

**КЫРГЫЗСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ПЕРЕПОДГОТОВКИ И ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ им С.Б.
ДАНИЯРОВА**

На правах рукописи

УДК [616.62-003.7: 616.71-007.234]-07-08

МАХМУДОВ АЛТЫНБЕК МАХАМАТЮСУПОВИЧ

**КЛИНИКО - ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ МОЧЕКИСЛОГО
ДИАТЕЗА И МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ С ОСТЕОПОРОЗОМ**

14.01.23 - урология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор
Ж.С. Мамбетов

БИШКЕК 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

Перечень условных сокращений.....	2
ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. Современные аспекты изучения мочекаменной болезни и остеопороза (обзор литературы).....	10
1.1. Современные научные основы изучения мочекаменной болезни.....	10
1.2. Современные научные аспекты изучения остеопороза.....	18
1.3. Метафилактика мочекаменной болезни и остеопороза.....	24
ГЛАВА 2. Материал и методы исследований	29
2.1. Характеристика клинического материала.....	29
2.2. Характеристика методов исследований.....	34
ГЛАВА 3. Результаты собственных исследований. Сравнительный анализ методов исследования по структуре конкрементов и их локализации.....	47
3.1. Клинико-лабораторные результаты исследований.....	47
3.2. Сравнительная клинико-лабораторная характеристика больных с коралловидным нефролитиазом.....	52
3.3. Сравнительная клинико-лабораторная характеристика больных с односторонними и двусторонними камнями почек.....	61
3.4. Сравнительная клинико-лабораторная характеристика больных с камнями мочеточников.....	71
ГЛАВА 4. Результаты лечения	80
4.1. Характер лечения больных с МКБ и остеопорозом.....	80
4.2. Динамика лабораторных показателей и оценка двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии периферических костей на фоне терапии	88
Выводы.....	107
Практические рекомендации.....	108
Список использованной литературы.....	109

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ДЛТ – Дистанционная литотрипсия

ВМС – Минеральное содержание кости

ВМД – Минеральная плотность кости

НИИ – Научно-исследовательский институт

МКБ – Мочекаменная болезнь

МРТ – Магнитно-резонансная томография

МСКТ – Мультиспиральная компьютерная томография

МПКТ – Минеральная плотность костной ткани

НГ при МЗ КР – Национальный Госпиталь при Министерстве
Здравоохранения Кыргызской Республики

РНЦУ – Республиканский Научный центр урологии

УЗДГ – Ультразвуковая доплерография

УЗИ – Ультразвуковое исследование

ХПН – Хроническая почечная недостаточность

ЧЛС – Чашечно-лоханочная система

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы диссертации. Мочекаменная болезнь является одним из наиболее распространенных заболеваний мочевыводящих путей. До 1-3% всего населения земного шара страдает нефролитиазом, при этом ежегодно регистрируются 0,5 -5,3% случаев (О.И. Аполихин, С.Ю. Калинин, А.А. Камалов и соавт., 2011; К. Sakhaee, 2014; А. Trinchieri, E. Montanari, 2017).

Мочекаменная болезнь имеет полиэтиологический характер, на что указывают анатомические, уродинамические, социально-экономические и географические факторы риска (В.В. Дутов, 2010; П.В. Глыбочко, Н.А. Лопаткин, Ю.Г. Аляев и соавт., 2011; М. М. Arrabal-Martín, М.С. Cano-García, М.А. Arrabal-Polo, 2017). В различных регионах Кыргызстана нефролитиазом страдает 4–6% населения, причем наблюдается ежегодное увеличение количества пациентов с рецидивами и осложнениями, особенно в южных зонах республики (М.Т. Тыналиев, 1990; Д.М. Каскеев, А.Ч. Усупбаев, Р.У. Амираев, 2013; Б.А. Матазов, 2012).

Не менее важную проблему представляет собой остеопороз. В Кыргызстане, по данным анкетирования, остеопорозом страдает около 34% женщин и 27% мужчин в возрасте старше 50 лет. К 2020 году с учетом данных народонаселения и роста численности, остеопороз прогнозируется у 528 тысяч женщин и 282 тысяч мужчин, к 2050 году - 611 тысяч и 314 тысяч соответственно, из них 25 % лиц останутся инвалидами (О.В. Лобанченко 2010).

Клинико-диагностические параллели остеопороза и мочекаменной болезни прослежены в совокупности основных факторов риска - изменении динамики кальциевого обмена (Т. Yasui, А. Okada, S. Hamamoto, R. Ando et al., 2017; М. Leanez Jiménez, F. Candau Vargas-Zúñiga, С. Reina Ruiz, 2017). Остеопороз характеризуется снижением минеральной плотности костной ткани на фоне потери кальция, в то же время, повышенное выделение солей кальция с мочой – одна из главных причин возникновения и рецидива

нефролитиаза (С.К. Яровой, Р.Р. Максудов, 2015; Ю.Л. Демидко, В.И. Руденко, В.А. Григорян и соавт., 2017). Наряду с этим, наличие камней в почках можно считать независимым фактором риска остеопоротических переломов (М.А. Arrabal-Polo, М. Arrabal-Martin, Т. de Haro-Munoz et al., 2010; S.M. Ou, Y.T. Chen, C.J. Shih, D.C. Tarng, 2015, P. Lucato, C. Trevisan, B. Stubbs et al., 2016).

Касаясь вопросов противорецидивного лечения и метафилактики нефролитиаза определен положительный эффект от бальнеопитьевой терапии. Известно, что минеральные воды Кыргызстана повышают диурез в 2,2 раза, изменяют рН мочи, снижает экскрецию кальция на 12,3%, мочевого кислоты на 8,6%, оксалатов на 32,8% в суточной моче, повышают уровень цитратов мочи на 53,2% и снижают частоту рецидива камнеобразования в 3,5 раза (М.Т. Тыналиев, Б.С. Эсекеев, 1993; Д.М. Каскеев, А.Ч. Усупбаев, Р.У. Амираев, 2013; Б.А. Матазов, 2012; А.И. Неймарк, И.П. Салдан, А.В. Давыдов, 2018). Комплекс с кыргызскими национальными напитками приводит к нормализации рН мочи, оказывает противовоспалительное, диуретическое и антимикробное действие (М.Т. Тыналиев, 1990).

Тем не менее, по – прежнему, открытым остается вопрос о выборе тактических подходов к диагностике, лечению и метафилактике двух взаимо-конкурирующих заболеваний – мочекаменной болезни и остеопороза, учитывая зональную характеристику региона. Патогенез и факторы риска, связанные со снижением минеральной плотности костной ткани и образованием кальциевых камней в почках до сих пор остаются предметом исследования. В Кыргызстане еще отсутствуют официальные данные по распространению остеопороза среди населения.

Необходимость решения поставленных вопросов определяет актуальность настоящего исследования, его цели и задачи, что явилось основанием для выполнения данной научной работы.

Цель исследования: выявление клинико-диагностических параллелей мочекаменной болезни и остеопороза с обоснованием путей лечения и метафилактики в условиях Кыргызстана.

Задачи исследования:

1. Изучить клинико-лабораторные, ультразвуковые и рентгенологические методы диагностики у больных с мочекаменной болезнью и остеопорозом в сравнительном аспекте;

2. анализировать методику двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии периферического скелета (предплечья, пяточной кости) с целью диагностики остеопороза в зависимости от характера клинической формы мочекаменной болезни;

3. разработать алгоритм ведения, лечения и метафилактической терапии у больных с мочекаменной болезнью при сочетании с остеопорозом в условиях регионов Кыргызстана и обосновать оценку эффективности методов.

Научная новизна:

1. Изучено сочетание комплексных методов исследования при различных клинических формах мочекаменной болезни в сочетании с остеопорозом в различных регионах Кыргызстана;

2. выявлена распространенность мочекаменной болезни в сочетании с остеопорозом в различных регионах Кыргызстана;

3. обоснована оценка эффективности рентгеновской абсорбциометрии периферических костей на фоне метафилактической терапии мочекаменной болезни в сочетании с остеопорозом;

4. разработан алгоритм ведения, лечения и метафилактики мочекаменной болезни в сочетании с остеопорозом в условиях Кыргызстана.

Практическая значимость полученных результатов:

1. Разработанный алгоритм комплексной диагностики мочекаменной болезни в сочетании с остеопорозом позволит достоверно диагностировать характер нарушений и обосновать основные пути терапии в условиях Кыргызстана;

2. комплексный подход к методам лечения мочекаменной болезни и остеопороза позволил доказать свою высокую эффективность и значимость в практической урологии;

3. введение в схему лечения алгоритма ведения, лечения и метафилактической терапии мочекаменной болезни и остеопороза позволило значительно уменьшить число рецидивов и послеоперационных осложнений двух взаимо-конкурирующих заболеваний в условиях Кыргызстана.

Экономическая значимость полученных результатов:

1. Систематизированный подход к диагностике и лечению мочекаменной болезни и остеопороза позволит обосновать пути наиболее оптимального ведения пациентов, тем самым устраняя ненужные затраты на обследование и лечение;

2. внедрение и использование разработанной метафилактической терапии мочекаменной болезни в сочетании с остеопорозом включает возможность получения медико-социальной эффективности при использовании результатов проведенных исследований за счет комплексного подхода к диагностике и лечению при сокращении числа осложнений и рецидивов.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Клинико-диагностические параллели мочекаменной болезни и остеопороза определяют целенаправленный выбор эффективных способов лечения и метафилактики, которые позволят снизить число рецидивов и улучшат качество жизни пациентов различных регионов Кыргызстана;

2. доказанная значимость комплексного диагностического мониторинга исследования мочекаменной болезни и остеопороза с клиническими выявлениями факторов риска и обоснованностью метода рентгеновской абсорбциометрии периферического скелета является основной целью определения подходов к лечению двух взаимо-конкурирующих заболеваний;

3. предложенный алгоритм ведения, лечения и метафилактики мочекаменной болезни в сочетании с остеопорозом доказывает свою высокую

эффективность и практическую значимость в условиях Кыргызстана, способствуя предупреждению рецидивов нефролитиаза и преждевременному разрушению костной ткани.

Личный вклад соискателя. Личное участие охватывает самостоятельную аналитическую обработку клинического материала, проведение комплексного обследования и лечения больных с мочекаменной болезнью в сочетании с остеопорозом, разработку алгоритма ведения, лечения и метафилактики.

