



Общероссийская  
общественная организация  
«Российское общество  
урологов»



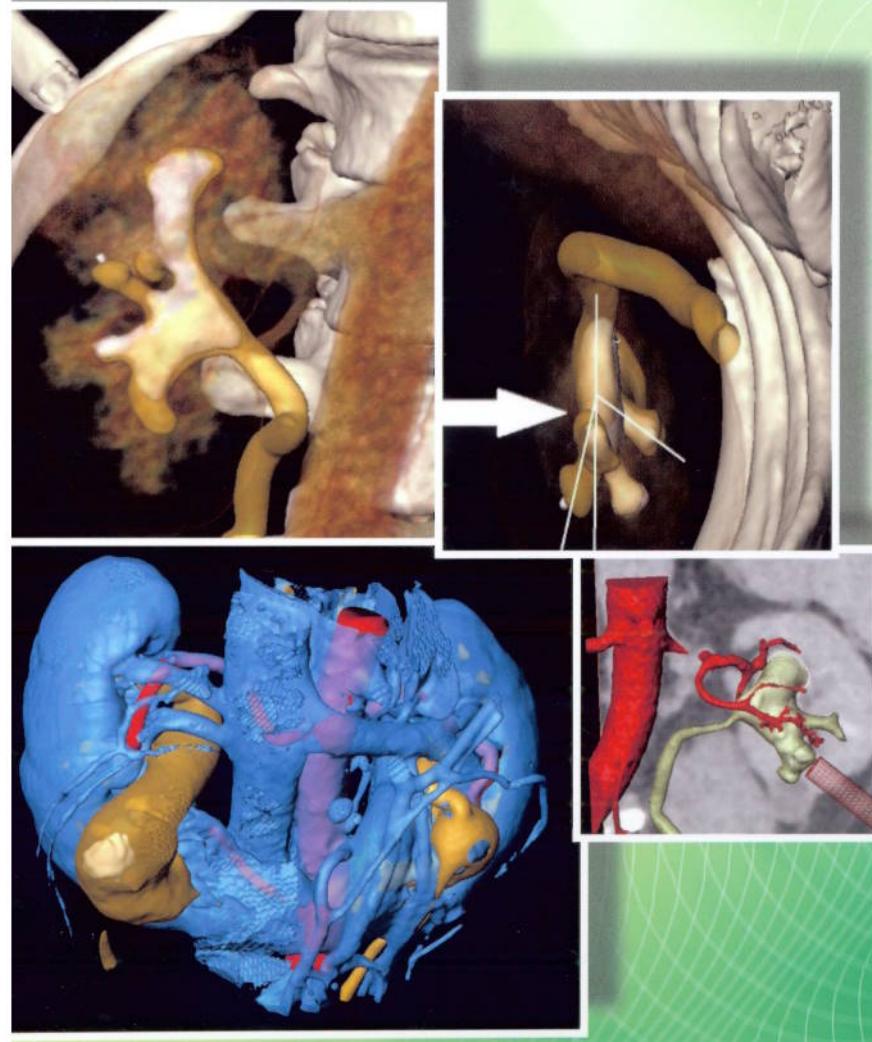
Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Первый Московский государственный медицинский  
университет имени И.М. Сеченова» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации

# МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

## СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Под редакцией Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочки

# РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ



# **Мочекаменная болезнь**

**Современный взгляд на проблему**

**Руководство для врачей**

Под редакцией Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочки

Москва  
Медфорум  
2016

## ГЛАВА 9

### Информационные технологии в решении клинических аспектов мочекаменной болезни

Г.М. Кузьмичева, В.В. Подбельский, В.И. Руденко, М.О. Антонова

Наблюдаемая в настоящее время тенденция к междисциплинарности в решении клинических проблем во многом изменила подход к решению медицинских проблем, в частности в урологии. Выбор метода лечения и последующая метафилактика МКБ зависят от состава и строения мочевых камней, свойств мочи, где они образуются, и связи между ними (естественно, учитывая клинические аспекты МКБ). Развитие и постоянное усовершенствование инструментальной базы, методического и программного обеспечения позволяют применить ранее недоступные методы и/или методики или оптимизировать известные. Эти возможности создают благоприятные условия не только для подтверждения и уточнения имеющихся на сегодняшний день результатов и устранения противоречий, но и для получения новой информации о мочевых камнях, уточнения и/или расширения теории камнеобразования, оптимизации метафилактики, обоснования применения того или иного вида лекарственного препарата, что позволяет с научной точки зрения приблизиться к причинам, а отсюда и к профилактике МКБ. Все это требует усилий не только медиков, но и специалистов в других областях знания: химии, биологии, физике, кристаллографии, математике.

Проведенные исследования процессов камнеобразования свидетельствуют о существовании корреляций между отдельными результатами обследования больных с МКБ, с одной стороны, и необходимостью одновременного учета многих показателей с последующей обработкой большого объема информации – с другой. Это определяет многоплановость проблемы МКБ, вследствие чего возникает необходимость обращения к информационным технологиям (ИТ).

ИТ, которые используют совокупность средств и методов сбора, обработки и передачи данных для получения информации нового качества о состоянии объекта, процесса или явления, появились всего несколько десятилетий назад. В настоящее время нет ни одной области науки, которая не была бы связана с применением ИТ, то есть они стали неким обручем, который объединил все науки, все области знания.

Компьютерные информационные технологии (КИТ) – комплекс областей деятельности, которые относятся к технологиям создания, хранения и обработки информационных данных с применением компьютерной техники. Техническим средством КИТ служит инструментарий, в который входят компьютеры, программное обеспечение, Интернет и сеть. Они позволяют создавать, хранить, обрабатывать, передавать

и распространять информацию, а также устанавливать ограничения к ее передаче и получению. КИТ служат частью ИТ.

Активное внедрение ИТ в медицинскую практику происходит как в России, так и за рубежом. Широко распространено применение КИТ для обработки результатов МСКТ, УЗИ и других методов обследования пациента. В то же время ИТ в медицине служат базой для развития новых программ и систем. Это необходимо в первую очередь для взаимодействия пациента с врачом, то есть создания электронных историй болезни, электронного паспорта пациента, хранящихся как внутри клиники, так и в объединенной базе стационара и диагностического центра, компьютерных программ для быстрой и эффективной обработки информации о результатах клинического обследования пациентов. Так, предлагаются использовать CALS-технологии для создания медицинских информационных систем, позволяющих контролировать весь процесс предоставления медицинского обслуживания, уделяя особое внимание разработке информационной интеграции жизненного цикла электронной истории болезни. Однако данный алгоритм представляется достаточно сложным для быстрого и эффективного внедрения в медицинскую практику.

В современных медицинских учреждениях при составлении клинических руководств используются клинический опыт врачей и стандарты лечения больных с различными заболеваниями. Однако такие руководства разрабатываются лишь в крупных лечебных центрах. В то же время существует огромный разрыв между достижениями научной медицины, используемыми в крупных медицинских центрах, и теми методами лечения, которые применяют в подавляющем большинстве клиник. Таким образом, встает задача преодоления этого разрыва путем построения методов и программных средств анализа прецедентов лечебно-диагностических процессов, особенностей конкретных пациентов, учета новейших достижений медицинской науки и других областей знания, создания на этой основе планов ведения больных, адаптированных к их особенностям и условиям лечебно-диагностических учреждений.

Наиболее перспективным направлением развития ИТ в медицинской практике как в России, так и в мире представляется компьютеризация работы врача и создание единых баз данных пациентов. В урологической практике для лечения больных с МКБ необходимо создание баз данных пациентов и программ, разработанных на их основе, позволяющих наблюдать за пациентами в течение нескольких лет и десятилетий, проводить лечение с учетом всех перенесенных заболеваний, проведенных исследований, генетического фактора и др. Наличие таких баз данных с их последующей обработкой позволит прогнозировать риск камнеобразования и возможного рецидива, оценивать состав мочевых камней *in vivo*, выбирать ме-

тоды лечения и оптимальные меры метафилактики с использованием различных математических методов и подходов. Кроме того, существует необходимость в средствах обработки результатов клинических обследований пациентов (в частности, анализов мочи, крови и мочевых камней).

## Формирование базы данных

На рис. 9.1 представлена блок-схема наблюдения больного с МКБ (результаты комплексного обследования) до лечения, после лечения и в период проведения метафилактики (этапы 1–3).



Рис. 9.1. Блок-схема клинического обследования больного с МКБ

Все результаты обследования больного с МКБ вносят в базу данных в виде числовых значений (например, анализы мочи и крови) или условных показателей обследования (например, виды лечения: 0 – нет лечения, 1 – самостоятельное камнеотхождение, 2 – дистанционная литотрипсия и т.д.; сопутствующие заболевания: артериальная гипертензия – 0 – нет, 1 – есть и т.д.).

**Этап 1** (рис. 9.2). Результаты обследования (показатели обследования) больного с МКБ до лечения включают следующие данные.

- Общие сведения (место жительства, пол, род деятельности, генетическая предрасположенность; длительность МКБ, ранее проведенное лечение, сопутствующие заболевания и т.д.).
- Анализ крови: общий (гемоглобин, лейкоциты, эритроциты, тромбоциты, СОЭ), биохимический (белок, креатинин, мочевина, глюкоза, калий, натрий, кальций, фосфор, ферменты); исследование гормонов.
- Комплексное исследование мочи (рис. 9.3):

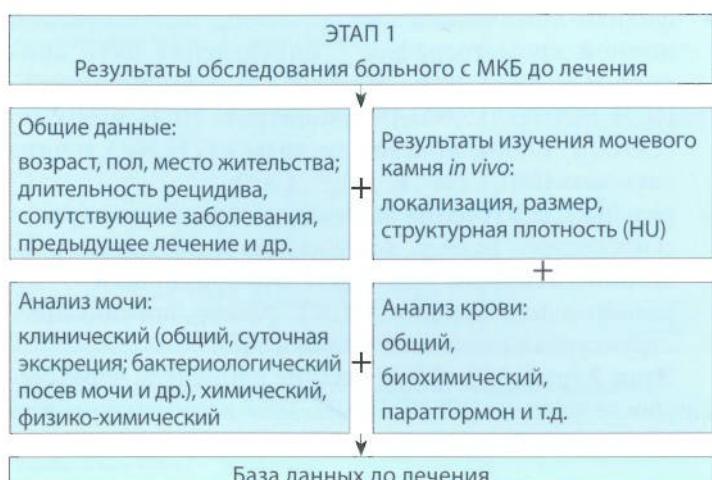


Рис. 9.2. Блок-схема этапа 1

- клинический анализ: общий (плотность, цвет, pH, белок, глюкоза, лейкоциты, эритроциты и др.), суточная экскреция (ионы  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$ ,  $\text{Cl}^-$ ;  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$  – мочевая кислота,  $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$  – мочевина, креатинин и др.); по Нечипоренко и Зимницкому;
- бактериологический анализ: наличие *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pyogenes*, *E. coli*, *S. acinetobacter*, *Enterococcus faecalis* и др.;
- исследование гормонов (паратормон и т.д.);
- химический анализ: титриметрический (определение оксалат-иона  $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$ ), капиллярный электрофорез (оксалат- и цитрат-ионы), ферментативный метод с использованием стандартных наборов Hospitex Diagnostics и Fluitest MG XB (определение ионов магния, фосфат-ионов и мочевой кислоты) и аттестованных в Минздраве РФ наборов ООО «Импакт» (определение оксалат- и цитрат-ионов);



Рис. 9.3. Методы исследования состава мочи

- физико-химический анализ: метод безреагентной ионной хроматографии – определение пяти анионов ( $\text{Cl}^-$ ,  $\text{NO}_2^-$ ,  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$ ), а также цитрат-  $[(\text{CH}_2)_2\text{C}(\text{OH})(\text{COO})_3]^{3-}$ , изоцитрат-  $[(\text{CH}_2)\text{CH}(\text{OH})(\text{COO})_3]^{3-}$  ионов, мочевой кислоты –  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$  и пяти катионов ( $\text{NH}_4^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ );
- результаты изучения мочевого камня *in vivo* (рентгеноскопия – размер, локализация и тип камня; рентгенонегативный или рентгенопозитивный; УЗИ: размер и локализация; МСКТ: размер, локализация, структурная плотность камня и т.д.).

