование продемонстрировало, что значение СКФ у пациентов, которым проводилось три сеанса ДЛТ в среднем, снизилось на 20 мл/мин/1,73м², что в 4 раза выше аналогичного показателя в группе пациентов, у которых камни были успешно фрагментированы в результате одного сеанса. Полученные данные подтверждают общепринятое мнение об отрицательных эффектах ДЛТ на почечную паренхиму, которые усиливаются с увеличением кратности процедур за относительно короткий промежуток времени.

Такие показатели, как размер конкремента и значение средней плотности в единицах HU по данным мультиспиральной компьютерной томографии, остаются широко используемыми в клинической практике критериями прогноза эффективности дистанционной ударно-волновой литотрипсии [8, 9]. Наряду со сведениями о солевом составе камня, анатомическими особенностями чашечно-лоханочной системы и мочевыводительных путей, а также клиническими данными, эти параметры являются основой выбора наиболее эффективного для каждой клинической ситуации метода лечения мочекаменной болезни.

Вместе с тем последние исследования, основанные на использовании постоянно совершенствующихся диагностических возможностей МСКТ, свидетельствуют, что для успешного прогнозирования результата лечения больных МКБ часто мало сведений, касающихся лишь размера и средней плотности конкремента. Следствием выбора недостаточно эффективной в каждом конкретном случае методики элиминации конкремента является увеличение числа сессий ДЛТ и избыточная травматизация почечной паренхимы с последующим исходом в нефросклероз части функционирующей паренхимы [10, 11].

В проведенном исследовании также не отмечалось значимой и достоверной корреляции между эффективностью ДЛТ, выраженной в количестве сеансов, потребовавшихся для разрушения конкремента, размером и средней плотностью. Несмотря на большую медиану значения размера конкрементов в третьей группе, в первой группе (26 пациентов) размер конкрементов в 9 (34,6%) случаях из 26 превосходил максимальный показатель во второй (15 пациентов) и в 3 (19%) случаях из 16 в третьей (5 пациентов) группе. Наибольшая медиана плотности конкрементов отмечена в первой группе, а наименьшая во второй, хотя наибольшую среднюю плотность из всех наблюдений в 1058 HU имел конкремент из второй группы, а наименьшую в 409 HU — из третьей. Не выявлено и корреляции между размером конкремента и его средней плотностью. ROC-анализ данных выборки пациентов показал недостаточную чувствительность и специфичность этих параметров (среднее качество теста).

Закключение. Мультиспиральная компьютерная томография является современным высокоэффективным средством диагностики мочекаменной болезни. С помощью данного метода можно получить достоверные данные о расположении, размере, составе и интегральной плотности конкремента. Однако, несмотря на широкое применение указанных параметров в клинической практике, этих данных может быть недостаточно для эффективного прогнозирования эффективности и выбора оптимального метода оперативного вмешательства. Согласно результатам проведенного исследования, такие параметры, как размер и средняя плотность конкремента, полученные при дооперационном МСКТ, не могут являться достоверной основой для прогнозирования эффективной фрагментации конкрементов при дистанционной литотрипсии у пациентов с МКБ при внутрипочечных камнях размером 10–17 мм.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования — А.Н. Россоловский; получение данных — Д.А. Бобылев; анализ данных — Д.А. Бобылев, М.Л. Чехонацкая; интерпретация результатов — Д.А. Бобылев, А.Н. Россоловский, М.Л. Чехонацкая; написание статьи — Д.А. Бобылев, А.Н. Россоловский; утверждение рукописи для публикации — М.Л. Чехонацкая.

References (Литература)

1. Apolikhin OI, et al. Analysis of urological morbidity and mortality in the Russian Federation for a decade period (2003-2013) according to the statistics. *Experimental and clinical urology* 2015; (2): 4–13. Russian (Аполихин О.И. и др. Анализ урологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за десятилетний период (2003-2013) по данным официальной статистики. *Экспериментальная и клиническая урология* 2015; (2): 4–13).
2. Neisius A, et al. Shock wave lithotripsy: the new phoenix? *World J Urol* 2015 Feb; 33 (2): 213–221.
3. Chekhonatskaya ML, Rossolovskiy AN, Emelyanova NV. Evaluation of remote results of application of distance lithotripsy in patients with nephrolithiasis. *Physician — Post-graduate* 2014; 4.3 (65): 364–367. Russian (Чехонацкая М.Л., Россоловский А.Н., Емельянова Н.В. Оценка отдаленных результатов применения дистанционной литотрипсии у пациентов с нефролитиазом. *Врач-аспирант* 2014; 4.3 (65): 364–367).
4. McClain PD, et al. Optimizing Shock Wave Lithotripsy: A Comprehensive Review *Rev Urol* 2013; 15 (2): 49–60.
5. Türk C, Knoll T, Petrik A, et al. Urolithiasis, 2016: Guideline / European Association of Urology. URL: <http://uroweb.org/guideline/urolithiasis/>

6. Donaldson JF, et al. Systematic review and meta-analysis of the clinical effectiveness of shock wave lithotripsy, retrograde intrarenal surgery, and percutaneous nephrolithotomy for lower-pole renal stones. *Eur Urol* 2015 Apr; 67 (4): 612–615.

7. Neymark AI, et al. Application of Roentgen tomography for prediction conduct of renal calculus with remote mechanical force. *Izvestiya of Altai State University* 2008; 80. Russian (Неймарк А. И. и др. Применение рентгеновской томографии для прогнозирования поведения почечных камней при дистанционном механическом воздействии. *Известия Алтайского государственного университета* 2008; 80).

8. Ouzaid I. A 970 Hounsfield units (HU) threshold of kidney stone density on non-contrast computed tomography (NCCT) improves patients' selection for extracorporeal shockwave

lithotripsy (ESWL): evidence from a prospective. *BJU Int* 2012; 110 (11 PtB): 438–442.

9. Foda K. Calculating the number of shock waves, expulsion time, and optimum stone parameters based on noncontrast computerized tomography characteristics. *Urology* 2013; 82 (5): 1026–1031.

10. Bres-Niewada E, et al. Predicting stone composition before treatment — can it really drive clinical decisions? *Cent European J Urol* 2014; 67 (4): 392–396.

11. Joo Yong Lee. Stone heterogeneity index as the standard deviation of Hounsfield units: A novel predictor for shock-wave lithotripsy outcomes in ureter calculi. *Sci Rep* 2016; 6: 23988.