Апробация результатов исследования. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: заседании Ассоциации урологов и андрологов КР (Бишкек, 2015); кафедральном совещании кафедры СХП КГМИП и ПК (2014, 2015); V Конгрессе урологов Сибири с международным участием, 13-14 мая 2016г, г. Красноярск; межкафедральном заседании ОшГУ (г. Ош, 2016); заседании экспертной комиссии диссертационного совета по предварительному рассмотрению диссертаций Д. 14.20.625 при КГМА им И. К. Ахунбаева и КРСУ им. Б. Н. Ельцина (Бишкек, 2016).

Внедрения результатов исследования. Основные положения работы внедрены в структурные отделения урологии Республиканского научного центра урологии (РНЦУ) Национального Госпиталя при МЗ КР и используются в учебном процессе студентов, клинических ординаторов, аспирантов кафедры урологии и андрологии до- и последиplomного обучения КГМА им И. К. Ахунбаева и кафедры урологии КРСУ им. Б. Н. Ельцина, а также врачей, проходивших курсы усовершенствования и специализации по урологии и андрологии на тему: «Мочекаменная болезнь».

Полнота отражения результатов диссертации в публикациях. По соответствующей теме опубликовано 7 научных трудов в периодических научных изданиях, вошедших в Перечень рецензируемых научных периодических изданий, 1 учебно - методическое пособие на тему: «Мочекаменная болезнь и остеопороз». Получено 1 рационализаторское предложение (№ 20-324 - А от 10.01.2016 г).

Структура и объем диссертации. Научная работа изложена на 132 страницах компьютерного набора (шрифтом Times New Roman, размер 14; интервал 1,5). Работа состоит из введения, 4х глав, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, включающего 212 источников, из них - 125 отечественных и стран ближнего зарубежья и 87 – стран дальнего зарубежья. Работа иллюстрирована 11 таблицами и 26 рисунками.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ И ОСТЕОПОРОЗА (обзор литературы)

Совершенствование диагностики мочекаменной болезни и появление современных методов лечения в последние годы изменило структуру форм этого заболевания и направление терапии в целом [27, 65].

Перспективы решения проблем диагностики остеопороза связаны с разработкой диагностических алгоритмов с уточнением показаний к выполнению современных методов исследования [42].

Эти аспекты легли в основу обоснования тактических подходов к диагностическому скринингу, патогенетическому лечению и метафилактической терапии пациентов с мочекаменной болезнью в сочетании с остеопорозом.

1.1. Современные научные основы изучения мочекаменной болезни

Мочекаменная болезнь (уролитиаз - от латинского uron - «моча» и греческого lithos - «камень») - заболевание, наиболее постоянным и существенным признаком которого является образование и присутствие одиночных или множественных камней в системе мочевыводящих путей - чашечках, лоханке, мочеточнике, мочевом пузыре и мочеиспускательном канале [6].

Тенденции к росту заболеваемости мочекаменной болезнью во всем мире сегодня можно объяснить увеличением продолжительности жизни, повышенным потреблением белковых продуктов и алкоголя, гиподинамией, возрастающим психоэмоциональным напряжением жизни, применением некоторых медикаментозных средств, а также неблагоприятными экологическими условиями. Всемирному распространению мочекаменной болезни также способствуют условия современной жизни - нарушение фосфорно-кальциевого обмена, качество питьевой воды, характер питания

(избыток животного белка в пище, увлечение вегетарианством и т.д.), метаболический синдром [15, 47, 66, 145, 194].

К возникновению заболевания предрасполагают климатические, географические факторы, жилищные условия, профессия и генетические особенности (ферменто- и тубулопатии) человека [58, 115, 182, 202].

В литературных источниках описаны многочисленные факторы, способствующие камнеобразованию в мочевыводящих путях. Их многообразие не исключает роли влияния каждого из них, и возможность сочетаний в генезе мочевых конкрементов, причем определенный этиологический фактор или несколько причин могут быть присущи конкретному больному или группе больных, что свидетельствует о полиэтиологической природе нефролитиаза [4, 36, 115, 205].

Частыми факторами камнеобразования служат многочисленные процессы, нарушающие нормальный отток мочи из органов мочевыводящей системы (чашечки при гидрокаликозе, чашечки и лоханка при гидронефрозе, мочеточник при уретерогидронефрозе и уретероцеле, мочевой пузырь при гиперплазии и раке простаты, склерозе шейки мочевого пузыря, стриктуре уретры). В этих случаях камнеобразование считается вторичным осложнением патологических процессов, нарушающих нормальный отток мочи по мочевыводящим путям [109, 113].

Эпидемиологические исследования, проводимые в разных странах, отмечают стойкую тенденцию к росту частоты выявления МКБ среди населения. В США ежегодно более 1 млн американцев госпитализируют по поводу камней мочевыводящих путей, впервые выявленных случаев МКБ на 100 000 населения возросло в США с 58,7 (1950-1954 гг.) до 85,1 (2000 г.) [175, 193], в Японии – с 43,7 (1965 г.) до 134 (2005 г.) [129, 174], в России – с 123,3 (2002 г.) до 178 (2013 г.) [8, 122].

МКБ в Российской Федерации занимает одно из первых мест среди урологических заболеваний, составляя 460 случаев на 100 тысяч населения и составляет до 40% всего контингента урологических стационаров [8, 91, 92].

Ежегодная заболеваемость МКБ в Кыргызстане, по данным обращаемости и госпитализации, составляет 4,8 случаев на 10 тысяч населения и составляет около 6% из числа общих заболеваний [113]. По данным М. Т. Тыналиева, соотношение мужчин и женщин составляет 52,8% и 47,2% соответственно [111, 112]. Заболеваемость нефролитиазом в данном случае объясняется сухим и жарким климатом. Этим объясняется камнеобразование в почках на Ближнем Востоке, в Северной Америке, в Индии, Южном Поволжье и на других территориях [96, 162, 193].

В мире МКБ распространена неравномерно. Наиболее неблагоприятными районами по ее распространенности являются Сирия, Пакистан, Афганистан, Бирма, Ирак, Иран, Индия, Египет. В последние десятилетия МКБ стала весьма распространенным заболеванием в Финляндии и Японии [129, 174, 203].

Тенденция к росту заболеваемости МКБ наблюдается не зависимо от пола, возраста и расовой принадлежности [57, 183, 189].

Существует мнение, что существование эндемических очагов МКБ - объективная реальность [200]. Заболеваемость во многом зависит от климатических факторов. Районы мира с сухим и жарким климатом, бесспорно, являются эндемичными. Эндемичность МКБ, ее «медицинская география» обусловлены этиологией и патогенезом этого заболевания. К этиологическим факторам относят А-авитаминоз, повышенное образование эндогенного витамина D или его недостаточность в организме [43, 95, 181].

Распространению МКБ способствуют нарушение фосфорно-кальциевого обмена, качество питьевой воды, характер питания (избыток животного белка в пище, увлечение вегетарианством и пр.), климатические, географические факторы, жилищные условия, профессия и генетические особенности (ферменто- и тубулопатии) человека [26, 38, 70, 169].

Причинами образования камней могут быть и факторы местного характера: воспалительные процессы почек и мочевых путей; аномалии мочевыводящих путей; анатомические и уродинамические изменения,

приводящие к затруднению оттока, мочи из почек; обменные и сосудистые нарушения в почках и в организме в целом [109, 113, 127, 188].

Медико-социальная значимость МКБ обусловлена тем, что, встречаясь практически во всех возрастных группах, в 65-70% случаев она диагностируется в трудоспособном возрасте в период наибольшей активности гормональных систем - 20-50 лет, а тяжелые осложнения и рецидивы приводят к частой и длительной потере трудоспособности [52, 88, 186].

МКБ является одной из наиболее частых причин развития хронической почечной недостаточности (ХПН) у урологических больных [57, 93, 204].

Ежегодно регистрируется 85 тысяч заболеваний МКБ, при этом 62 тыс. из них – рецидивные камни [20, 52, 120, 136]. Наряду с ростом заболеваемости МКБ выявляется высокая частота рецидивирования заболевания, достигающая 50-75% в интервале 5-10 лет [44, 202].

В целом у тех пациентов, у которых камни появились впервые, существует 10%-я вероятность появления нового фрагмента в течение года или 50%-я вероятность рецидива в течение 5 лет при отсутствии медицинского обследования и лечения [22, 199, 206].

Лечить больных с рецидивными камнями почек и мочеточников значительно сложнее, чем пациентов с первичным нефролитиазом [5, 12, 71, 93]. Процент тяжелых осложнений у больных с МКБ увеличивается прямо пропорционально кратности оперативных вмешательств [44, 64, 107, 156]. Проблема мочекаменной болезни (МКБ) сохраняет свою актуальность во всем мире. Причем во всем мире, в том числе и в России, неблагоприятные эндемические регионы и социальные условия быта предрасполагают к росту заболеваемости и заставляют искать новые подходы к диагностике и лечению МКБ [17, 24, 58, 114].

В 55,8% случаев МКБ возникала в семьях, где родители имели МКБ в анамнезе [47, 110]. Частота МКБ в младшей детской группе (с 1999 по 2007 год) - 20 на 100 тыс. населения, в подростковой группе - 70 в 1999-м и 100 в

2007 году. 78,4% членов семьи детей, больных МКБ, имеют отклонения в обменном статусе камнеобразующих веществ [25, 26].

Даже при врожденной склонности к МКБ она не разовьется, если не будет предрасполагающих факторов, в т.ч. аномалий мочевыводящих путей и инфекционного агента [7, 109, 152, 187].

Важная роль в эпидемиологии МКБ отводится ухудшению экологической обстановки. Известно, что вредные вещества могут вызывать хроническую интоксикацию, что дает основание связывать влияние окружающей среды на заболеваемость органов гомеостаза - почек и мочевыводящих путей [105, 185, 186].

Традиционно большое внимание уделяется основной характеристике питьевой воды - жесткости как одному из факторов, способствующих широкому распространению МКБ на определенных территориях. Однако, данные литературы противоречивы, поскольку возможна зависимость сокращения числа случаев МКБ с увеличением жесткости воды и высокий уровень заболеваемости населения на территориях с более мягкой водой [32, 43, 111]. Поэтому жесткость питьевой воды не является фатальным и кардинальным фактором, способствующим камнеобразованию.

Спорным остается вопрос о роли алиментарного фактора в камнеобразовании [103, 206]. Установлено, что односторонняя диета (молочно-растительная при фосфатурии, мясная - при мочекишлом нефролитиазе), ведущая к изменению рН мочи, может обусловить камнеобразование лишь у лиц, предрасположенных или имеющих определенные нарушения обмена веществ. Значительное количество микроэлементов в мочевых камнях (железо, алюминий, кремний, молибден), по-видимому, может иметь значение в камнеобразовании, так же как особенности питания и характер питьевой воды [115, 142, 163].