**Этап 2** (рис. 9.4). Обследование пациентов через месяц после лечения (КУЛТ, ЧНЛТ, ДЛТ и т.д.) с изучением мочевых камней *in vitro* (рис. 9.5).

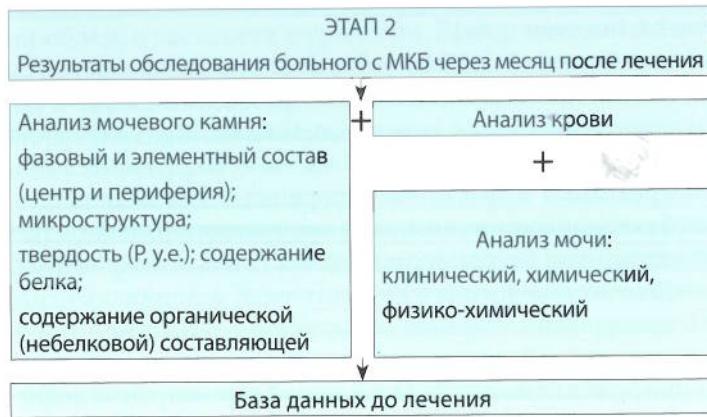


Рис. 9.4. Блок-схема этапа 2

**Элементный состав** (качественный и качественный) – химические элементы, входящие в состав мочевого камня, которые выявляются химическими и спектральными методами. В частности, широко используется рентгеноспектральный микроанализ, позволяющий качественно и количественно определять элементы, начиная с бора.

**Фазовый состав** мочевых камней – твердые компоненты (фазы, соединения) мочевых камней, как кристаллические, так и аморфные, которых насчитывается 58 наименований. Определяется рентгенографическими методами с применением рентгеновского и рентгеновского синхротронного излучений (качественный и количественный фазовый состав всех композиций многофазных мочевых камней).

На основании рентгенографической методики качественного и количественного анализа мочевых камней, основанной на сопоставлении рентгенометрических данных трех самых сильных дифракционных отражений (интенсивность – I, %) с межплоскостными расстояниями ( $d, \text{\AA}$ ) на дифрактограмме исследуемого вещества с аналогичными данными известных соединений (эталонов), приведенными в порошковых (PDF JCPDS -ICDD) и структурных (ICSD, CSD) базах, оригинальных работах и рассчитанных по структурным параметрам теоретических дифрактограмм (качественный анализ), для оценки связи интенсивности 100% отражения для конкретной фазы с его содержанием в составе мочевого камня (качественный анализ) разработана программа «Обработка рентгенографических данных для определения качественного и количественного состава многофазных мочевых камней и камней предстательной железы».

Программа позволяет выполнить качественный и количественный рентгенофазовый анализ многофазных мочевых камней всех композиций, включая и наиболее сложные для фазовой интерпретации компоненты камней, такие как фосфаты (качественно и количественно апатиты разделены на карбонат-, гидроксид- и карбонатгидроксилапатит, фосфаты магния – на струвит и гексагидрат смешанного фосфата калия и магния).

Комбинированный количественный анализ включает в себя метод коэффициентов и метод модельных смесей с расчетом коэффициента k по формулам:

$$\begin{aligned} I_1 : I_2 &= k(x_1 / \rho_1 \sum x_i \mu_i^*) : k(x_2 / \rho_2 \sum x_j \mu_j^*), \quad \rho_1 \sum x_i \mu_i^* = K_1, \quad \rho_2 \sum x_j \mu_j^* = K_2, \\ I_1 : I_2 &= (x_1 : K_1) : (x_2 : K_2), \\ I_1 : I_2 &= (K_2 : K_1) \times (x_1 : x_2), \end{aligned}$$

где k – коэффициент, который определяется режимом съемки (режим съемки одинаков),  $I_1$  и  $I_2$  – соответственно интенсивность дифракционного отражения первой и второй фазы, а  $x_i$  и  $x_j$  – соответственно массовое содержание первой и второй фазы;  $x_{ij}$  – массовое содержание соответствующего компонента i, j в составе отдельной фазы,  $\mu_{ij}^*$  – массовые коэффициенты поглощения отдельных компонентов i, j в составе отдельной фазы,  $\rho_{1,2}$  – плотность первой и второй фазы, входящих в состав смеси:  $\rho = 1,6606 \text{ Mz/V}$ , где M – молекулярная масса фазы в у.е., z – число формульных единиц в элементарной ячейке, V – объем элементарной ячейки в  $\text{\AA}^3$ :  $V = (a[bc])$ , где a, b, c – параметры элементарной ячейки.

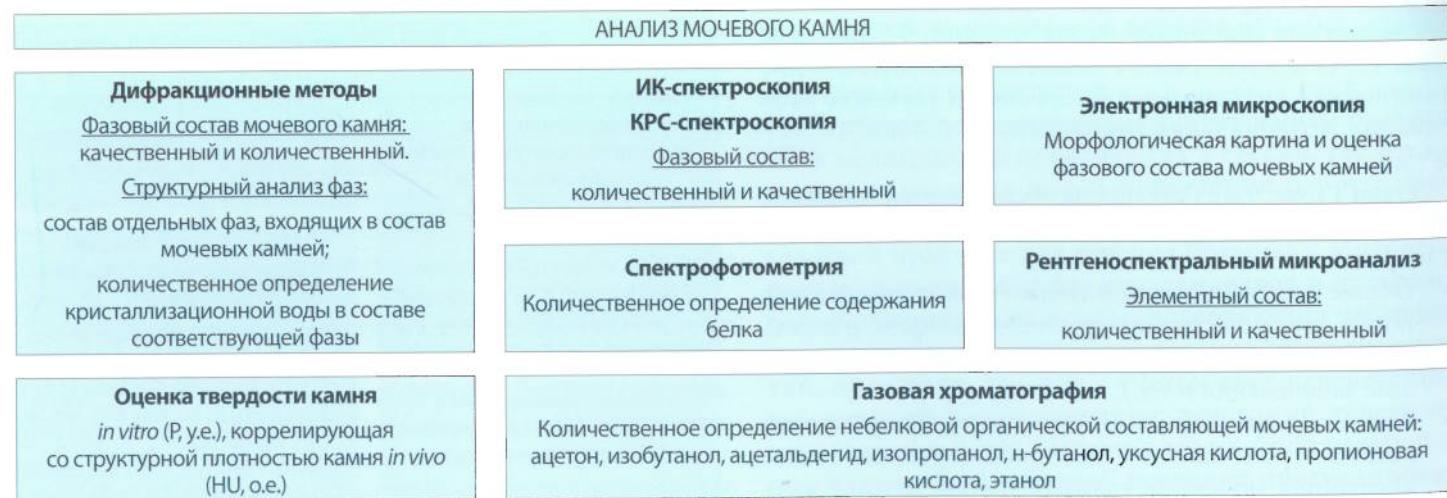


Рис. 9.5. Методы исследования мочевых камней *in vitro*: Р, у.е. – твердость в условных единицах, HU, о.е. – структурная плотность в относительных единицах

Для трехфазной смеси расчет производится по формуле:

$$I_1 : I_2 : I_3 = \frac{x_1}{\rho_1 \sum x_i \mu^*} : \frac{x_2}{\rho_2 \sum x_i \mu^*} : \frac{x_3}{\rho_3 \sum x_i \mu^*}$$

Для расчета использованы значения интенсивности тех отражений в смеси, которые в однофазных образцах имеют максимальные (100%) значения, а для текстурированных фаз выбраны отражения, не подверженные искажению. Кроме того, в программе учтено отклонение интенсивности дифракционных отражений от прямолинейной зависимости (рис. 9.6), что может наблюдаться для многофазных мочевых камней с компонентами, сильно отличающимися по коэффициенту К (в частности, содержащих ураты в составе смешанных камней).

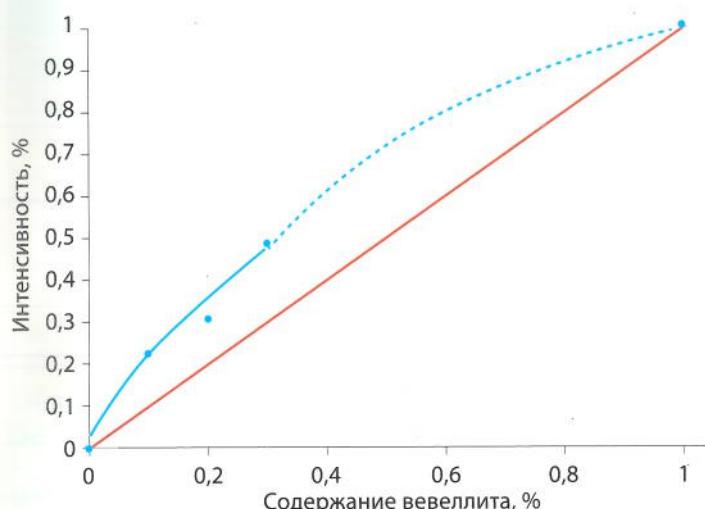


Рис. 9.6. Связь между интенсивностью дифракционного отражения фазы и его количеством в двухфазном мочевом камне (вевеллит + безводная мочевая кислота)

Исходными данными при работе с программой служит файл с записью экспериментальной дифрактограммы анализируемого вещества. Последовательно вводят из списка рентгенометрические данные эталонов мочевых камней с их значениями К. После нанесения требуемого числа эталонов программа позволяет вычислить процентное содержание каждого соединения, входящего в состав данного мочевого камня. На рис. 9.7–9.10 приведены в качестве примера результаты работы программы.

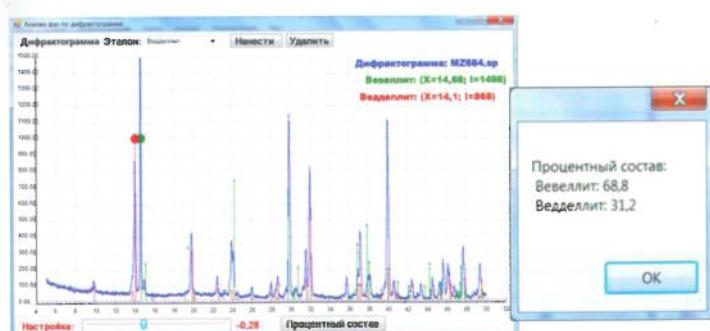


Рис. 9.7. Анализ мочевого камня, состоящего из оксалатов (вевеллита и ведделлита)

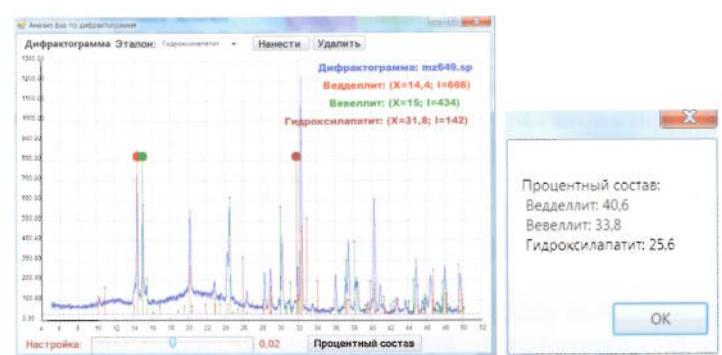


Рис. 9.8. Анализ мочевого камня, состоящего из оксалатов (вевеллита и ведделлита) и фосфата (гидроксилапатита)

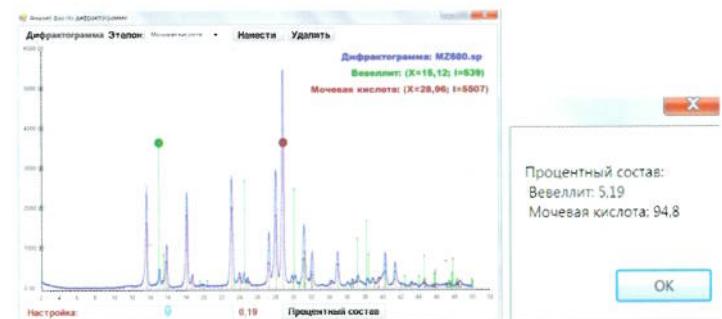


Рис. 9.9. Анализ мочевого камня, состоящего из оксалата (вевеллита) и урата (мочевой кислоты)



Рис. 9.10. Анализ мочевого камня, состоящего из уратов (мочевой кислоты и дигидрата мочевой кислоты)

В настоящее время широко используется полнопрофильный метод, который позволяет в процессе расчета определить количественный фазовый состав мочевых камней всех композиций. Однако применение данного метода возможно при условии качественной дифракционной картины (например, оксалатов и уратов), а для давляющего большинства фаз на дифракционной картины отражений с малыми значениями межплоскостных расстояний или нет, или они сильно размыты. Кроме того, важно отсутствие текстуры (табл. 9.1), от влияния которой ни экспериментальным путем, ни применением различных расчетных моделей полностью избавиться нельзя. Полнопрофильный метод неприменим при изучении апатитов с дефектными и разупорядоченными структурами, большой долей аморфных включений, разным отношением Ca/P, присутствием замещенных атомов или групп атомов (разное количество групп  $\text{CO}_3^{2-}$ ,  $\text{OH}^-$  соответственно в карбонатапатите и гидроксилапатите, а также групп  $\text{HPO}_4^{2-}$  во всех апатитах), приводящее к расширению дифракционных отражений и перераспределению значений интенсивности, что делает невозможным корректное проведение профильно-

го анализа. Кроме того, для полнопрофильного метода необходимо знание позиционных параметров атомов в каждой фазе мочевого камня, в том числе новых, для которых кристаллическая структура неизвестна (например, новая фаза (ди)гидрат мочевой кислоты), содержания кристаллизационной воды, в частности в оксалатах.

Разработанная программа количественного анализа мочевых камней проста, доступна, не требует значительного времени и квалификации исполнителя, как в случае применения полнопрофильного метода. Результаты количественного анализа, полученные по данной программе и с помощью полнопрофильного метода, согласуются друг с другом. Существует также методика качественного и количественного анализа мочевых камней, включая также аморфную фазу, использующая данные ИК-спектроскопии. В некоторых работах показана возможность применения сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) для оценки качественного фазового анализа (см. табл. 9.1).

Для автоматизации процесса выделения на фотографии микроструктуры по данным СЭМ контуров изображений частиц (например, в виде сфер или эллипсов либо других форм) разработана специализированная «Программа обработки изображений фотографий электронной микроскопии». Исходными данными для программы служат изображения микрофотографии и требования к интервалам размеров частиц при построении гистограммы. На выходе программы – гистограмма распределения частиц по размерам, которую можно экспорттировать в наиболее распространенные форматы изображений. На рис. 9.11 представлены фотография микроструктуры карбонатгидроксилапатита и диаграмма распределения частиц по размерам.

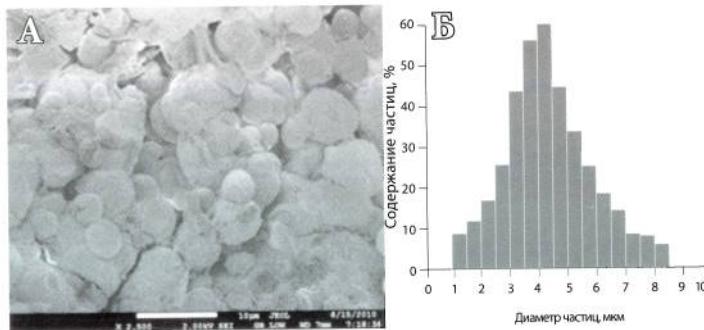


Рис. 9.11. Фотография микроструктуры карбонатгидроксилапатита (А) и распределение частиц по размерам (Б)

Заметим, что эта программа может обрабатывать и другие подобные изображения, полученные принципиально другими методами.

**Общий состав** мочевых камней, наряду с фазовым и элементным, предполагает и присутствие в камнях водорастворимых органических соединений, которые представлены белками, небелковыми компонентами, гликопротеидами и полисахаридами и др. Поэтому в базу данных могут быть внесены результаты спектрофотометрии (количественное определение содержания белка), газовой хроматографии (качественный и количественный анализ небелковых веществ), термогравиметрии (количественное содержание воды в оксалатах и уратах), низкотемпературной сорбции азота (удельная поверхность и размер пор мочевых камней).

Таблица 9.1. Характеристики мочевых камней (по данным сканирующего электронного микроскопа)

Вид камня	Точечная группа	По литературным данным
Вевеллит	2/m	Плоские кристаллы, собранные в розетку, размером около 1 мкм*
Ведделлит	4/m	Бипирамидальные кристаллы, призматические кристаллы размером около 50 мкм
Безводная мочевая кислота	2/m	Призматические объемные кристаллы, таблитчатые кристаллы ромбовидной формы размером около 10 мкм*
Дигидрат мочевой кислоты	mmm	Кристаллиты в форме призмы от 1 до 5 мкм
Урат аммония	1	Полосчатые, вытянутые в одном направлении, образования, размером около 10 мкм*
Струвит	mm2	Призматические многогранные кристаллы, ромбовидные кристаллиты размером около 0,5 мкм*
Карбонатапатит	6/m	Сросшиеся друг с другом игольчатые глобулы размером от 1 до 3 мкм Пластинчатые кристаллиты размером около 1 мкм*
Гидроксилапатит	6/m	Глобулы, состоящие из микропластин, сросшиеся игольчатые образования 1 мкм
Карбонатгидрокислапатит	6/m	Округлые формы, сросшиеся друг с другом, размером 3,5-4,5 мкм (см. рис. 9.11)
Брушит	m	Бесформенные сросшиеся образования от 0,1 до 1 мкм
Цистин	622	Плоские кристаллиты прямоугольной формы размером свыше 10 мкм*

\* Возможность образования текстурированных образцов.

**Этап 3.** Необходимый объем обследования пациентов на этом этапе представлен на рис. 9.12.



Рис. 9.12. Блок-схема этапа 3

Результаты обследования больных с МКБ в рамках этапов 1–3 за весь период наблюдения обрабатывают и анализируют в рамках этапа 4 (рис. 9.13).



Рис. 9.13. Блок-схема этапа 4

## Обработка результатов обследования больных с мочекаменной болезнью

### Математические методы распознавания образов. Прогноз. Корреляции

В настоящее время для прогнозирования риска рецидива МКБ чаще всего используются опыт врача, результаты анализа и динамического наблюдения за пациентом. Применение новых и усовершенствованных методов исследования, КИТ, программное обеспечение – все это позволяет научно подойти к решению задач лечения пациентов с МКБ.

Существуют математические методы расчета риска камнеобразования, например индекс ионной активности камнеобразующих соединений (AP-index), предложенный в 1998 г. профессором департамента урологии Худдингского университетского госпиталя (Швеция, Стокгольм) Н.Г. Tisselius [54]. Им предложен калькулятор риска МКБ с применением AP-index, где необходимо знание концентрации камнеобразующих ионов мочи (в зависимости от первичного камня) и суточного дигуреза. Однако данная программа не позволяет прогнозировать риск первичного камнеобразования, рецидива урматных камней и камней смешанного типа.

С учетом пола, возраста, массы, расовой принадлежности, результатов общего и биохимического исследования мочи, а также биохимии крови для пользователей смартфонов от Apple французскими разработчиками приложений iOS была предложена программа для оценки метаболических факторов МКБ. Этот продукт, осно-

ваваясь на результатах анализов, выставляет диагноз и предоставляет рекомендации по оценке метаболических факторов МКБ и лечению в автоматическом режиме. Преимущества этой программы заключаются в удобном интерфейсе и возможности быстрой оценки риска камнеобразования по показателям общего анализа мочи и крови. Однако этот продукт не позволяет наблюдать динамику этих показателей и не учитывает ионный состав мочи.

К наиболее перспективным направлениям в прогнозировании медицинских показателей относятся математические методы распознавания образов. Задача состоит в том, чтобы на основе накопленной обучающей выборки объектов с известными значениями признаков, классов и результата получить информацию о любом новом объекте. Эту задачу решают алгоритмы распознавания или классификации: голосование по туриковым тестам, линейная машина, метод опорных векторов, метод бинарных решающих деревьев и др. Основная особенность алгоритма распознавания заключается в том, что сначала он проходит «обучение» для обработки признаков объектов, для которых «правильный ответ» – результат – известен. Алгоритм «настраивается» и вырабатывает правила классификации – принципы распределения по классам. На основании этих принципов алгоритм распределяет новых пациентов по классам и для них находит результат. Предложенный способ обработки информации и прогнозирования применяют в медицине для диагностики онкологических и сердечных заболеваний.

Из полученных при обработке результатов обследования больных с МКБ в рамках этапов 1–3 баз данных выбраны показатели, которые отнесены к признакам (максимальное число выбранных признаков – 75, хотя это значение может быть намного больше), а в зависимости от конечной цели составлен прогноз заболевания. Например, *результат 1* – риск камнеобразования, *результат 2* – тип камнеобразования, *результат 3* – вид камня. С точки зрения теории распознавания поиск решения сводится к задаче классификации больных с МКБ, каждая из которых характеризуется набором описанных выше признаков по известным заранее классам. В рамках одного результата может быть несколько классов, например, для результата 1 выделены два класса: есть или нет риск образования мочевого камня.

Применение теории распознавания в урологии позволило оценить динамику течения заболевания у больных с камнями в чашечках и выбрать наиболее оптимальный метод лечения, осуществить прогноз состава мочевых камней (оксалаты, ураты или фосфаты) *in vivo* по их клиническим данным и оценить информативность признаков (клинических показаний) для прогноза состава мочевых камней и возможности рецидива.

**Прогноз динамики заболевания у больных с камнями в чашечках почек и выбор наиболее оптимального метода лечения.** Данные клинического обследования 148 больных систематизированы по параметрам:

- размер и локализация одиночных и множественных камней;
- результаты анализов мочи и крови до и после лечения;
- длительность наблюдения;

сопутствующие заболевания (артериальная гипертензия, хронический пиелонефрит и т.д.); результаты проведенных дополнительных обследований.

Эти данные отнесены к признакам (всего выделено 50 признаков), с помощью которых прогнозируют результаты динамики заболевания у больных с камнями в чашечках (табл. 9.2) и выбор наиболее оптимального метода лечения в случае, если камень выброс и мигрировал (табл. 9.3).