При МКБ нередко обнаруживают существенные изменения реологических свойств крови. Фибринолитическая активность крови и мочи у

больных МКБ существенно снижена, особенно у больных с двухсторонними и рецидивными камнями [13].

Камни в правой почке, как правило, встречаются чаще, чем в левой. У 15-30% больных наблюдаются двухсторонние камни. Многие авторы пытаются объяснить, почему камень образуется в одной, а не в другой почке, что может быть связано с местными факторами, в первую очередь - с нарушениями уродинамики и воспалительным процессом [13, 93]. Так, хронический пиелонефрит сопровождает МКБ почти в 40%, а малоподвижный образ жизни, преимущественно у лиц умственного труда, способствующий расстройствам уродинамики, - более чем в 55% наблюдений [14, 187, 211]. Снижение числа рецидивов нефролитиаза в значительной степени зависит от ликвидации пиелонефрита [74, 102].

Единой концепции патогенеза нефролитиаза до настоящего времени, к сожалению, не существует. Развитие заболевания связано с рядом сложных физико-химических процессов, происходящих как в организме в целом, так и в почке и мочевыводящих путях [94, 160]. Присоединение мочевой инфекции не только существенно усугубляет течение заболевания, но и является важным дополнительным местным фактором возникновения и поддержания хронического рецидивирующего течения нефролитиаза. Причина - неблагоприятное влияние продуктов жизнедеятельности микроорганизмов, способствующих ощелачиванию мочи и образованию кристаллов аморфных фосфатов, а при наличии ядра кристаллизации - росту и формированию конкремента [11, 106, 135].

Общепризнанно, что для формирования конкремента необходима основа - белково-мукополисахаридная матрица камня, которая вырабатывается почкой и может выделяться с мочой больного. Причиной образования матрицы могут служить обменные нарушения в дистальных отделах нефрона, обусловленные наследственными (ферменто- и тубулопатия), обменными (дистальный канальцевый ацидоз) нарушениями, выделением малорастворимых соединений (кетформа мочевой кислоты при

пуриновом кризе, сульфаниламиды в условиях относительной олигурии и пр.), а также расстройствами внутрпочечной гемодинамики [32, 37, 87, 211].

На распиле конкременты отчетливо выявляют слоистую структуру, в которой органические слои последовательно чередуются с минеральными, напоминая поперечный срез древесного ствола. По своему минеральному составу большинство конкрементов смешанные, однако, как правило, какой-либо из видов солей преобладает (оксалаты, ураты, фосфаты, реже карбонаты и пр.). С этим тесно связана реакция мочи в период кристаллизации. Так, для оксалатов характерна кислая моча, для уратов - резко кислая, для фосфатов, наоборот, щелочная. Наиболее медленно формируются оксалатные камни, быстрее - уратные. Фосфатные конкременты в щелочной моче, особенно на фоне микробного воспаления, растут чрезвычайно быстро [117, 119, 211].

Особое место занимают коралловидные камни. Они в последние годы выделены в самостоятельную нозологическую единицу - коралловидный нефролитиаз. Это обусловлено особенностями их этиологии, патогенеза, механизма камнеобразования, клинического проявления, течения болезни, спецификой методов диагностики и лечебной тактики. Приблизительно 75% коралловидных камней состоят из струвита и карбонатапатита [46, 51, 101, 141]. Другие, менее распространенные по составу, коралловидные камни могут быть смешанными с кальций-оксалатным, мочекислым и кальций фосфатным компонентами [51, 94, 210].

Струвитные камни растут быстро, и поэтому любой резидуальный камень может служить ядром для повторного камнеобразования [28, 74, 137]. У пациентов с не лечеными односторонними струвитными камнями пятилетний уровень выживаемости не превышает 41% [21, 45]. Анализ всех этих данных позволил выработать методы лечения этой категории больных [44, 167].

Большой коралловидный камень, не нарушающий пассажа мочи, не угнетающий функцию почек и не инфицированный, может длительное время не вызывать у пациента никаких жалоб [101].

Существует множество факторов риска развития и рецидива мочекаменной болезни (МКБ), в частности остеопороз. Остеопороз чаще встречается у больных с камнями почек в анамнезе. Увеличение выделения кальция почками – один из важных факторов возникновения и рецидива МКБ. У пациентов с МКБ ниже минеральная плотность костной ткани (МПКТ) и выше риск остеопороза с возникновением переломов. Факторы риска остеопороза при мочекаменной болезни [123].

В настоящее время установлено, что и при МКБ, и при остеопорозе изменяется динамика кальциевого обмена [169, 172, 205]. Остеопороз характеризуется увеличивающейся с возрастом потерей кальция, в то же время, повышенное выделение кальция – одна из главных причин возникновения и рецидива МКБ. Повышенное выделение кальция с мочой (гиперкальциурия) типично и для МКБ, и для остеопороза. Следствием снижения плотности костной ткани также является гиперкальциурия, которая ведет к камнеобразованию. Кроме того, камни в почках можно считать независимым фактором риска переломов. Пациенты с камнями почек нуждаются в дополнительном наблюдении относительно риска переломов позвоночника [47, 65]. Частота остеопороза выше у больных с камнями почек в анамнезе [127]. Повышение выделения кальция почками – один из важных факторов возникновения и рецидива МКБ. У пациентов с МКБ снижена МПКТ и повышен риск остеопороза с возникновением переломов [168].

Прогрессирующее снижение МПКТ сопровождается снижением уровня кальция в сыворотке крови и его повышенным выведением [153]. Результатом этих процессов становится образование кальциевых камней в почках [116, 161, 167, 171].

Это подтверждает взаимосвязь нарушений костно-кальциевого обмена и развития нефролитиаза [125, 166].

Частота остеопороза выше у больных с камнями почек в анамнезе [128, 167, 169]. Повышение выделения кальция почками – один из важных факторов

возникновения и рецидива МКБ. У пациентов с МКБ снижена МПКТ и повышен риск остеопороза с возникновением переломов [168].

Уточнение факторов риска остеопороза при МКБ позволит прогнозировать вероятность камнеобразования в почках [7, 11, 128, 161, 171].

С сожалением приходится констатировать, что ни одно поликлиническое или стационарное учреждение не ведет паспортизацию больных в зависимости от диагностированной формы МКБ. Именно поэтому не может быть применена соответствующая комплексная медикаментозная, консервативная и бальнеологическая терапия [24, 27].

Для улучшения результатов лечения необходимо оценить факторы риска камнеобразования с учетом прогностических критериев локализации, размеров и структурной плотности камня, функционального состояния верхних мочевых путей, оценить отдаленные результаты при длительном динамическом наблюдении пациентов в поликлинических условиях [7, 35, 92].

1.2. Научные аспекты изучения остеопороза

Значительные клинико-рентгенологические и патофизиологические изменения при выраженном остеопорозе связаны с уменьшением массы костной ткани, нарушением ее микроархитектоники, снижением ее качества и прочности, что приводит к переломам костей. Эти изменения являются следствием дисбаланса между процессами резорбции костной ткани и костеобразованием как в губчатой кости, так и в кортикальной [124, 131].

Остеопороз – это многофакторное системное метаболическое заболевание, для которого характерно снижение плотности кости, приводящее к риску переломов и переломам. Для развития остеопороза требуется два главных патологических компонента:

1. Остеопения.
2. Механическая несостоятельность кости, ее неспособность выдерживать физиологическую нагрузку.

Остеопения может быть первым этапом развития остеопороза или одним из его патологических компонентов, но иногда она существует сама по себе, не приводя к появлению заболевания. В 95–96% случаев у остеопении нет никаких симптомов, пока не возникнут осложнения [61, 158, 207].

Остеопения характеризуется преждевременной потерей минеральной плотности костей у людей с завершённым формированием и ростом костной ткани (после 30 лет). Такое нарушение – предшественник более тяжелого заболевания – остеопороза [54, 83, 87]. У женщин прочность костей ниже, чем у мужчин, поэтому они болеют чаще [53, 79, 150, 208, 209]. У женщин начало остеопороза чаще связано с наступлением менопаузы [1, 40, 126, 150].

Характерные особенности, по которым остеопения отличается от остеопороза: это результат ускоренного старения костей; заболеть могут только лица с уже полностью сформированным скелетом; поражаются все основные кости скелета - позвоночник, бедро, плечо, таз [54, 88, 133].

Степень снижения минеральной плотности костей (их насыщенности кальцием и фосфором) при остеопении – легкая, незначительная. При остеопорозе она более выражена [19, 48, 49, 207].

У остеопороза нет характерных клинических симптомов, поэтому особенно важно установить факторы риска этого заболевания, что позволит прогнозировать вероятность камнеобразования в почках в будущем [54].

Следствием снижения плотности костной ткани также является гиперкальциурия, которая ведет к камнеобразованию. Кроме того, камни в почках можно считать независимым фактором риска переломов. Пациенты с камнями почек нуждаются в дополнительном наблюдении относительно риска переломов позвоночника [169].

Являясь наиболее распространенным метаболическим заболеванием скелета человека, остеопороз представляет собой главную причину снижения качества жизни, инвалидизации и преждевременной смертности пожилых людей, а также большие материальные затраты государства и самого пациента на лечение переломов позвоночника и трубчатых костей [30, 87, 124].

Причиной повышенного интереса к остеопорозу является чрезвычайно высокая распространенность и дорогостоящее лечение осложнений, возникающих в результате заболевания [29, 63, 159, 192]. Частота остеопороза выше у больных с камнями почек в анамнезе [128].

Международным фондом остеопороза (IOF) изучен анализ эпидемиологии, последствий остеопороза и организации помощи пациентам с остеопорозом в Европейском союзе. Так, в 2010 г. остеопороз выявлен у 5,5 млн мужчин и 1,2 млн из них перенесли остеопоротические переломы [37, 170, 179]. Экономические затраты больного, его семьи и общества в целом огромны.

Например, в США, расходы на лечение больных с переломами костей на фоне остеопороза составляют около 10 миллиардов долларов в год [126, 138, 193]. Главным отличительным признаком остеопении является сохранение механической плотности кости и их способность справляться с обычными нагрузками [49, 116]. Российская ассоциация по остеопорозу прогнозирует к 2020-2021 году выявление 68 миллионов лиц с остеопорозом в возрасте 50 лет и старше. По прогнозам экспертов ВОЗ, к 2050 году увеличение переломов проксимального отдела бедренной кости составит у мужчин 310 %, женщин - 240 % [76].