Больные, которым назначают одинаковое лечение и у которых наблюдается схожее течение заболевания, относятся принадлежащими к одному классу. Например, при необходимости выбора оптимального лечения одному классу относят пациентов, которым назначают одинаковое лечение (например, КУЛТ, литолиз и др.). Задача состоит в том, чтобы на основе набора накопленных статистических данных (признаков) 148 пациентов получить интересующую информацию (результат) любого нового пациента, для которого известны только значения тех параметров, которые рассматриваются в качестве признаков. Эту задачу решают алгоритмы распознавания или классификации.

Основная особенность алгоритма распознавания заключается в том, что сначала он проходит «обучение». О время этой процедуры обрабатывают собранные ранее данные (признаки) о больных (в данном случае их было 148), для которых «правильный ответ» известен из заключения врачей, или метод лечения, или динамику течения заболевания. Алгоритм настраивают и вырабатывают правила классификации – принципы распределения по классам. Например, если исследуемый объект (пациент) к представителям одного из классов «ближе», то есть содержит тот же набор признаков, чем к представителям остальных классов, то разумно отнести данный объект именно в этот класс. Другими словами, если результаты анализов и значения других параметров (признаков) пациента близки к аналогичным показателям пациентов из какого-то класса (например, им был назначен одинаковый курс лечения), то в результате расчета данному пациенту будет рекомендован тот же курс лечения. Руководствуясь полученными правилами, алгоритм находит решение: номер класса, то есть или наиболее оптимальный метод лечения, или один из вариантов течения заболевания для нового пациента.

Существует множество различных алгоритмов классификации. Результаты работы нескольких из них приведены в табл. 9.2 и 9.3.

Таблица 9.2. Результаты оценки динамики заболевания у больных с камнями в чашечках почек

Алгоритм	Объект 1 (пациент 1)	Объект 2 (пациент 2)	Объект 3 (пациент 3)
Алгоритмы вычисления оценок	2	2	5
Линейный дискриминант Фишера	1	6	1
Линейная машина	1	6	5
Логические закономерности	2	6	4
Многослойный перцептрон	2	6	6
Q ближайших соседей	2	6	4
Метод опорных векторов	2	2	2
Статистически взвешенные синдромы	2	6	7
Голосование по тупиковым тестам	2	6	7
Результаты прогнозирования	2	6	4, 5, 7
Клинические показания пациентов	Изменений в размере и локализации камня не было (2)	Камень увеличился в размере (6)	Камень мигрировал в верхнюю часть мочеточника (7)

- Класс 1 – миграция камня в лоханку на фоне спазмолитической терапии.
- Класс 2 – изменений в размере и локализации камня не отмечено.
- Класс 3 – камень мигрировал в лоханку.
- Класс 4 – камень мигрировал в среднюю часть мочеточника.
- Класс 5 – камень мигрировал в нижнюю треть мочеточника.
- Класс 6 – камень увеличился в размере.
- Класс 7 – камень мигрировал в верхнюю треть мочеточника.

Как видно из табл. 9.2, результаты прогнозирования в двух (объекты 1 и 2, то есть пациенты 1 и 2) из трех случаев полностью идентичны результатам, полученным при клиническом наблюдении за больными, а в третьем случае (объект 3, то есть пациент 3) из трех выбранных решений (камень мигрировал в среднюю часть мочеточника, камень мигрировал в нижнюю треть мочеточника, камень мигрировал в верхнюю треть мочеточника) одно решение совпадает с картиной, наблюдавшейся врачами (камень мигрировал в верхнюю треть мочеточника – класс 7).

Таблица 9.3. Результаты оценки выбора наиболее оптимального лечения в случае роста и миграции камня

Алгоритм	Объект 1 (пациент 1)	Объект 2 (пациент 2)	Объект 3 (пациент 3)
Алгоритмы вычисления оценок	2	3	2
Линейный дискриминант	2	3	2
Фишера			
Линейная машина	2	3	2
Логические закономерности	2	3	2
Многослойный перцептрон	2	3	2
Q ближайших соседей	2	3	2
Метод опорных векторов	2	3	2
Статистически взвешенные синдромы	2	3	2
Голосование по тупиковым тестам	4	3	5
Результаты прогнозирования	2	3	2
Клинические показания пациентов	ДЛТ (2)	КУЛТ (3)	ДЛТ (2)

- Класс 1 – увеличение размера камня.
- Класс 2 – ДЛТ.
- Класс 3 – КУЛТ.
- Класс 4 – литолиз.
- Класс 5 – открытая операция.

Как видно из табл. 9.3, результаты прогнозирования полностью идентичны результатам, полученным при клиническом наблюдении за больными.

Таким образом, работа ряда алгоритмов распознавания на базе предоставленных данных (*признаков*) показала, что получаемые ими ответы – результат прогнозирования (результат математических вычислений) – во многом совпадают с наблюдениями врачей. Заметим, что чем больше в собранной базе данных пациентов с одним и тем же течением заболевания или курсом лечения, тем лучше. Например, если описан один случай применения какого-то метода лечения, то, скорее всего, алгоритм распознавания порекомендует этот метод, только встретив точно такой же или очень похожий (по всем 50 признакам) случай. Это значит, что будет получен неверный ответ для того пациента, которому на самом деле показан данный курс лечения, но при этом значения некоторых признаков (может быть, несущественных для назначения лечения) отличаются от значений в «эталонном» случае. Однако, если есть информация о многих таких пациентах, можно выделить какие-то характерные, более общие для этого класса особенности. Такая информация поможет алгоритму правильно классифицировать, а отсюда и найти правильный метод лечения для пациента. Другими словами, чем больше «опыта» у системы, тем лучше.

**Прогноз риска камнеобразования.** Обучающая выборка: 13 пациентов с МКБ, 68 признаков, распределение объектов (пациентов) по двум классам: *класс 1* – есть риск камнеобразования, *класс 2* – нет риска камнеобразования (рис. 9.14).

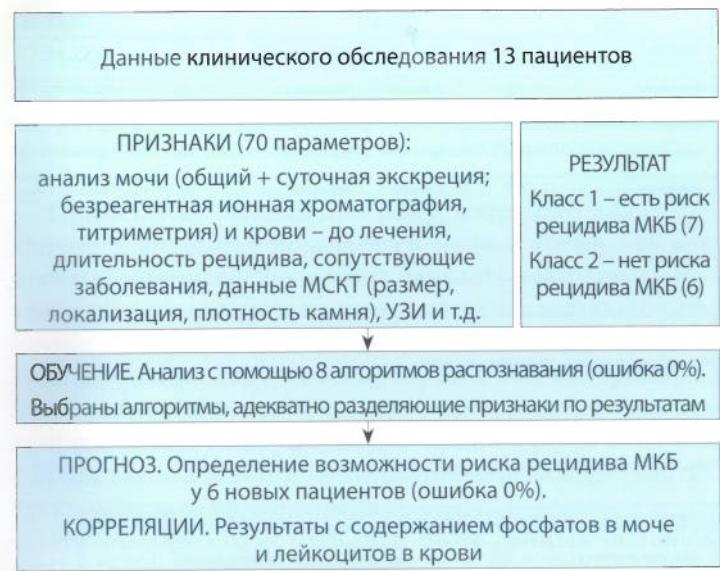


Рис. 9.14. Данные клинического обследования

При оценке риска камнеобразования с помощью восьми алгоритмов распознавания выбраны алгоритмы, адекватно разделяющие признаки по результатам, поэтому совпадение при определении возможности риска МКБ составило 100%. Анализ полученных данных позволил выявить корреляции риска образования коралловидных камней с составом мочи и крови, в частности с содержанием фосфат-ионов в моче (23%) и лейкоцитов (повышенное содержание лейкоцитов служит показателем наличия инфекции) в крови (31%).

**Прогноз вида мочевого камня.** Обучающая выборка: 21 пациент с МКБ, 33 признака, распределение по двум классам: *класс 1* – мочевой камень, *класс 2* – коралловидный камень (рис. 9.15).

Ошибка оценки типа камнеобразования при работе 11 алгоритмов распознавания составила 23,8%. Такая относительно большая ошибка связана с отсутствием четкого признака, выделяющего коралловидные камни среди других камней большого размера. При анализе полученных данных найдены корреляции типа камнеобразования с образованием кисты (55%), pH мочи (70%), с содержанием в моче фосфат-ионов (90%), мочевой кислоты (52%), кальция (51%) и содержанием в крови глюкозы (63%), креатинина (55%) и альбумина (65%).

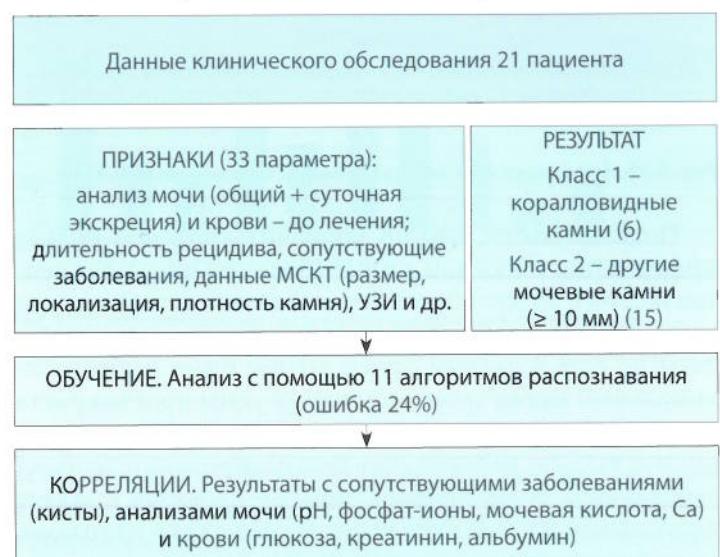
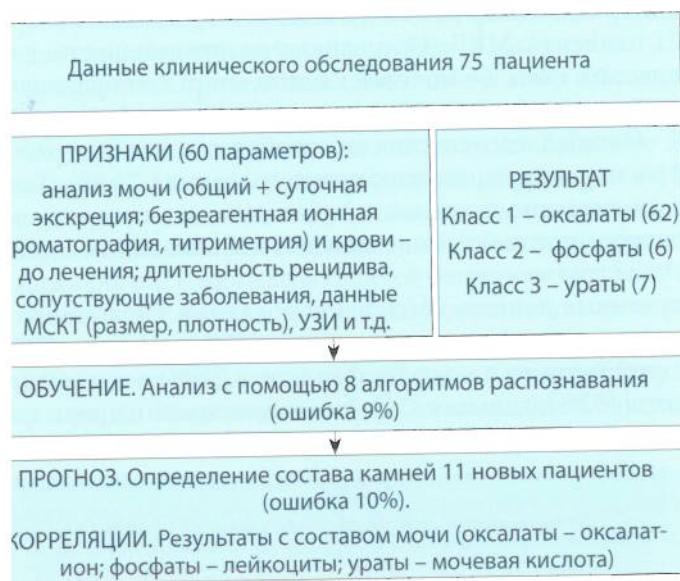


Рис. 9.15. Блок-схема прогнозирования вида мочевого камня

**Прогноз состава мочевых камней.** Обучающая выборка: 75 пациентов с МКБ, 60 признаков, распределение по трем классам: *класс 1* – оксалатные камни и преимущественно оксалатные камни в составе смешанных камней, *класс 2* – фосфатные камни и преимущественно фосфатные камни в составе смешанных камней, *класс 3* – уратные камни и преимущественно уратные камни в составе смешанных камней (рис. 9.16).

Ошибка оценки состава камня с помощью восьми алгоритмов распознавания составила 9%. При анализе полученных данных найдены корреляции состава камней с содержанием камнеобразующих ионов в моче и составом крови: для фосфатов – с содержанием лейкоцитов (30%), для оксалатов – с содержанием оксалат-ионов (30%), для уратов – с содержанием мочевой кислоты (20%).

Необходимо отметить, что чем полнее информация о каждом классе (например, большее количество объектов обучающей выборки, использование более информативных признаков, уменьшение количества объектов с неполными данными), тем корректнее будут полученные результаты, то есть меньше ошибка его определения. Кроме того, получены корреляции с ионами-ингибиторами (цитрат-ион) и ионами-катализаторами ( $\text{PO}_4^{2-}$ , оксалат-ион, мочевая кислота) камнеобразования для большой группы пациентов с МКБ, которые были фиксированы на примере отдельных больных с МКБ.



#### с. 9.16. Блок-схема прогнозирования состава мочевых камней

Подводя итоги, можно заключить, что чем полнее информация о каждом классе (большее число пациентов из этого класса) будет предоставлена алгоритму для «обучения», тем корректнее будут полученные результаты, то есть в данном случае точнее будет выбран оптимальный метод лечения или определен прогноз роста камня и характер его миграции. Таким образом, вопросы о выборе лечения или прогнозировании течения заболевания естественным образом сводятся к задаче классификации и вполне успешно решаются методами, разработанными в этой области.

#### Приложения с графическим интерфейсом

##### программы контроля динамики изменения показателей мочи и крови. Корреляции

Для оценки риска и рецидива МКБ, а также выбора оптимальных метафилактических мероприятий необходимо прежде всего контролировать динамику показателей мочи и крови. Известны исполняемые приложения с графическим интерфейсом для наблюдения динамики показателей мочи, крови, а в дополнение к известным разработано новое приложение – возможность выявления и корреляции показателей обследования больных с МКБ и видом мочевого камня (оксалаты, ураты, фосфаты), сопутствующими заболеваниями и др. Данные приложения позволяют систематизировать и анализировать показатели мочи и крови, выделить ряд из них, выходящих за пределы стандартных (то есть за пределы «нормы»), контролировать изменение их содержания в моче, а также продолжить программу метафилактики, индивидуальную для каждого больного. Программы имеют удобный интерфейс, где в диалоговом режиме вносят все данные обследования пациента, описанные выше в этапах 1–3. На рис. 9.17 представлена блок-схема работы программы выявления динамики показателей анализов мочи и крови в процессе наблюдения за больными с рецидивом МКБ.

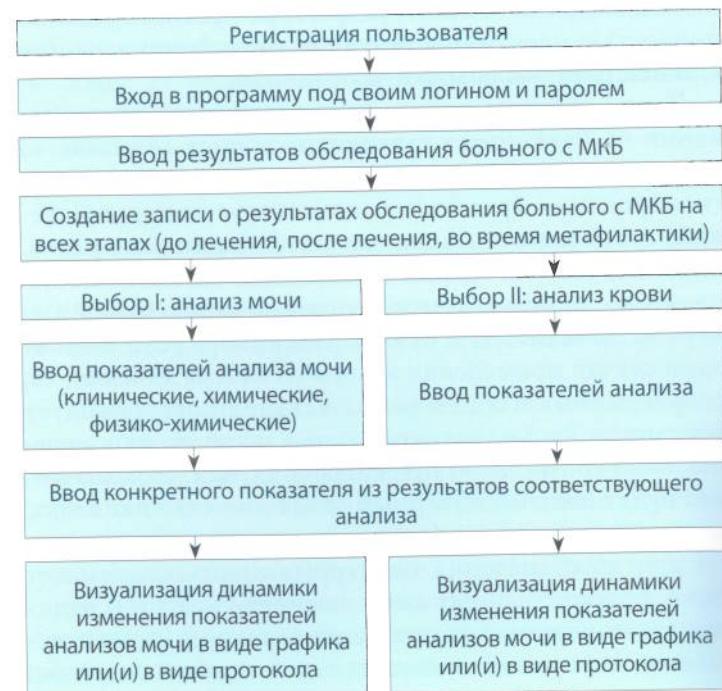


Рис. 9.17. Блок-схема работы программы

На рис. 9.18, 9.19 в качестве примера представлены окна ввода данных, а на рис. 9.20, 9.21 – визуализация динамики оксалат-иона в моче больного с оксалатным уролитиазом.

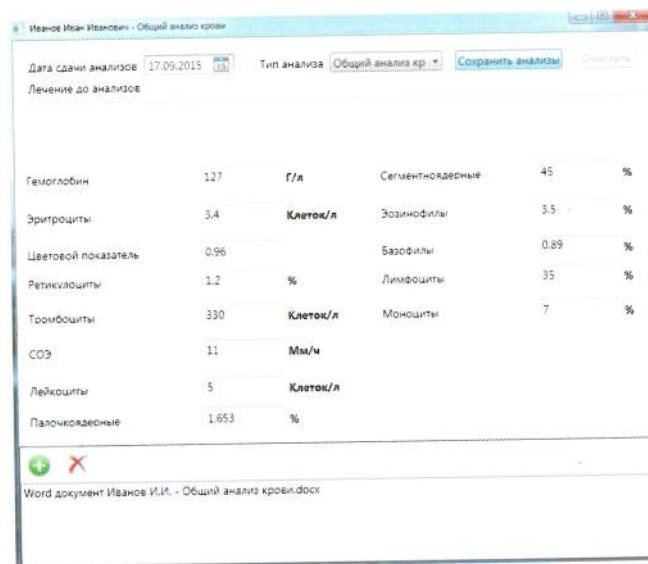


Рис. 9.18. Вид окна ввода данных общего анализа крови

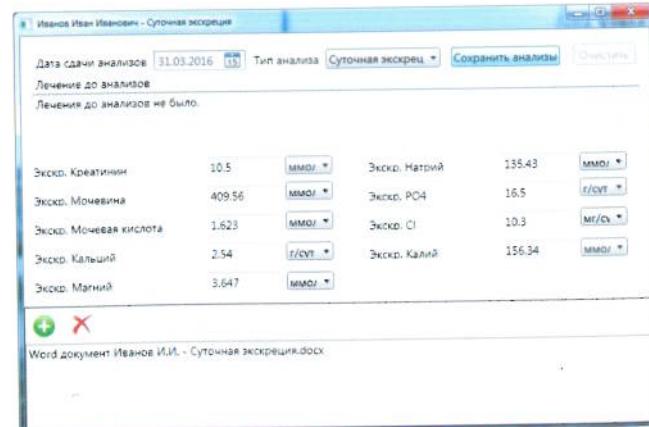
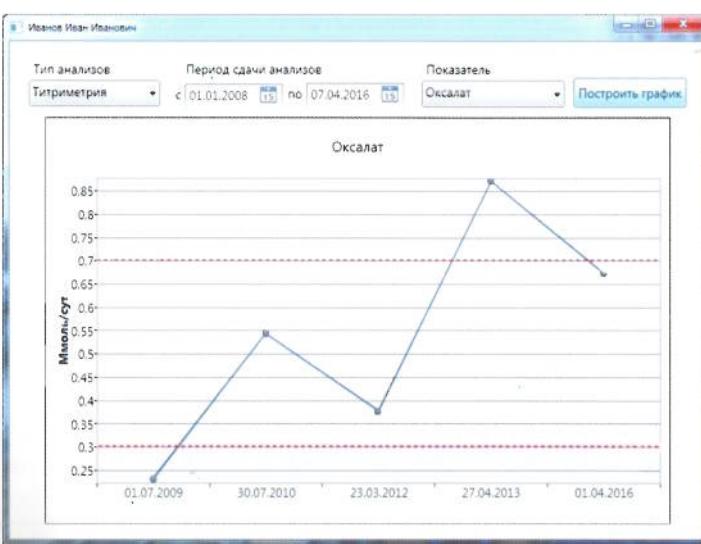


Рис. 9.19. Вид окна ввода данных суточной экскреции мочи



**Рис. 9.20.** Графическая визуализация динамики содержания оксалат-иона в моче (красными линиями вверху и внизу ограничены соответственно верхний и нижний пределы нормальных показателей оксалат-иона в моче)

Триметрия Оксалат	
Ф. И. О. пациента	Иванов Иван Иванович
Пол	мужской
Дата рождения	12.04.1961
Адрес проживания	Россия, Московская, Москва
Номер карты	МКБ 12345678910
Дата сдачи анализов	Значения показателя (Ммоль/сут)
01.07.2009	0,23
30.07.2010	0,542
23.03.2012	0,376
27.04.2012	0,87
01.04.2016	0,6723

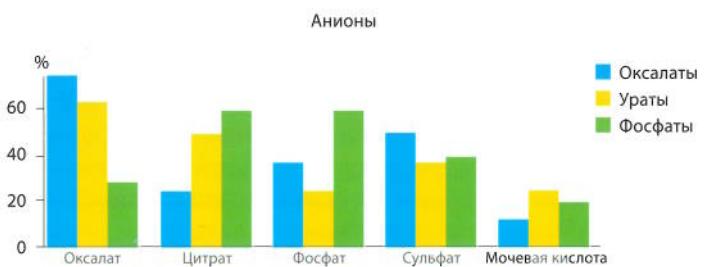
**Рис. 9.21.** Визуализация динамики содержания оксалат-иона в моче в виде протокола (красный цвет – показатели, выходящие за пределы нормы)

Применение данных программ возможно для самоконтроля динамики показателей мочи и крови, так как простой интерфейс позволяет работать даже самым неуверенным пользователям персональных компьютеров. Кроме того, работа с программами позволяет собирать данные о пациенте в течение многих лет, контролировать процесс лечения и выявлять предрасположенность к заболеванию у следующих поколений в семье больных с МКБ, так как многие заболевания передаются генетически от поколения к поколению.

Необходимо отметить, что базы данных больных с МКБ, которые используют в дальнейшем для математической обработки (этап 4), формируют в зависимости от цели и задач исследований, имеющейся и (или) необходимой информации, применяющихся методов и методик изучения объектов и степени владения ими. Так, применение методов атомно-эмиссионной спектроскопии и масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой может быть полезно для изучения возможных причин камнеобразования, так как они позволяют определять показатели окружающей среды, влияющие на рост камней: например, тяжелые металлы (масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой) и щелочноземельные металлы, входящие в состав солей жесткости (атомно-

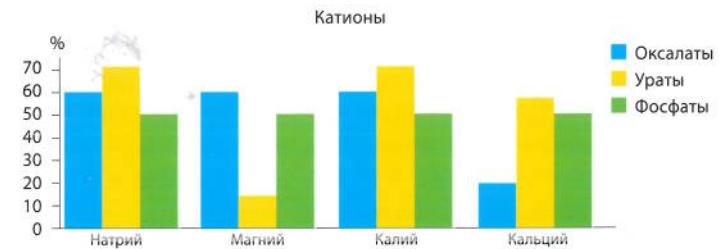
эмиссионная спектроскопия с индуктивно-связанной плазмой, см. рис. 9.3).

Базы могут содержать разные показатели обследования больных с МКБ и разное их количество, но современная концепция метафилактики МКБ подразумевает исследование состава мочевого камня и дальнейшую диагностику литогенных нарушений в зависимости от вида конкремента и определение свойств и состава мочи с определением в ней прежде всего ионов-катализаторов и ионов-ингибиторов. Это положение подтверждает, в частности, корреляция между видом уролитиаза (оксалатный, фосфатный или уратный) и содержанием в моче ряда анионов (рис. 9.22).