На основе показателей частоты остеопоротических переломов в возрасте 40 лет самые высокие показатели наблюдались в России (10,7%), Кыргызстане (9,8%), и Казахстане (9,7%), при этом в возрасте 90 лет диапазон прироста вероятностей был от 15,6 до 26,9% [148, 150].

В возрасте 40 лет самые низкие вероятности остеопоротического перелома наблюдались в Армении, Грузии и Беларуси, промежуточные значения - в Молдове и Узбекистане, а самые высокие - в Казахстане, Кыргызстане и России. В целом диапазон вероятностей составлял примерно 4 раза (от 2,6 до 10,7%). Прирост с возрастом варьировался от страны к стране, и в возрасте 90 лет диапазон вероятностей был менее чем двукратным (от 15,6 до 26,9%) [146, 147, 148, 149, 150, 151, 179].

Социальные последствия остеопороза оказались очень значимыми для адаптации человека, его трудоспособности и качества жизни [37, 108].

Остеопороз на сегодня считается довольно распространенным заболеванием. При количественной КТ уменьшение массы костной ткани составляют приблизительно 1% в год, дальнейшем около 3% в год [88, 146, [37, 170].

Необратимые процессы в костной ткани обычно происходят в пожилом возрасте или под действием серьезного лечения [133, 191]. Основные причины этого состояния: менопауза у женщин, длительное снижение объема движений или обездвиживание, лечение стероидными гормонами, противосудорожными препаратами, гепарином в течение продолжительного времени или большими дозами, синдром Кушинга с гормональным дисбалансом [1, 130, 150, 196].

Главный метод диагностики остеопении и остеопороза - денситометрия, с помощью которой измеряют минеральную плотность костной ткани [2, 10, 159, 192]. Чаще всего исследуют плечевую, бедренную и пяточную кости, позвонки, кисть и запястье [18, 61, 77].

При проведении остеоденситометрии показатель минеральной плотности сравнивается со среднестатистическими нормами для людей того же возраста и пола, что и у исследуемых [86]. Вычисляется соотношение с нормой для 30-летнего человека того же пола – показатель T.

Большой интерес к остеопорозу в настоящее время вызван прежде всего высокой распространенностью среди населения как самого заболевания, так и его последствий - переломов костей конечностей и позвоночника [195, 198].

Это приводит к временной и стойкой нетрудоспособности (инвалидности), к ограничению способности к движению, потере возможности самообслуживания, и в целом качества жизни, повышенной смертности, особенно лиц пожилого возраста [53, 177].

Клиническая картина остеопороза чрезвычайно бедна. Порой единственным признаком заболевания, заставляющими пациента обратиться к

врачу, является боль, чаще всего в позвоночнике, реже в костях, суставах [108, 125].

Вместе с тем, рано начатая активная профилактика и лечение у значительной части людей могут предотвратить развитие остеопороза и его тяжелые последствия [34]. Вот почему получение новых данных об эффективности и переносимости различных лекарственных средств дает возможность с большим оптимизмом смотреть на заболевание в целом, которое сегодня называют "безмолвной эпидемией" XXI века [34, 84, 201, 191]. Увеличение продолжительности жизни на Земле, особенно в развитых странах, ставит эту проблему в ряд наиболее значимых болезней человечества.

Основным критерием эффективности любого препарата, применяемого для лечения и профилактики остеопороза, является снижение частоты переломов [31, 63, 81].

Одним из показателей эффективности медикаментов при остеопорозе является оценка их влияния на биохимические маркеры костной резорбции и костеобразования [60, 80, 85].

5-7 марта 1999 г. в г. Ситжес (Испания) состоялся 2-й Международный симпозиум экспертов по остеопорозу, на котором были представлены окончательные результаты наиболее продолжительного исследования последних лет в области остеопороза - PROOF (Prevent Recurrence of Osteoporotic Fractures) [157, 158].

Моделирование костной структуры нарушается при недостаточном поступлении кальция, нарушении его усвоения и обмена [78, 83, 85, 78, 197, 208]. Этот механизм запускается при выявлении факторов риска, которые обуславливают вероятность возникновения или формирование остеопороза. К ним относятся:

1. Генетическая предрасположенность – наследственность (семейный анамнез);
2. половые, возрастные и антропометрические данные – женский пол, пожилой возраст, низкий индекс массы тела;

3. гормональные факторы – позднее начало менструации, дисменорея, аменорея, бесплодие, ранняя менопауза (<45 лет), удаление яичников до наступления естественной менопаузы;

4. средовые факторы и образ жизни - курение, злоупотребление алкоголем и кофе, избыточная физическая нагрузка, гиподинамия, диета с низким содержанием кальция, фосфора, белка и витамина «Д», длительное парентеральное питание;

5. ятрогенные факторы – лучевая терапия, длительное применение глюкокортикоидов, мочегонных препаратов, антикоагулянтов, противосудорожных веществ, тиреоидных гормонов, агонистов и антагонистов гонадотропина, фосфат-связывающих антацидов, длительная иммобилизация конечностей;

6. соматические факторы – заболевания почек и печени, эндокринные и ревматологические заболевания, опухоли внутренних органов и др.

Денситометрия костей (абсорбциометрия) – это современный неинвазивный метод определения плотности костей, который выполняется для диагностики остеопороза и остеопении [2, 9, 10]. Различают денситометрию ультразвуковую и рентгеновскую. В основе двух этих методов лежат разные принципы действия, и используется разное оборудование [39].

В основе рентгеновской денситометрии костей лежит способность лучей проходить через мягкие ткани, задерживаясь в плотной структуре костей с высокой концентрацией солей кальция и других минералов [18, 50]. Опираясь на скорость поглощения рентгеновских лучей костной тканью, вычисляется степень минерализации различных ее участков.

Ультразвуковая денситометрия считается косвенным методом определения плотности костей, она по своей методике сходна с рентгеновской, но ее точность ниже [54, 77]. Важными достоинствами рентгеновской денситометрии являются низкая лучевая нагрузка, достаточная диагностическая точность и умеренные финансовые затраты [76].

Методом остеоденситометрии оценивают: количественное снижение массы или минеральной плотности костной ткани (МПКТ); особенности геометрии костей; нарушение качества кости; скорость потери костной массы, эффективность лечения и метафилактики остеопороза [9].

1.3. Метафилактика мочекаменной болезни и остеопороза

Большой процент рецидивов МКБ после устранения конкрементов из мочевыводящих путей послужил причиной к разработке многообразных методов метафилактики.

В настоящее время широкое применение термина «Метафилактика» говорит об актуальности проблемы, связанной с неумещающейся частотой рецидивов камнеобразования. Многие авторы подчеркивают, что метафилактика должна начинаться с момента первой почечной колики, самостоятельного отхождения камня или его извлечения [46, 99, 118, 144]. Из-за отсутствия эффективных патогенетических методов лечения и метафилактики нефролитиаза в 35–75 % заболевание носит рецидивирующий характер. В результате нередко приходится прибегать к хирургическим вмешательствам, которые в 22–28 % приводят к различным осложнениям, в 11 % заканчиваются нефрэктомией, а в 3 % случаев – летальным исходом [24, 94].

Основными моментами в противорецидивном лечении МКБ, особенно непосредственно после оперативного вмешательства, являются адекватная антибактериальная терапия, нормализация уро- и гемодинамики, микроциркуляции почек, коррекция электролитного баланса, оптимизация колебаний рН мочи, диетотерапия и др. [22, 37, 96].

Учитывая факторы риска камнеобразования, предлагаются конкретные схемы лечения и метафилактики в зависимости от вида нефролитиаза, который определяется минеральным составом удаленного камня и реакцией мочи [13, 23, 89, 135, 144].

Распространено мнение, что при остеопорозе основными препаратами его лечения и профилактики являются препараты кальция (Кальцемин, Кальций-Д3-никомед и др.) [69, 154]. Так считать весьма ошибочно. Да, эти лекарственные средства действительно применяются в комплексной терапии данного заболевания, являясь лишь средством дополнительным, второстепенным [34, 90]. При сниженной минеральной плотности кости, определяемой путем проведения денситометрии, восстановить ее препараты кальция не в силах. Целесообразно использовать их для профилактики нарушений фосфорно-кальциевого обмена и в комплексной терапии остеопороза для закрепления эффекта основного препарата [16, 30, 98, 135].

Несмотря на множество методов лечения патологически хрупкой костной ткани, приоритетной стала медикаментозная терапия. Все остальные терапевтические ответвления являются вспомогательно-профилактическими мерами, позволяющими улучшить общее самочувствие пациента, укрепить мышечный каркас тела и тем самым предупредить дальнейшее прогрессирование заболевания (предотвратить переломы костей) [108].

Таким образом, кальций не относится к группе основных лекарственных препаратов, призванных лечить остеопороз. Он является лишь дополнительным обязательным компонентом общего лечения. Гиперкальциемия крайне опасна для здоровья, так как циркулирующий по кровеносной системе минерал постепенно откладывается в сосудах почек, сердца, головного мозга.

В данном контексте возникает дилемма: если при МКБ противопоказаны использования препарата кальция, то, тогда как вести пациентов с остеопорозом и восполнять недостаток кальция?

Следовательно, задача состоит в разработке и использовании альтернативной терапии, которая способствовала бы улучшению обмена веществ в тканевой структуре и проводила параллельно к корректировке электролитного баланса. В данном направлении мы остановили свой выбор на использовании препарата «Левокарнитин», назначение которого должно

сопровождаться приемом препаратов кальция совместно с витаминами групп «Д» и «В», которые помогают лучшему усвоению кальция костной тканью [154].

Следует отметить, что «Левокарнитин» (лат. *levocarnitinum*, англ. *levocarnitine*, также л-карнитин, левокарнитин, витамин ВТ, витамин В11) — природное вещество, родственное витаминам группы «В».

В отличие от витаминов, карнитин синтезируется в организме, поэтому его называют витаминоподобным веществом с составляющей молекулярной массой - 161, 199 г/моль [155, 164].

Известно, что в медицине «Левокарнитин» используется для коррекции метаболических процессов, оказывает анаболическое, антигипоксическое и антитиреоидное действие, активизирует белковый и жировой обмен, стимулирует регенерацию каней [68, 153].

Л-Карнитин играет важную роль в сохранении стабильного уровня кофермента «А» (CoA, КоА), который необходим для активирования карбоксилсодержащих метаболитов. Тем самым, L-карнитин включается в промежуточный обмен, регулируя соотношение ацил-CoA/CoASH и поддерживая необходимый уровень свободного Co-ASH в клетке [41, 165, 190].