**Рис. 9.22.** Корреляционная связь между видом камня и отдельными показателями (анионами) состава мочи

Найденная связь между составом камня (оксалаты, фосфаты < 10 мм, ураты) и концентрацией иона-камнеобразователя (соответственно оксалат-, фосфат-ион и мочевая кислота) в моче больных с МКБ до лечения, которая подтверждается и математическими методами распознавания образов (см. рис. 9.16), позволяет *in vivo* оценивать составы мочевых камней по конкретным показателям мочи. Контроль концентрации цитрат-ионов в моче дает возможность предотвратить риск камнеобразования. На рис. 9.23 представлена корреляционная связь между катионами в моче и видом уролитиаза.



**Рис. 9.23.** Корреляционная связь между видом камня и отдельными показателями (cationами) состава мочи

**Теории роста мочевых камней. Математическое моделирование. Корреляции.** Попытки понять причину образования мочевых камней предпринимались с самого начала изучения МКБ, однако, несмотря на большое число публикаций по росту камней, к настоящему времени представления о механизмах их формирования до сих пор находятся на уровне гипотез. Причина их возникновения и роста продолжает оставаться актуальной и все еще недостаточно решенной проблемой. МКБ является многофакторным заболеванием, и известные теории роста камней (оп-

ганическая, коллоидная, инфекционная, нанобактериальная) объясняют лишь отдельные звенья в большой цепи факторов, приводящих к МКБ. Изучение разнообразных факторов (причин, показателей), которые участвуют в процессе камнеобразования, представляет большие трудности. Это объясняется еще и тем, что не установлено, какие из них служат основными, действуют ли эти факторы по отдельности или совместно в различных комбинациях. Не исключено, что некоторые из этих факторов (показателей) воздействуют постоянно, а другие – могут инициировать камнеобразование и перестать существовать.

Отнесение или подтверждение той или иной теории роста делается на основании изучения состава отдельных мочевых камней с применением качественного рентгенофазового анализа и количественной ИК-спектроскопии, исследования их морфологии (в основном поверхности камней) с использованием петрографических шлифов и сканирующей электронной микроскопии или определения общего состава мочевых камней и состава мочи, в которой произошли образование и рост конкрементов, в частности больших (>10 мм), в том числе и коралловидных.

В табл. 9.4 представлены основные известные, уточненные, дополненные и систематизированные признаки теории роста мочевых камней, выявленные по результатам изучения конкрементов размером более 10 мм (центр и периферия или сканирование по объему) и мочи.

Из табл. 9.4 видно, что рост мочевых камней может происходить как при значительных отклонениях камнеобразующих компонентов от нормы и в отсутствие бактерий (все виды камней, кроме коралловидных) – в соответствии с органической и коллоидной теориями, так и при наличии микрофлоры (коралловидные камни) – в соответствии с инфекционной и нанобактериальной теориями.

**Органическая модель** характерна для уратных, оксалатных и смешанных оксалатно-уратных камней (рис. 9.24 А). **Коллоидная теория** подтверждается для фосфатных камней, состоящих из струвита, брушита, гидроксилапатита, карбонатапатита и карбонатгидроксилапатита (рис. 9.24 Б), с содержанием фосфат-ионов в моче ниже нормы, а **инфекционная** (рис. 9.24 В) и **нанобактериальная** (рис. 9.24 Г) – с содержанием фосфат-ионов в моче в пределах нормы.

Найдена связь между видом камня и бактериями (*Pseudomonas aeruginosa*, *St. pyogenes*, *Sp. acinetobacter*), и показано, что наиболее разнообразна флора у больных МКБ с фосфатными камнями (рис. 9.25).



**Рис. 9.24.** Фотографии микроструктуры: коралловидного камня (центральная часть,  $\times 1000$ ) смешанного состава (вевеллит + мочевая кислота) – органическая теория роста (А); фосфатного камня (центральная часть,  $\times 2500$ ) – коллоидная теория роста (Б); фосфатного камня (центральная часть,  $\times 15\,000$ ) – инфекционная теория роста (В); коралловидного фосфатного камня (центральная часть,  $\times 50\,000$ ) – нанобактериальная теория роста (Г)

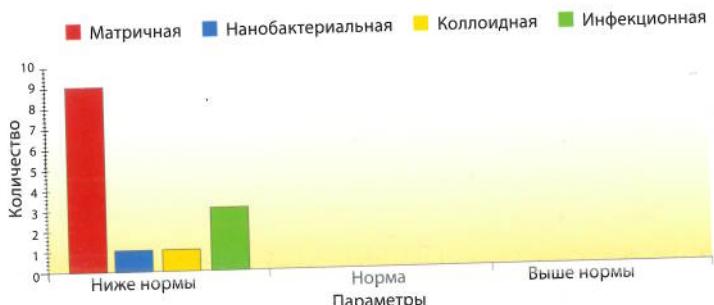
Ураты (15%)	Фосфаты (46%)	Фосфаты (46%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Acinetobacter septicus</i>	<i>Escherichia coli</i> <i>Enterococcus faecalis</i>

**Рис. 9.25.** Связь вида мочевых камней с бактериями в моче

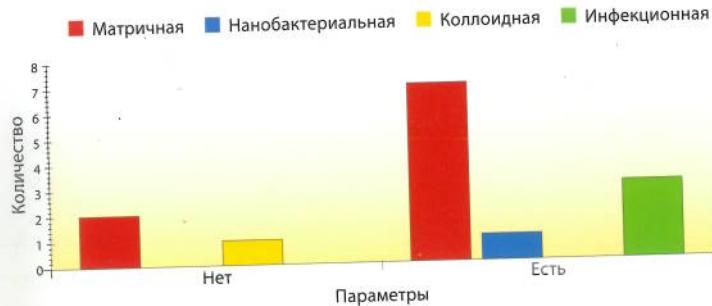
Таблица 9.4. Основные признаки теорий роста мочевых камней

Теории роста	Органическая (матричная)	Коллоидная	Инфекционная	Нанобактериальная
Центр кристаллизации	Матрикс-вещество белковой природы	Коллоид – минеральный компонент, окруженный органической матрицей	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Proteus mirabilis</i>	<i>Sp. acinetobacter</i>
Микро-структура (морфология)	Слоистая (рис. 9.24 А)	Сферические кристаллиты различного размера (рис. 9.24 Б)	Округлые, плоские, палочковидные или бесформенные частицы (рис. 9.24, В)	Форма (овальная, палочковидная), размер (~20–100 нм) и состав частиц (ионы кальция, фосфора и кислорода) (рис. 9.24 Г)
Состав камня	Оксалаты (вевеллит, ведделлит, вевеллит + ведделлит), ураты (мочевая кислота) Ураты (мочевая кислота + дигидрат мочевой кислоты), оксалат + урат (вевеллит + мочевая кислота)	Фосфаты (струвит, брушит, карбонатгидроксилапатит + струвит, гидроксилапатит + струвит)	Фосфаты (карбонатгидроксилапатит + струвит, гидроксилапатит + струвит)	Фосфаты (гидроксилапатит + струвит карбонатгидроксилапатит + Гидроксилапатит + струвит)
Состав мочи	Мочевая кислота – ниже нормы	Фосфат-ионы – ниже нормы	Фосфат-ионы – в пределах нормы	Фосфат-ионы – в пределах нормы

- Органическая (матричная) теория: повышенное содержание ионов  $\text{Ca}^{2+}$  в моче (рис. 9.26), кислая реакция мочи, повышенное содержание белка в крови, лейкоцитоз; пониженный уровень в крови креатинина, мочевой кислоты, ионов  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{K}^+$ ; хронический пиелонефрит и нарушения уродинамики.
- Коллоидная теория: протеинурия, кислая реакция мочи; нарушения уродинамики.
- Инфекционная теория: хронический пиелонефрит (рис. 9.27); лейкоцитоз.
- Нанобактериальная теория: содержание фосфат-ионов в моче в пределах нормы, *Streptococcus pyogenes*, *Acinetobacter septicus*.



**Рис. 9.26.** Соотношение количества больных с мочекаменной болезнью, для которых выявлена связь теорий роста с содержанием ионов кальция в составе мочи



**Рис. 9.27.** Соотношение количества больных с мочекаменной болезнью, для которых выявлена связь теорий роста с хроническим пиелонефритом

Таким образом, создана программа, позволяющая выявить основные корреляции между теориями роста мочевых камней и конкретными результатами клинического обследования больных с МКБ.

**Методология изучения проблем МКБ**, включая ИТ или КИТ как частный случай ИТ, хорошо зарекомендовала себя в клинической практике ([www.chem-for-med.ru](http://www.chem-for-med.ru)). Она опирается на концепцию современной медицины, основанную на принципах 4П, которую предложил президент Института системной биологии в Сиэтле L. Hood.

**Партисипативный** – активное сотрудничество различных специалистов (о чем было уже сказано в начале обзора – междисциплинарность), а также врачей и пациентов (активное участие больного с МКБ совместно с врачом в мониторинге состояния здоровья).

**Предиктивный (предсказательный)** – прогнозирование вероятности развития МКБ (в частности, рецидивов) на основе индивидуальных особенностей (данных обследования) конкретного больного и подбор оптимальных метафилактических мер именно для данного пациента (см. рис. 9.14–9.16, 9.22, 9.23, 9.26, 9.27).

**Персонализированный** – индивидуальный подход к каждому больному с МКБ с учетом совокупности индивидуальных особенностей пациента, то есть результатов его всестороннего обследования с их математической обработкой (см. рис. 9.20, 9.21).

**Профилактический, превентивный** – работа на опережение, предотвращение возможности заболевания МКБ (перенос основного внимания врача с лечения на предупреждение). Такой подход будет реальным после выявления основных факторов риска заболевания, то есть использования базы данных доказательной медицины, представленной в клинических руководствах, протоколах и стандартах, базы знаний и накопленного опыта врача. После математической обработки и анализа большого массива результатов обследования больных с МКБ следует перейти к индивидуальным особенностям конкретного пациента – персонализированной медицине.

Безусловно, будут существенно меняться методы и методики анализов, появляться все более современные, а вместе с ними будут использоваться новые показатели обследования больных с МКБ. При этом перевод результатов изучения различных геномов и извлечения информации о деятельности всего организма из одной клетки в цифровой режим сделает анализ и диагностику еще более точными. Развитие этих технологий неразрывно связано с развитием ИТ-среды. Современная ИТ-среда предоставляет для медицины будущего неограниченные возможности: формулы, мобильные приложения, а также программы как электронные дневники самонаблюдения для лонгитюдных (продолжительные исследования, в течение которых меняются показатели обследования больных) оценок.