Анаболический эффект L-карнитина осуществляется путем участия в метаболизме фосфолипидов за счет поддержания оптимального соотношения ацил- CoA/CoASH. С другой стороны, анаболическое действие L-карнитина обусловлено как повышением секреции и ферментативной активности желудочного и кишечного соков, в связи с чем повышается усвояемость пищи, в частности белка, так и увеличением производительности при физических нагрузках [68, 139, 140, 176].

В состав препарата «Остео-Вит» входят кальций, фосфор, витамин «Д3», способствующий полноценному усвоению кальция; витамин «В6», помогает минералу удержаться в костных клетках, витамины «А», «С». [72, 73, 75].

Препарат «Остео-Вит» стимулирует процессы обновления костной ткани, перераспределяет имеющийся запас кальция в организме, способствует усвоению кальция из кальцийсодержащих препаратов, укрепляет костную ткань в период роста и физических нагрузок [72].

Изучено влияние минеральных вод Кыргызстана и кыргызских национальных напитков при МКБ в виде противовоспалительного, диуретического, иммуномодулирующего действия, способствуют ощелачиванию мочи и уменьшения экскреции солей кальция, фосфора и мочевой кислоты, нормализуют микрофлору кишечника [111,112].

Минеральная вода «Джалал-Абад» - сульфатно-гидрокарбонатно-натриево-кальциевая, рН=7-7,5, минерализация 1,1-1,7 г/л. В газовом составе преобладает азот, из биологически активных компонентов имеется бром, фтор, гуминовые вещества, фенолы, аминокислоты [112, 121].

Минеральная вода «Кара-Шоро» - слабоминерализованная (2,19г/л) углекислая гидрокарбонатно-хлоридно-натриевая минеральная вода [62].

Минеральная вода «Иссык-Ата». Слабоминерализованная (0,3-0,4 г/дм. куб.), хлоридно- сульфатно-натриево-фторидная с повышенным содержанием кремниевой кислоты, рН=7,8-8,4 [82].

Продукты молочнокислого брожения из муки кукурузы, овса, пшеницы, ячменя грубого помола (жарма, кумыз, бозо и др.) содержат белки-1,41%, жиры - 1,49%, углеводы - 4,67%, обладают диуретическими свойствами, меняют Рн мочи, снижают экскрецию мочевой кислоты, оксалатов на 5 - 47% через 2 месяца приема и на 43-67% через 4 месяца приема. В их составе: *Vac. Cosei*; *Vac. lactis. Acidi*, дрожжи Торула, витамины групп «В1, В2, С, РР» [111].

Таким образом, наряду с применением лекарственных препаратов имеет место назначение нелекарственных методов, в число которых входит и диетическое питание, и изменение образа жизни, водно-питьевой режим, кисло-молочные продукты, которые врачи-урологи могли бы рекомендовать пациентам на длительный период с целью увеличения диуреза после операции для эвакуации фрагментов камня и скорейшей нормализации состава мочи [59].

Следует особо подчеркнуть значимость патогенетических послеоперационных мероприятий с применением антибактериальных и противовоспалительных препаратов, лекарственных растений, сбалансированной диеты, витаминотерапии, иммуномодуляции, что хорошо сказывается на успехе комплексных подходов к метафилактике МКБ и остеопороза.

Резюме: 1. МКБ и остеопороз, как самостоятельные заболевания, в современной медицине на протяжении многих времен считаются самыми распространенными патологиями в своих нозологиях и являются глобальными актуальными проблемами. К сожалению, многие вопросы ранней диагностирования, эффективное лечения и профилактики остаются нерешенными или остаются спорными.

2. МКБ и остеопороз имеют сложные общие этиопатогенетические, клинические и терапевтические аспекты, однако многие узловые моменты продолжают изучаться и дополняться результатами современных медико-технологических достижений.

3. Рассматриваемые вопросы по изучению двух взаимо-конкурирующих заболеваний имеют важное научно-практическое значение, и ряд полученных новых данных в процессе работы могут вызвать интерес у клиницистов смежных профессий, т.е. урологов, ревматологов, травматологов, эндокринологов и др.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При анализе клинического материала и методов исследования был учтен комплексный подход к диагностическим критериям, лечению и метафилактике двух параллельно протекающих заболеваний – МКБ и остеопороза. В данной главе будет дана оценка материалу и методам исследования в сравнительном аспекте.

2.1. Характеристика клинического материала

Объектом исследования явились больные с МКБ и остеопорозом в возрастном аспекте от 20 до 55 лет.

Предмет исследования - комплексный диагностический подход к ведению, лечению и метафилактике больных с МКБ и остеопорозом в условиях Кыргызстана, разработка алгоритма, способствующего снизить число рецидивов и повысить качество жизни больных.

Клинический материал научного исследования представлен историями болезни и амбулаторными картами пациентов, страдающих нефролитоазом, которые проходили целенаправленный диагностический скрининг и лечение в структурных отделениях РНЦУ Национального Госпиталя при Министерства Здравоохранения Кыргызской Республики (НГ при МЗ КР) в период с 2015 по 2019 гг.

Общее количество пациентов с МКБ составило 195 человек. Длительность заболевания - $5,2 \pm 1,2$ года.

Для реализации цели и задач научного исследования все больные были распределены на следующие группы:

- первая группа (основная) – 101 (51,8%) больных с МКБ в сочетании с остеопорозом;
- вторая группа (контрольная) - 94 (48,2%) больных с МКБ без остеопороза.

Структура МКБ представлена наличием одно- и двусторонних конкрементов в верхних мочевыводящих путях, в том числе коралловидных (К1-К4).

С коралловидным нефролитиазом обследовано 68 (34,9%) пациентов, с камнями почек – 62 (31,8%), с камнями мочеточников – 65 (33,3%).

Возрастная характеристика вышеуказанных сравнительных групп представлена в таблице 2.1.1.

Таблица 2.1.1. – Возрастная структура пациентов в группах сравнения

Распределение больных	Возраст пациентов									
	21-30		31-40		41-50		>50		Всего	
	Абс число	%	Абс число	%	Абс число	%	Абс число	%	Абс число	%
Основная группа	5	16,7	11	30,6	34	53,1	35	53,8	85	43,6
Контрольная группа	25	83,3	25	69,4	30	46,9	30	46,2	110	56,4
Итого:	30	100,0	36	100,0	64	100,0	65	100,0	195	100,0

Возраст больных с МКБ как основной, так контрольной группы имел широкий размах и вариабельность. Основная масса больных, у которых наблюдалась МКБ в сочетании с остеопорозом представлена в возрастном аспекте от 41 года и старше, что соответствовало риску снижения минеральной плотности костной ткани (МПКТ) в этот период времени. Чем старше был возраст больных, тем чаще имело место сочетание МКБ с остеопорозом.

Возрастной аспект в контрольной группе больных (МКБ без остеопороза) представлен равнозначно от 20 до 50 лет, т.е. имелся высокий удельный вес пациентов среди лиц трудоспособного и репродуктивного возраста, независимо от половой принадлежности и регионов проживания.

Наряду с возрастной характеристикой нами была анализирована длительность сроков развития МКБ у пациентов в сравнительных группах

(рис. 2.1.1.). В данном случае выявлен высокий удельный вес регистрации больных в сроки от 3 до 10 лет в двух группах сравнения.

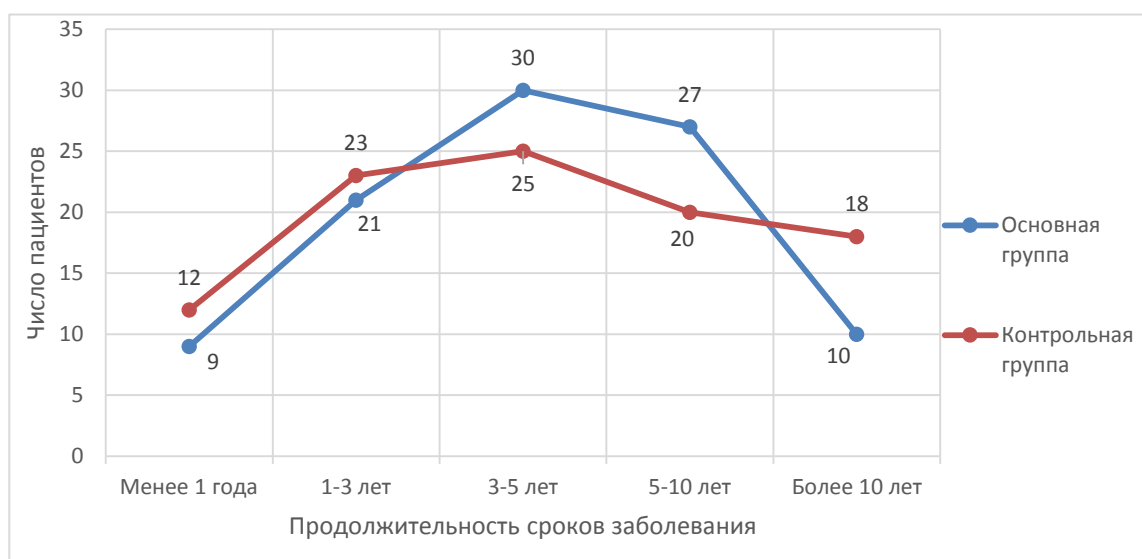


Рис. 2.1.1. Продолжительность сроков заболевания у пациентов с МКБ в группах сравнения.

Учитывая длительно протекающие изменения в мочевыводящих путях и костной структуре организма, обращает на себя внимание развернутый симптомокомплекс у исследуемых больных, и регистрация пациентов в медицинские учреждения в запоздалые сроки.

Исследуя половую принадлежность среди пациентов, проходивших обследование и лечение в основной группе выявлено, что число женщин составило - 64 (32,8%); мужчин – 37 (19,0%). В контрольной группе среди лиц, страдающих МКБ обследовано и пролечено женщин – 53 (27,2%); мужчин - 41 (21,0%). Таким образом, показатели возрастной структуры заболеваний в группах сравнения не имели особого различия.

Однако, среди пациентов, страдающих остеопорозом, превалировало число лиц женского пола (32,8%) в возрасте старше 40 лет. Данный возрастной аспект указывает на вероятность временного диапазона пред- и постменопаузального периода. С этими показателями согласуется число

больных с остеопорозом и параллельно протекающей МКБ, подтвержденными данными рентгеновской абсорбциометрии ($r=0,86$).

Согласно опроснику выявления рисков остеопороза по данным Международной ассоциации выявлено присутствие клинически доказанных факторов риска в 101 (51,8%) случаев, что явилось показанием к проведению остеоденситометрии периферических костей.