53. Kum F., Mahmalji W., Hale J. et al. Do stones still kill? An analysis of death from stone disease 1999 to 2013 in England and Wales 2016 // BJU Int. 2016. Vol. 118. № 1. P. 140–144.
54. Lopez M., Hoppe B. History, epidemiology and regional diversities of urolithiasis // Pediatr. Nephrol. 2010. Vol. 25. P. 49–59.
55. Lotan Y., Pearle M.S. Cost-effectiveness of primary prevention strategies for nephrolithiasis // J. Urol. 2011. Vol. 186. № 2. P. 550–555.
56. Marshall R.W., Cochran M., Hodgkinson A. Relationships between calcium and oxalic acid intake in the diet and their excretion in the urine of normal and renal-stone-forming subjects // Clin. Sci. 1972. Vol. 43. P. 91–99.
57. Martini L.A., Cuppari L., Cunha M.A. et al. Potassium and sodium intake and excretion in calcium stone forming patients // J. Renal. N. 1998. Vol. 8. P. 127–131.
58. Massey L.K., Roman-Smith H., Sutton R.A. Effect of dietary oxalate and calcium on urinary oxalate and risk of formation of calcium oxalate kidney stones // J. Am. Diet. Ass. 1993. Vol. 93. P. 901–906.
59. Meneses J.A., Lucas F.M., Castro J.P., Monteiro R.B. The impact of metaphylaxis of kidney stone disease in the renal function at long term in active kidney stone formers patients // Urol. Res. 2012. Vol. 40. № 3. P. 225–229.
60. Nancollas G.H., Smesko S.A., Campbello A.A. et al. Physical chemical studies of calcium oxalate crystallization // Am. J. Kidney Dis. 1991. Vol. 17. № 4. P. 392–395.
61. Nodle A., Hesse A., Scharrel O., Vahlensieck W. Modellprogramm zur Nachsorge bei rezidivierenden Harnsteinpatienten // Urology (B). 1993. Vol. 33. P. 148–154.
62. Ntuhaus T.J., Belzer T., Blau N. et al. Urinary oxalate excretion in urolithiasis and nephrocalcinosis // Arch. Dis. Child. 2000. Vol. 82. P. 322–326.
63. Pak C.Y. Hypercalciuric calcium nephrolithiasis // Resnick M.I., Pak C.Y. Urolithiasis: A medical and surgical reference. Philadelphia: WB Saunders, 1990. P. 79–88.
64. Parks J.H., Coe F.L. The financial effect of kidney stones prevention // Kidney Int. 1996. Vol. 50. № 5. P. 1706–1712.
65. Pearle M.S., Calhoun E.A., Curhan G.C. Urologic diseases in America project: urolithiasis // J. Urol. 2005. Vol. 173. № 3. P. 848–857.
66. Preminger G.M., Tiselius H.G., Assimos D.R. et al. Guidelaine for management of ureteral calculi // J. Urol. 2007. Vol. 178. № 6. P. 2418–2434.
67. obertson W.G. The economic case for the biochemical screening of stone patients // Rodgers A.L., Hibbert B.E., Hess B. et al. Urolithiasis. 2000. P. 150–153.
68. Romero V., Akpinar H., Assimos D.G. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors // Rev. Urol. 2010. Vol. 12. № 2/3.
69. Schneider H.J. Epidemiology of urolithiasis. Berlin: Springer, 1985.
70. Schwille P.O., Schmiedl A., Herrmann U. Magnesium, citrate, magnesium citrate and magnesium-alkali citrate as modulators of calcium oxalate crystallization in urine: observations in patients with recurrent idiopathic calcium urolithiasis // Urol. Res. 1999. Vol. 27. № 2. P. 117–126.
71. Serio A., Fraioli A. Epidemiology of nephrolithiasis // Nephron. 1999. Vol. 81. Suppl. 1. P. 26–30.
72. Siener R., Glatz S., Nicolay C., Hesse A. Prospectiv study on the efficacy of a selective treatment and risk factors for relapse in recurrent calcium oxalate stone patients // Eur. Urol. 2009. Vol. 8. P. 205.
73. Soucie J.M., Thun M.J., Coates R.J. et al. Demographic and geographic variability of kidney stones in the United States // Kidney Int. 1994. Vol. 46. P. 893–899.
74. Strohmaier W.L. Socioeconomic aspects of urinary calculi and metaphylaxis of urinary calculi // Urology A. 2000. Vol. 39. P. 166–170.
75. Strohmaier W.L. Economic aspects of evidence-based metaphylaxis // Urology A. 2006. Vol. 45. P. 1406–1409.
76. Strohmaier W.L. Economics of stone disease/treatment // Arab. J. Urol. 2012. Vol. 10. P. 273–278.
77. Tiselius H.-G., Ackermann D., Alken P. et al. Guidelines on Urolithiasis. EAU. 2002.

## Глава 9

1. Аляев Ю.Г. Мочекаменная болезнь: актуальные вопросы связи клинических данных, состава и структурных особенностей мочевых камней / Аляев Ю.Г., Кузьмичева Г.М., Руденко В.И. и др. // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2007. Т. 35. № 4. С. 35–41.
2. Аляев Ю.Г. Изучение мочевых камней методами *in vivo* и *in vitro* / Аляев Ю.Г., Ефимова Ю.А., Кузьмичева Г.М. и др. // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2005. № 3. С. 31–42.
3. Аляев Ю.Г. Информационные технологии в прогнозировании динамики течения заболевания и выборе метода лечения камней чашечек / Аляев Ю.Г., Философова Е.В., Рязанов В.В. и др. // Медицинский вестник Башкортостана. Приложение 1. Актуальные вопросы урологии. Заболевания предстательной железы. Новые технологии в урологии. 2007. № 2. С. 226–236.
4. Аляев Ю.Г. Исследование состава мочевых камней *in vivo* с применением современных информационных технологий / Аляев Ю.Г., Кузьмичева Г.М., Колесникова М.О. и др. // Врачебное сословие. 2009. № 1. С. 19–22.
5. Аляев Ю.Г., Кузьмичева Г.М., Руденко В.И., Саенко В.С. Клиническое значение исследования химического состава мочевых камней для выбора тактики амбулаторного наблюдения больных МКБ // Актуальные вопросы современной урологии: Сборник научных работ, посвященный 40-летию Астраханского областного научно-практического общества урологов / Под ред. В.М. Мирошникова. Астрахань, 2007. С. 90–96.
6. Аляев Ю.Г. Клиническое значение физико-химического исследования состава мочевых камней и мочи / Аляев Ю.Г., Кузьмичева Г.М., Колесникова М.О. и др. // Урология. 2009. № 1. С. 8–12.
7. Аляев Ю.Г., Белоусов С.Р., Букин В.И. и др. Комплексное изучение мочевых камней // Журнал неорганической химии. 2002. Т. 47. № 3. С. 456–464.
8. Аляев Ю.Г., Ефимова Ю.А., Кузьмичева Г.М. и др. Методы анализа состава и строения мочевых камней // Вестник МИТХТ. 2006. Т. 1. № 5. С. 89–98.
9. Аляев Ю.Г., Ефимова Ю.А., Кузьмичева Г.М., Ловчиновский И.Ю. и др. Методы анализа состава и строения мочевых камней // Вестник МИТХТ. 2006. Т. 1. Вып. 5. С. 89–98.
10. Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Газмиеев С.А., Кузьмичева Г.М. Современные аспекты диагностики и лечения мочекаменной болезни // Урология. 2006. № 2. С. 6–12.

11. Аляев Ю.Г., Кузьмичева Г.М., Рапопорт Л.М., Руденко В.И. Современные аспекты цитратной терапии у больных мочекаменной болезнью // Врачебное сословие. 2004. № 4. С. 20–24.
12. Аляев Ю.Г., Антонова М.О., Кузьмичева Г.М. и др. Применение воды «Фьюджи» в метафилактике мочекаменной болезни // Фундаментальные исследования. 2012. № 9. Часть 1. С. 186–192.
13. Антонова М.О. Применение комплекса физико-химических методов для изучения мочевых камней и мочи и установления связи между ними: Дис. ... канд. хим. наук. М.: МТУ (МИТХТ), 2015. 233 с.
14. Антонова М.О., Кузьмичева Г.М., Руденко В.И. Применение метода газовой хроматографии для определения небелковой органической составляющей и ее распределения по объему мочевых камней // Международный научно-исследовательский журнал. 2013. № 7. С. 22–24.
15. Антонова М.О., Кузьмичева Г.М., Руденко В.И. Применение физико-химических методов для изучения мочевых камней *in vitro* // Химия в интересах устойчивого развития. 2011. № 4. С. 437–445.
16. Антонова М.О., Кузьмичева Г.М., Руденко В.И. и др. Состав, микроструктура коралловидных мочевых камней. Теории роста // Вестник МИТХТ. 2013. № 4. С. 64–72.
17. Антушева Е.В. Компьютерные технологии в работе врача – достижения, препятствия, границы // Современные научно-исследовательские технологии. 2009. № 11. С. 5–10.
18. Голованов С.А. Клинико-биохимические и физико-химические критерии течения и прогноза мочекаменной болезни: Дис. ... д-ра мед. наук. М.: НИИ урологии, 2002. 260 с.
19. Голованова О.А. Биоминералогия мочевых, желчных, зубных и слюнных камней из организма: Дис. ... д-ра геол.-мин. наук. Томск: ТПУ, 2009. 240 с.
20. Горшкова М.А., Панкрушина А.Н., Котельникова О.А. Экспресс-метод количественного определения суммарной кристаллообразующей активности мочи к солям кальция с целью диагностики мочекаменной болезни // Вестник ТвГУ. Серия «Биология и экология». 2009. № 15. С. 99–103.
21. Гусев А.В. Обзор решений. Электронная регистратура // Врач и информационные технологии. 2010. № 6. С. 4–15.
22. Дмитриева Н.В. Количественное определение щавелевой кислоты в моче // Гигиена труда и профзаболеваний. 1996. № 4. С. 47.
23. Евдонин Е.С. Реализация инвариантных принципов Cals-технологий для информационной интеграции жизненно-го цикла истории болезни // Журнал радиоэлектроники. 2010. № 12. С. 1–25.
24. Ельников В.Ю., Франк-Каменецкая О.В., Рожденственская И.В. и др. Нестехиометрия составов и кристаллическая структура оксалатов и фосфатов кальция почечных камней по данным рентгенографии и ИК // Материалы конференции «Спектроскопия и кристаллохимия минералов – 2007». Екатеринбург, 2007. С. 39–40.
25. Журавлев Ю.И., Рязанов В.В., Сенько О.В. Распознавание. Математические методы. Программная система. Практические применения. М., 2006. 176 с.
26. Зверев Я.Ф., Жариков А.Ю., Брюханов В.М., Лампатов В.В. Модуляторы оксалатного нефролитиаза. Ингибиторы кристаллизации // Нефрология. 2010. Т. 14. № 1. С. 29–49.
27. Кузьмичева Г.М., Антонова М.О., Чернобровкин М.Г. и др. Определение состава мочи и мочевых камней и установление связи между ними // Известия вузов. Химия и химическая технология. 2012. № 2. С. 26–30.
28. Кузьмичева Г.М., Антонова М.О., Щичко А.С., Руденко В.И. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ «Litos-test 1» № 2012610733.
29. Кузьмичева Г.М., Антонова М.О., Руденко В.И. и др. Методология изучения образования мочевых камней // Фундаментальные исследования. 2012. № 9. Часть 1. С. 193–198.
30. Кузьмичева Г.М., Антонова М.О., Щичко А.С., Руденко В.И. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ «Litos-test 2» для оценки динамики изменения показателей мочи и крови. № 2012614204.
31. Кустов А.В., Морыганов М.А., Стрельников А.И. и др. Количественный минералогический анализ камней и диагностика метаболических нарушений у пациенток с кальций-оксалатным уролитиазом // Урология. 2016. № 1. С. 11–15.
32. Левковский С.Н. Мочекаменная болезнь: прогнозирование течения и метафилактика. СПб.: Типография Бреста, 2010. 120 с.
33. Пальчик Н.А. Минеральный и микроэлементный состав почечных камней / Пальчик Н.А., Мороз Т.Н., Максимова Н.В., Дарвин А.В. // Журнал неорганической химии. 2006. Т. 51. № 7. С. 1177–1184.
34. Подбельский В.В., Кузьмичева Г.М. Обработка рентгенографических данных для определения качественного и количественного состава многофазных мочевых камней и камней предстательной железы. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2015610487.
35. Руденко В.И. Тактика амбулаторного наблюдения при мочекаменной болезни / Руденко В.И., Кузьмичева Г.М., Саенко В.С., Аскаров М.И. // Врач. 2007. № 6. С. 77–79.
36. Савченко Л.Н. Определение оксалат- и цитрат-ионов в моче методом капиллярного электрофореза / Савченко Л.Н., Никитина Т.Г. // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. 2008. Т. 74. № 9. С. 18–22.
37. Толордава Э.Р., Тиганова И.Г., Алексеева Н.В. и др. Микрофлора почечных камней при мочекаменной болезни и поиск средств борьбы с биопленками уропатогенных бактерий // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2012. № 4. С. 56–62.
38. Шевырин А.А., Кустов А.В., Гусакова О.В. и др. Особенности химического состава конкрементов мочевыделительной системы у жителей Ивановской области // Вестник Ивановской медицинской академии. 2011. Т. 16. № 4. С. 21–25.
39. Шевырин А.А., Стрельников А.И., Кустов А.В. Современные представления о строении мочевых камней у пациентов Ивановской области // Курский практический вестник «Человек и его здоровье». 2013. № 3. С. 64–70.
40. Яненко Э.К., Константинова О.В. Прогнозирование изменения химической формы мочекаменной болезни // Урология. 2011. № 2. С. 19–23.
41. Al-Atar U., Bokov A., Marshall D. et al. Mechanism of calcium oxalate monohydrate kidney stones formation: layered spherulitic growth // Chem. Mater. 2010. Vol. 22. № 4. P. 1318–1329.
42. Alyaev U.G., Kuz'micheva G.M., Rapoport L.M., Roudenko V.I. Systematic *in vivo* and *in vitro* studies of urinary stones // Adv. Chem. Res. (Nova Science Publ., Inc.). 2006. Vol. 2. P. 184–217.