По данным результатов рентгеновской абсорбциометрии (остеоденситометрии) костей предплечья и пяточной кости выявлена зависимость остеопороза от длительности клинических проявлений МКБ, что, в-основном, составило 5-7 лет.

Среди 195-ти пациентов с МКБ, поступивших по линии неотложной урологии обследовано и пролечено 118 (60,5%) больных. 77 (39,5%) больных госпитализировано в плановом порядке. Из поступивших больных в экстренном порядке почечная колика отмечена у 94 (48,2%), обострение калькулезного пиелонефрита - у 134 (68,7%), микрогематурия – у 128 (65,6%), макрогематурия – 67 (34,4%), боли в костях и суставах – 101 (51,8%) (рис. 2.2.2.).

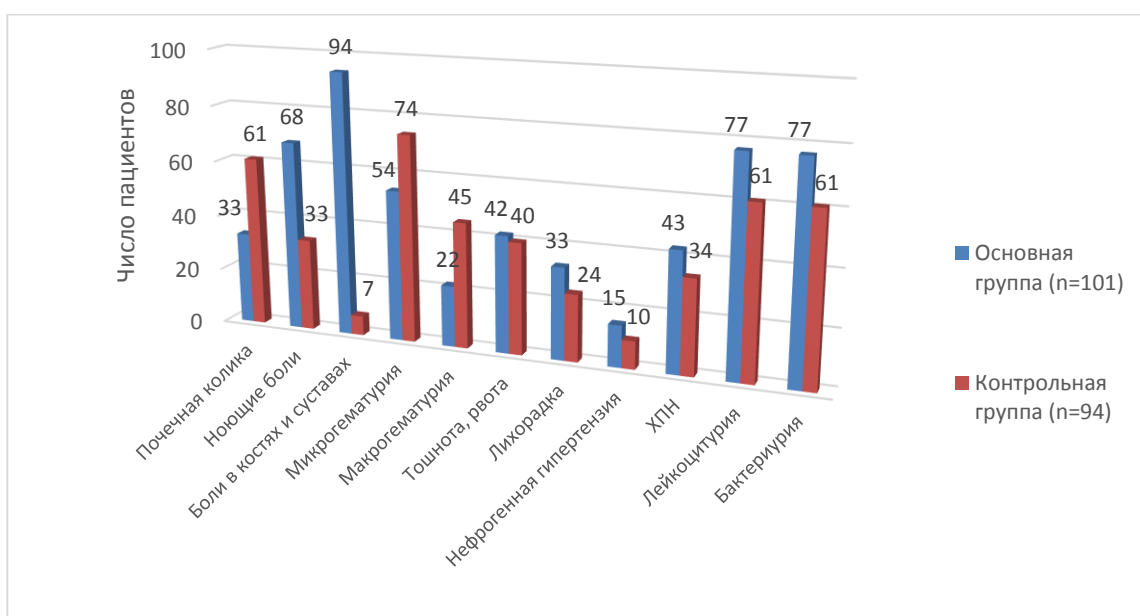


Рис. 2.2.2. Ранжирование клинических симптомов у пациентов в группах сравнения.

Клиническая картина не отличалась своей вариабельностью среди групп сравнения ($p>0,05$). Однако, болевой синдром в костно-суставной системе достоверно превалировал у пациентов основной группы ($p<0,05$). У многих лиц имело место сочетание вышеуказанных клинических симптомов заболевания.

Все пациенты проживали в различных регионах Кыргызстана и обследованы в сравнительном аспекте, учитывая область проживания.

Высокий удельный вес больных с МКБ, госпитализированных в урологические отделения РНЦУ, составили лица из г. Бишкек – 24,6%, Чуйской области – 18,5%, и южных регионов КР (Баткенской, Ошской и Жалал-Абадской областей) – 40,5%. Из северных регионов (Иссык-Кульской, Таласской и Нарынской областей) – 16,4%.

Региональная характеристика госпитализированных пациентов с МКБ в двух сравнительных группах имела различные масштабные особенности, ее результаты представлены в таблице 2.1.2.

Таблица 2.1.2. - Структура пациентов в зависимости от регионов Кыргызстана в группах сравнения

Региональная характеристика больных	Основная группа		Контрольная группа		Всего	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
г. Бишкек	25	24,8	23	24,5	48	24,6
Чуйская область	19	18,8	17	18,1	36	18,5
Баткенская область	15	14,8	18	19,1	33	16,9
Жалал-Абадская область	14	13,9	11	11,7	25	12,8
Ошская область	10	9,9	11	11,7	21	10,8
Иссык-Кульская область	7	6,9	5	5,3	12	6,2
Таласская область	6	5,9	3	3,2	9	4,6
Нарынская область	5	5,0	6	6,4	11	5,6
Итого:	101	100,0	94	100,0	195	100,0

Следует отметить, что из числа пациентов г. Бишкека и Чуйской области 44 (22,6%) пациента ранее родились и проживали в южных регионах Кыргызской Республики и в последующем переехали в указанные районы.

К сожалению, следует констатировать, что достаточно большое поступление больных с МКБ в сочетании с остеопорозом, госпитализированных из различных регионов Кыргызстана свидетельствует о низкой доступности современных методов диагностики на местах первичного обращения пациентов, а отсутствие специалистов (врачей-урологов, ревматологов) создает негативный фактор запущенности специализированного обследования и своевременного оказания медицинской помощи населению. Поздняя обращаемость больных за медицинской помощью в связи с неосведомленностью о причинах и клинической картине МКБ и остеопороза негативно отражается на прогнозе заболеваний, что в свою очередь, способствует возникновению хронизации воспалительного процесса, присоединению осложнений, увеличивает затраты на лечение и реабилитацию пациентов.

2.2. Характеристика методов исследований

Учитывая, что в научной работе мы изучали пациентов с двумя параллельно протекающими заболеваниями - МКБ и остеопорозом, то методы обследования проводились одновременно с охватом обеих нозологий.

Хронологическую последовательность обследования пациентов с МКБ и остеопорозом мы начинали с расспроса и осмотра пациента; сбора жалоб и анамнеза; общего урологического и терапевтического осмотра с исследованием костно-суставного аппарата и оценкой факторов риска вторичных переломов.

Программа обследования больных с МКБ и остеопорозом имела свою специфику, а детализация полученных результатов играла важную роль не

только при установлении клинического заключения, но и при выборе наиболее приемлемого метода лечения для получения желаемого эффекта.

При обследовании больных с МКБ в сочетании с остеопорозом мы уделяли пристальное внимание *анамнезу заболевания и клиническим проявлениям.*

Оценивали предшествующие заболевания мочеполовых органов, характер и локализацию болевого синдрома, отхождение конкрементов, их размер, наличие гематурии, возможные воспалительные осложнения. При тщательном опросе больного в большинстве случаев по характеру и иррадиации боли, наличию дизурии устанавливали место локализации конкремента. При уточнении давности заболевания, выясняли перенесенные хирургические вмешательства, сроки их проведения, время появления рецидивов.

Так как остеопороз чаще всего протекал бессимптомно или со скудной клинической симптоматикой, то определялся чаще по наличию осложнений в виде переломов костей. Таким образом, при диагностике остеопороза основное внимание было уделено выявлению переломов костей в возрастном аспекте до 45 лет, возникновению преждевременной менопаузы, потере статического равновесия и геометрии костей, семейному анамнезу, длительному лечению глюкокортикоидами и т.д.

Риск развития остеопороза у пациентов мы оценивали согласно тесту Международной ассоциации остеопороза:

А. Ваша семейная история (то, что вы не можете изменить):

1. Ваши родители имели (имеют) перелом при минимальной травме (падении с высоты собственного роста и менее) или диагностирован остеопороз?

2. Кто-то из ваших родителей имел (имеет) нарушение осанки (типа «вдовый горб»)?

Б. Ваши персональные клинические данные (те факторы риска, с которыми человек рождается или не может на них повлиять):

3. Вам 40 лет и больше?
4. У вас во взрослом состоянии были переломы костей при минимальной травме?
5. Вы часто падаете? Более 1 раз в год? Есть ли у вас страх падений?
6. После 40 лет ваш рост уменьшился на 3 см и больше?
7. У вас низкая масса тела (ИМТ <19 кг/м²)?
8. Вы принимали глюкокортикоиды в таблетках (преднизолон, медрол) свыше 3 месяцев без перерыва (назначаются при бронхиальной астме, ревматоидном артрите и других воспалительных заболеваниях)?
9. Болеете ли вы ревматоидным артритом?
10. Определялась ли у вас гиперфункция (повышенная функция) щитовидной или паращитовидных желез?

В. Для женщин:

11. Закончилась ли у вас менструация до 45 лет?
12. Было ли у вас прекращение менструаций на 12 месяцев и больше (не из-за беременности, менопаузы или удаления матки)?
13. Вам удалили яичники до 50 лет, и вы не принимаете гормональные замещающие препараты?

Г. Для мужчин

14. Вы страдали когда-нибудь импотенцией, снижением полового влечения или другими симптомами, обусловленными низким уровнем тестостерона?

Д. Факторы риска, связанные с образом жизни:

15. Вы регулярно употребляете алкоголь (свыше 2 доз в сутки)?
16. Вы курите или курили когда-нибудь?
17. Ваша ежедневная физическая активность меньше, чем 30 минут (прогулки, домашняя работа и др.)?
18. Избегаете ли вы молока или молочных продуктов или у вас на них аллергия, при этом дополнительно не принимаете препараты кальция?

19. Вы бываете на свежем воздухе менее 10 минут (с открытыми участками кожи для воздействия солнца) без дополнительного приема витамина D?

Положительные ответы означали, что у пациента есть клинически доказанные факторы риска, которые могут привести к остеопорозу и переломам. В таком случае мы проводили остеоденситометрию для определения МПК. Если на момент осмотра пациента факторов риска не было, то были даны рекомендации по мониторингованию их появления в будущем.

Исследование объективного статуса больных было проведено в условиях РНЦУ НГ при МЗКР. Учитывая тот факт, что при МКБ в 63 до 90% характерным симптомом является приступ острой боли - почечная колика, то пальпация в проекции почки на стороне поражения была резко болезненна, отмечен положительный симптом поколачивания по XII ребру в поясничной области с частым защитным напряжением мышц боковых отделов живота и поясничной области (симптом Ю. А. Пытеля). Имела место иррадиация болей в область пупка, а также вниз по ходу мочеточника - в подвздошную, паховую область, в соответствующую половину наружных половых органов - в головку полового члена у мужчин и клитора у женщин.