43. Basiri A., Taheri M., Taheri F. What is the state of the stone analysis techniques in urolithiasis? // Urology. 2012. Vol. 9. № 2. P. 445–454.
44. Batinic D., Milosevic D., Blau N. et al. Value of the urinary stone promoters/ingibitors ratios in the estimation of the risk of urolithiasis // J. Chem. Inf. Comput. Sci. 2000. Vol. 40. P. 607–610.
45. Blumenthal D., Glaser J.P. Information technologies comes to medicine // N. Engl. J. Med. 2007. Vol. 365. № 24. P. 2527–2534.
46. Cat. № 10755699035. Boehringer Mannheim/R – Biopharma. 2008. № 2.
47. Daudon M., Bazin D., André G. et al. Examination of whewellite kidney stones by scanning electron microscopy and powder neutron diffraction techniques // J. Appl. Cryst. 2009. Vol. 42. P. 109–115.
48. Dionex corporation. Determination of oxalate in urine by ion chromatography // Applic. Note. 2003. № 36. T. 8.
49. Jane M. Orient health information technology: The end of medicine as we know it? // J. Am. Phys. Surg. 2011. Vol. 12. № 1. P. 22–24.
50. Kustov A.V., Shevyrin A.A., Strelnikov A.I. et al. Chemolysis of calcium oxalate stones: study in vitro and possible clinical application // Urol. Res. 2012. Vol. 40. P. 205–209.
51. Kustov A.V., Berezin B.D., Trostin V.N. The complexon-renal stone interaction: solubility and electronic microscopy studies // J. Phys. Chem. B. 2009. Vol. 113. P. 9547–9550.
52. Mentz K., Joubert H.F. Renal stone analysis: patient findings and fourier transform infrared spectroscopy method validation // Med. Technol. SA. 2012. Vol. 26. № 1. P. 9–12.
53. Preminger G.M., Tiselius H.G., Assimos D.G. et al. Guideline for the management of ureteral calculi // Europ. Urol. 2007. Vol. 52. № 6. P. 1610–1631.
54. Silvia F.R., Matos D.C., Silva S.L. et al. Chemical and morphological analysis of kidney stones. A double-blind comparative study // Acta Cirúrg. Brasil. 2010. Vol. 25. № 5. P. 444–448.
55. Tiselius H.G., Alken P., Buck C. et al. Guidelines on urolithiasis. Arnhem: The Netherlands European Association of Urology, 2008. 128 p.
56. Trinchieri A., Castelnovo Ch., Lizzano R., Zanetti G. Calcium stone disease: a multiform reality // Urol. Res. 2005. Vol. 33. P. 194–198.
57. Uvarov V., Popova I., Shapur N. et al. X-ray diffraction and SEM study of kidney stones in Izrael: quantitative analysis, crystalline size determination and statistucal characterization // Environ. Geochem. Health. 2011. Vol. 36. № 6. P. 613–622.

УДК 616.6-003.7(035.3)  
ББК 56.965,43я22  
М86

Мочекаменная болезнь. Современный взгляд на проблему. Руководство для врачей / под ред. Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочки. – М.: Медфорум, 2016. – 148 с. Общероссийская общественная организация «Российское общество урологов», 2016.  
Оформление: АМИ «Медфорум», 2016

Монография посвящена актуальным вопросам этиологии, патогенеза, диагностики, современных методов лечения и метафилактики мочекаменной болезни. Мочекаменная болезнь является одним из распространенных урологических заболеваний. Болезнь возникает в любом возрасте и имеет выраженную тенденцию к рецидивированию. Распространенность мочекаменной болезни прогрессивно увеличивается и в России, что отображается в увеличении числа пациентов, страдающих МКБ. За последние 25 лет значительно расширился арсенал методов, применяемых в урологии для избавления пациентов от камней. Однако до настоящего времени помимо выбора, прогнозирования, оценки эффективности результатов различных способов лечения и их возможных комбинаций, одним из проблематичных вопросов лечения мочекаменной болезни является оценка отдаленных результатов применения этих методов. Результат любого оперативного вмешательства может быть сведен на нет, если после выписки из стационара лечение и наблюдение за больным не продолжатся. В данной монографии комплексно отражены все аспекты проблемы мочекаменной болезни, что поможет разобраться в столь сложном и многогранном заболевании, требующем безусловно междисциплинарного подхода. Книга актуальна для урологов, эндокринологов, педиатров, терапевтов, генетиков и других заинтересованных специалистов.

Монография подготовлена к XVI конгрессу Российского общества урологов коллективом клиники урологии, кафедры урологии и НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова».

ISBN 978-5-9906972-5-6

УДК 616.6-003.7(035.3)  
ББК 56.965,43я22  
М86

M  
—  
1  
  
1  
  
1  
  
1

# **Мочекаменная болезнь**

## **Современный взгляд на проблему**

### **Руководство для врачей**

Агентство медицинской информации «Медфорум»  
127422, Москва, ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3  
тел. (495) 234 07 34, [www.webmed.ru](http://www.webmed.ru)

Бумага мелованная. Печать офсетная.  
Подписано в печать 30.08.16. Формат 60×90/8  
Тираж 7000 экз. Заказ № 7264

Отпечатано в типографии ООО «Буки Веди»  
119049, г. Москва, Ленинский проспект, д. 4, стр. 1 А  
Тел.: (495) 926-63-96, [www.bukivedi.com](http://www.bukivedi.com), [info@bukivedi.com](mailto:info@bukivedi.com)

ISBN 978-5-9906972-5-6

# Оглавление

<b>Список сокращений</b>	4
<b>Предисловие</b>	5
<b>Авторский коллектив</b>	6
<b>Современные аспекты мочекаменной болезни</b>	7
B.C. Саенко	
<b>Этиопатогенетические факторы камнеобразования</b>	9
B.C. Саенко	
Генетические аспекты мочекаменной болезни	9
T.B. Филиппова, B.I. Руденко, A.YU. Асанов, Z.K. Гаджиева, T.I. Субботина, N.A. Жученко	
Этиологические аспекты мочекаменной болезни	14
<b>Диагностика, компьютерное моделирование</b>	23
C.B. Песегов	
<b>Дистанционная литотрипсия</b>	29
B.I. Руденко, L.M. Рапопорт	
Общие принципы дистанционной литотрипсии	29
Клиническая эффективность дистанционной литотрипсии	32
Осложнения дистанционной литотрипсии	39
<b>Контактная уретеролитотрипсия</b>	43
N.A. Григорьев, P.P. Харчилава	
Показания к контактной уретеролитотрипсии	43
Технические особенности контактной уретеролитотрипсии	49
Осложнения контактной уретеролитотрипсии	54
Послеоперационные осложнения	56
<b>Чрескожная нефролитотрипсия</b>	59
N.A. Григорьев, P.P. Харчилава	
Показания к чрескожной нефролитотрипсии	59
Технические особенности чрескожной нефролитотрипсии	61
Роль мультиспиральной компьютерной томографии в оптимизации доступа при чрескожной нефролитотрипсии	65
Осложнения чрескожной нефролитотрипсии	67
<b>Мочекаменная болезнь на фоне аномалий почек и верхних мочевыводящих путей</b>	76
D.G. Цариченко, L.M. Рапопорт	
Госпитальная заболеваемость мочекаменной болезнью при аномалиях почек и верхних мочевыводящих путей и влияние пороков на ее возникновение	76
<b>Принципы метафилактики у больных с мочекаменной болезнью</b>	91
B.C. Саенко	
Специальная метафилактика при кальций-оксалатном типе камнеобразования	111
<b>Информационные технологии в решении клинических аспектов мочекаменной болезни</b>	118
Г.М. Кузьмичева, В.В. Подбельский, B.I. Руденко, M.O. Антонова	
Формирование базы данных	119
Обработка результатов обследования больных с мочекаменной болезнью	123
Приложения с графическим интерфейсом	126
<b>Список Литературы</b>	130

## **Авторский коллектив**

### **Аляев Юрий Геннадьевич**

Член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор Клиники урологии и заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», заслуженный деятель науки РФ, председатель Российского общества урологов

### **Глыбочко Петр Витальевич**

Член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, ректор ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», председатель Совета ректоров медицинских и фармацевтических вузов России, директор НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

### **Антонова Мария Олеговна**

Кандидат химических наук, научный сотрудник кафедры материаловедения и технологии функциональных материалов и структур Московского технологического университета (МИТХТ)

### **Асанов Алий Юрьевич**

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской генетики УКБ № 2 ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

### **Гаджиева Заида Камалудиновна**

Доктор медицинских наук, врач-уролог клиники урологии ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», научный редактор журнала «Урология», помощник председателя Российского общества урологов по работе с регионами

### **Григорьев Николай Александрович**

Доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», директор Учебного центра врачебной практики Praxi Medica

### **Жученко Наталья Александровна**

Кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской генетики УКБ № 2 ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

### **Кузьмичева Галина Михайловна**

Доктор химических наук, профессор кафедры материаловедения и технологии функциональных материалов и структур Московского технологического университета (МИТХТ)

### **Песегов Станислав Вадимович**

Кандидат медицинских наук, врач-уролог отделения рентген-ударноволновой дистанционной литотрипсии УКБ № 2 ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

### **Подбельский Вадим Валериевич**

Доктор технических наук, профессор департамента программной инженерии Национального исследовательского университета «Высшая школа экономики»

### **Рапопорт Леонид Михайлович**

Доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии, заместитель директора по лечебной работе НИИ уронефрологии и репродуктивного здоровья человека ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

### **Руденко Вадим Игоревич**

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением рентген-ударноволновой литотрипсии УКБ № 2 ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

### **Саенко Владимир Степанович**

Доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

### **Субботина Татьяна Игоревна**

Кандидат медицинских наук, доцент, заведующая учебной частью кафедры медицинской генетики УКБ № 2 ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

### **Филиппова Тамара Владимировна**

Доктор медицинских наук, профессор кафедры медицинской генетики ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», заведующая отделением медицинской генетики УКБ № 2 ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

### **Харчилава Реваз Ревазович**

Кандидат медицинских наук, врач уролог, андролог, врач ультразвуковой диагностики. Заместитель директора Учебного центра врачебной практики Praxi Medica

### **Цариченко Дмитрий Георгиевич**

Доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»