В рамках обследования пациентов с остеопорозом мы обращали внимание на наличие хронической боли вследствие перенапряжения мышц спины и связочного аппарата позвоночника при измерениях его статики (гиперкифоз грудного и гиперлордоз поясничного отделов), переломы трубчатых костей и позвоночника.

Лабораторные методы исследования. Лабораторная диагностика МКБ, помимо традиционных стандартных методов (общий анализ крови и мочи, биохимические анализы крови, бактериологический анализ мочи, функциональные почечные пробы) включала определение электролитов крови - кальция, неорганического фосфора, мочевой кислоты и других электролитов в сыворотке крови и в суточной моче.

Гиперкальциемия наблюдалась часто, она имела место при заболевании костей и суставов, гиподинамии, раке почки.

Гиперкальциурия при тех же состояниях встречалась чаще, но могла быть и идиопатической.

Гиперфосфатурия являлась проявлением фосфатурического диатеза вследствие первичных заболеваний желудка или ЦНС. Чаще фосфатурия была ложная, зависела от щелочеобразующих бактерий мочи (протей).

Гиперурикемия и гиперурикурия свидетельствовали о нарушении синтеза и экскреции мочевой кислоты, что отмечалось при мочекишечном диатезе, подагре, почечной недостаточности и некоторых других заболеваниях. Сочетание гиперурикурии и кислой реакции мочи способствовало образованию уратных камней.

Протеинурия для нефролитиаза не была характерна, как правило, она была незначительна и носила ложный характер вследствие присутствия в моче форменных элементов крови и продуктов воспаления.

Лейкоцитурия и бактериурия являлись признаками сопутствующего пиелонефрита, который при нефролитиазе может носить одно- и двусторонний характер. Присоединение воспаления протекало с повышением температуры тела, ознобом, появлением признаков интоксикации, что нередко служило показанием к экстренной госпитализации и урологический стационар. При окклюзии камнем мочеточника врожденной единственной, единственной оставшейся или единственной функционирующей почки с началом почечной колики возникала постренальная анурия, ведущая к острой почечной недостаточности.

Наиболее частым лабораторным проявлением МКБ являлась гематурия, которая чаще всего носила микроскопический характер и могла быть выявлена при анализе общеклинического анализа мочи. При физической нагрузке микрогематурия нарастала.

Микрогематурия была обусловлена расстройствами кровообращения в почке и, в меньшей степени, механическими факторами, связанными с

травматизацией лоханки или мочеточника конкрементом. Макрогематурия имела место как следствие повреждения форникальных вен. Чаще всего она тотальная и возникала на высоте или стихании острой боли, и не сопровождалась отхождением кровяных сгустков с мочой. Моча при этом имела цвет «мясных помоев», но чаще наблюдалась бурая окраска. В отличие от этого при новообразованиях почки и мочевых путях вначале возникала тотальная безболевая макрогематурия, затем в моче появлялись кровяные сгустки, а при обтурации мочеточника сгустками возникала острая нарастающая боль, напоминающая почечную колику. Последовательный анализ очередности появления боли и макрогематурии позволял нам предположить клинику МКБ.

Бактериурия требовала посева мочи с последующим бактериологическим исследованием для идентификации возбудителя, определения спектра его чувствительности к антибактериальным препаратам и целенаправленной терапии.

Всем пациентам мы проводили обязательное исследование обменных нарушений в крови и моче в сочетании с результатами исследования химического состава конкремента, что позволяло более обоснованно рекомендовать диетотерапию, водный режим, употребление минеральных вод, фитопрепаратов, различных медикаментов и пищевых добавок для лечения и профилактики нефролитиаза. Именно под контролем обменных нарушений было возможно адекватно и эффективно осуществлять коррекцию метаболических нарушений, без которых нельзя назначать какое-либо консервативное лечение и условиях поликлиники.

Лабораторные методы исследования при сопутствующем остеопорозе включали: определение общего кальция в сыворотке крови, определение уровня кальция в суточной моче для выявления нарушений минерального и костного метаболизма, связанных с вторичным остеопорозом.

Ультразвуковые методы исследования. УЗИ при МКБ занимало первое место в скрининговом обследовании пациентов и проведено всем 195 (100%)

пациентам. Причин этому было несколько: доступность, высокая информативность, неинвазивность, безвредность для пациента и исследователя. Информативность УЗИ при камнях почек и мочевого пузыря приближалась по специфичности к 94%, а по чувствительности - к 71-93% [3].

Конкремент при УЗИ определялся как яркое эхопозитивное образование, позади которого в силу отражения ультразвукового сигнала выявлялся темный «провал», тень акустическая дорожка (рис.2. 2.3.).

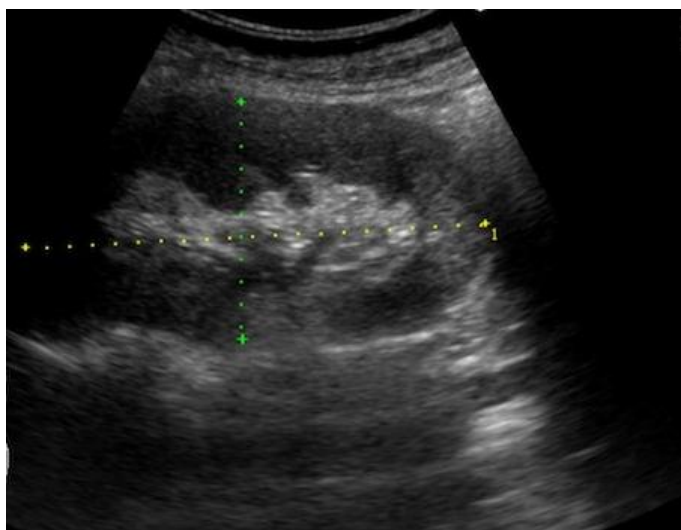


Рис. 2.2.3. Эхопозитивное образование в правой почке по данным УЗИ. Коралловидный конкремент.

УЗИ не только подтверждало наличие МКБ, но и определяло дифференциальную диагностику почечной колики и острых заболеваний органов брюшной полости (острый аппендицит, холецистит, сальпингоофорит и пр.). При почечной колике размеры почки и толщина почечной паренхимы были увеличены за счет отека на фоне острого венозного стаза, отека интерстиция, которые на ультрасонограммах проявляются повышенной гидрофильностью (гипоэхогенностью) ткани почки.

При подозрении на камень мочеточника ультразвуковое исследование проводилось на высоте боли. В этом случае при почечной колике обнаруживалось расширение чашечно-лоханочной системы и мочеточника над конкрементом. Именно в их просвете определялся конкремент, размеры

которого определялись весьма четко. Наличие уретерогидронефроза позволяло иногда осмотреть расширенный мочеточник и уточнить уровень обструкции, наличие и размеры конкремента. Наиболее часто конкременты мочеточника обнаруживались в местах его физиологического сужения - в лоханочно-мочеточниковом сегменте, над подвздошными сосудами, в юкставезикальном и интрамуральном отделах.

УЗИ костно-суставного аппарата при диагностике остеопороза - остеоденситометрия – позволило нам производить количественную оценку состояния костной ткани. Помимо плотности костной ткани можно было мы определяли уровень ее эластичности, толщину наружного слоя и микроструктуру. Несмотря на то, что этот метод диагностики весьма результативен и неинвазивен, он не обосновывал окончательный диагноз, в наших исследованиях мы чаще ориентировались на результаты рентгеновской остеоденситометрии при диагностике остеопороза.

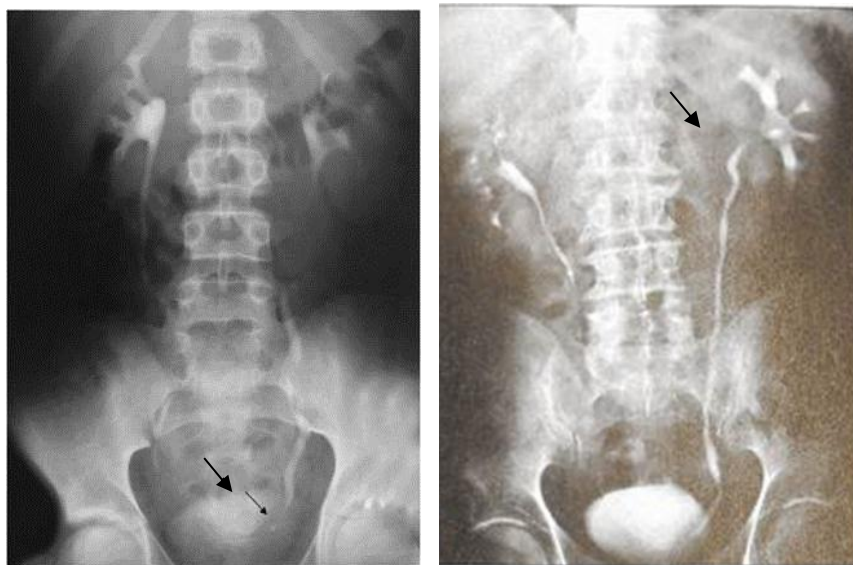
Рентгенологические методы исследования являются по-прежнему ведущими в диагностике мочекаменной болезни и в выборе метода лечения каждого конкретного больного. Чувствительность метода составляет 70-75%, специфичность - 80-82% [104].

Рентгенологические методы диагностики в различных модификациях произведены всем пациентам, находящимся в программе обследования, т.е. в 100% случаев.

При МКБ мы начинали исследование с обзорного снимка мочевыводящих путей. Были выявлены тени конкрементов у 85-90% больных. Уратные, цистиновые, ксантиновые и белковые камни были рентгеннегативными.

Экскреторная урография, по показаниям была выполнена в клино- и ортостазе, а также после акта мочеиспускания, позволяя уточнить физиологическую подвижность почек, наличие пузырно-почечного рефлюкса и одновременно уточнить функциональную способность почек. При рентгенпозитивных камнях отмечалось усиление контрастирования, а при

рентгеннегативных - наблюдался дефект наполнения в мочевых путях в месте расположения конкремента (рис. 2.2.4 а., рис. 2.2.4 б.).



а

б

Рис. 2.2.4. Экскреторная урография: а – рентгенпозитивный камень в нижней трети левого мочеточника (указан стрелкой); б – рентгеннегативный камень в лоханке левой почки (указан стрелкой).

Экскреторная урография *не проводилась* 12-ти (6,2%) больным при аллергической реакции на контрастные вещества, йододефицитных состояниях, для пациентов с уровнем креатинина плазмы свыше 200 ммоль/л, с миеломатозом, находящихся на лечении метформином, у беременных.

Рентгенконтрастные исследования почек позволили нам успешно диагностировать не только наличие самих конкрементов, но и состояние, и функциональные изменения верхних мочевыводящих путей, обусловленные препятствием оттоку мочи конкрементом - расширение ЧЛС и мочеточника (гидрокаликс, гидрокаликоз при расположении конкремента в шейках чашечек, гидронефроз при камне лоханочно-мочеточникового сегмента, уретерогидронефроз, симптом «указательного пальца», симптом Лихтенберга при камне мочеточника).

При рентггеннегативных конкрементах, при отсутствии информативности экскреторной урографии, выраженной азотемии, а также ранее имевшихся осложнениях после внутривенного введения рентгеноконтрастных препаратов в анамнезе 28-ти (14,4%) больным мы проводили ретроградную уретеропиелографию газообразными веществами (6-8 см³ воздуха, кислорода, реже углекислого газа) и жидкими контрастными веществами (уротраст, омнипак, триомбраст и др. на 1мг/массы тела) в полостную систему почки и мочеточник восходящим путем при помощи цистоскопа и мочеточникового катетера 5-7F на высоту 3-5 см при уретрографии, 20 см - при пиелографии. Положение катетера контролировали на мониторе электронно-оптического преобразователя или по результатам обзорной урографии.

Двуэнергетическая рентгеновская остеоденситометрия костей. Мы использовали остеоденситометрию периферических костей - лучевой и пяточной – 150 (77,0%) пациентам для определения МПК и диагностики наличия остеопороза или остеопении, а также степени их динамического развития, определения переломов костей и позвонков.

Двуэнергетическая рентгеновская остеоденситометрия периферических костей произведена на аппарате OsteoSysCo., Ltd., Южная Корея в МЦ «ЛИК». В объеме исследования анализирована качественная оценка каждого исследуемого участка кости и оценены количественные показатели, которые представлены в параметрах BMD – минеральная плотность кости, рассчитываемая на диаметр кости и выражается в граммах на квадратный сантиметр (в норме - г/см²), а также BMC – минеральное содержание кости, выраженное в граммах минерала в исследуемом участке (в норме – г).

Проводили остеоденситометрию через 3 – 6 – 12 - 36 месяцев. Такой режим обследования рекомендован для женщин старше 30 лет, у которых есть близкие родственники, генетически подверженные остеопорозу. Мужчины обследованы с целью профилактики, начиная с 60 лет или по мере надобности при наличии клинических признаков остеопороза.

Опираясь на скорость поглощения рентгеновских лучей костной тканью, мы выясняли степень минерализации различных ее участков (рис. 2.2.5.).

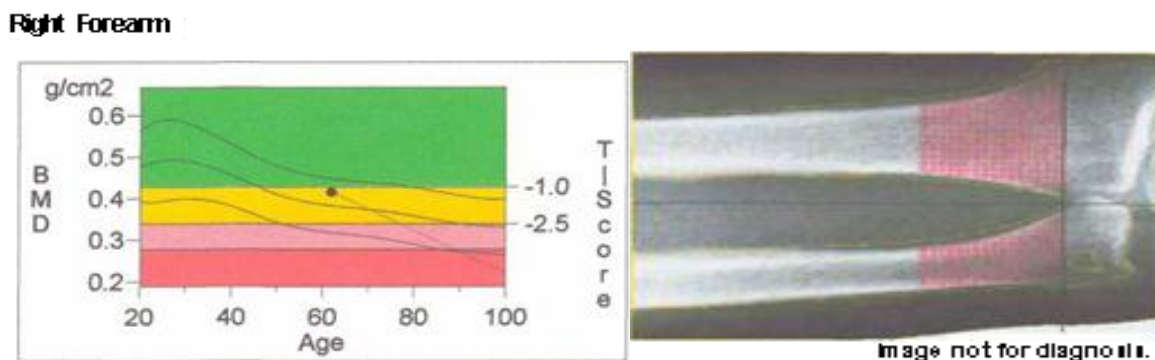


Рис. 2.2.5. Рентгеновская двуэнергетическая остеоденситометрия костей предплечья. Остеопения.

С внедрением в клиническую практику *компьютерной томографии (КТ)*, и *мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ)* с контрастированием, значительно повысилась точность диагностики камней почек и мочевыводящих путей. Чувствительность метода составляет 94-100%, специфичность - 96-100% [100, 132, 212].

При МСКТ 48 (24,6%) больным мы исследовали мочевыводящие пути с шагом спирали 1 мм и выявляли камни, размеры которых не превышали 1-2 мм; также оценивали состояние магистральных сосудов (по показаниям), получали реконструктивную информацию о сосудистой секреторной и экскреторных фазах функции верхних мочевыводящих путей в трехмерном изображении (рис. 2.2.6.).



Рис. 2.2.6. МСКТ почек с контрастированием. Конкремент в в/3 левого мочеточника (положительный симптом «указательного пальца» - указан стрелкой). Уретерогидронефроз слева.

При проведении МСКТ у пациентов с коралловидными камнями, мы получали полную стереометрию камня и его взаимоотношение с ЧЛС, а также оценивали плотность камня.

При проведении МСКТ у 54 (27,7%) пациентов с остеопорозом мы оценивали структуру и состояние костно-суставной системы с целью выявления переломов и диспластических процессов костной ткани.

Совершенно новые возможности диагностики нефролитиаза открывает *магнитно-резонансная томография (МРТ)* в режиме урографии с контрастированием мочевыводящих путей, что позволило нам получить отчетливое изображение почек, чашечно-лоханочной системы и мочеточника, оценить анатомо-функциональное состояние у 23 (11,8%) лиц. При наличии рентггеннегативных камней, непереносимости контрастных веществ, при выявлении почечной недостаточности, когда рутинная экскреторная урография противопоказана, МРТ выполнялась без введения контрастных веществ (рис. 2.2.7.).



Рис. 2.2.7. МРТ почек без контрастирования. Камень лоханки правой почки (указан стрелкой).

МРТ при остеопорозе в отсутствии лучевой нагрузки позволила нам осуществить раннюю диагностику 41 (21,0%) лиц, когда заболевание еще не имело явных внешних признаков, и была предложена нами для профилактического обследования, например, при выявлении наследственной предрасположенности к повышенной хрупкости периферических костей у 22 (11,3%) пациентов, а также для динамики исследования костных структур после проведения лечения.

Документальная и статистическая оценка результатов

Статистическая обработка анализирована по показателям методов исследования с детализацией динамики клинических показателей. Показатели групп сравнения статистически обработаны с использованием персонального компьютера «Pentium–IV» с использованием пакета Microsoft Excel. При этом применен метод вариационной статистики, представленные в таблицах, графиках и рисунках текста диссертации. Достоверность различия средних были учтены для коэффициента вариации по критерию Стьюдента (t), диапазон достоверности результатов принят при $P < 0,05$.

Резюме:

Исходя из вышеуказанного следует, что комплексные подходы к диагностическому скринингу двух взаимо-конкурирующих заболеваний -

МКБ и остеопороза имеют важное научно-исследовательское значение для практической медицины и здравоохранения Кыргызстана в целом, способствуют своевременной постановке окончательного диагноза с учетом клинических форм МКБ и остеопороза, оценкой их осложнений и рецидивов.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО СТРУКТУРЕ КОНКРЕМЕНТОВ И ИХ ЛОКАЛИЗАЦИИ

В представленной главе будут изложены клинико-лабораторные и лучевые методы исследования пациентов с МКБ и остеопорозом в группах сравнения с определением клинико-диагностических параллелей двух конкурирующих патологий с учетом структуры конкрементов и их локализации в различных регионах Кыргызстана.

3.1. Клинико-лабораторные результаты исследований

Произведено контролируемое проспективное обследование 195 пациентов с МКБ и остеопорозом. На основании диагностического скрининга выявлен характер поражения верхних мочевыводящих путей, определена структура конкрементов и их локализация в сравнительном аспекте.

Коралловидный нефролитиаз имел место у 68 (34,9%) пациентов, из них у 26 (38,2%) больных выявлен двусторонний процесс, у 42 (61,8%) – односторонний.

Камни почек зарегистрированы у 62 (31,8%) больных, из них двусторонний процесс отмечен у 33 (53,2%), односторонний – у 29 (46,8%).

Камни мочеточников зарегистрированы у 65 (33,3%) лиц. Имела место локализация камней в верхней трети мочеточника - у 14 (21,5%), в средней трети – у 21 (32,3%), в нижней трети - у 30 (46,2%); двусторонний процесс имел место у 21 (32,3%), односторонний – у 44 (67,7%).

Клиническая симптоматология у пациентов с МКБ в зависимости от локализации и структуры конкрементов с детализацией основных лабораторных показателей мочевого осадка охарактеризована в сравнительном аспекте и представлена в таблице 3.1.1.

Таблица 3.1.1. – Структура клинико-лабораторных показателей у больных с МКБ и остеопорозом в группах сравнения

Клинические симптомы	Вид нефролитиаза						Всего:
	Коралловидный нефролитиаз		Камни почек		Камни мочеточников		
	основная группа	контрольная группа	основная группа	контрольная группа	основная группа	контрольная группа	
Приступ почечной колики	5 (5,3%)	4 (4,3%)	12 (12,8%)	26 (27,7%)	16 (17,0%)	31 (33,0%)	94 (100,0%)
Постоянные боли в поясничной области	38 (37,6%)	21 (20,8%)	16 (15,8%)	8 (7,9%)	14 (13,9%)	4 (4,0%)	101 (100,0%)
Боли в костях и суставах	37 (36,6%)	3 (2,3%)	34 (33,7%)	2 (1,99%)	23 (22,8%)	2 (1,99%)	101 (100,0%)
Тошнота, рвота, метеоризм	6 (7,3%)	5 (6,1%)	15 (18,3%)	15 (18,3%)	21 (25,6%)	20 (24,4%)	82 (100,0%)
Лихорадка	10 (17,5%)	5 (8,8%)	16 (28,1%)	10 (17,5%)	7 (12,3%)	9 (15,8%)	57 (100,0%)
Нефрогенная гипертензия	8 (32,0%)	5 (20,0%)	6 (24,0%)	3 (12,0%)	1 (4,0%)	2 (8,0%)	25 (100,0%)
ХПН	25 (32,5%)	14 (18,2%)	15 (19,5%)	14 (18,2%)	3 (3,9%)	6 (7,8%)	77 (100,0%)
Макрогематурия	10 (15,0%)	16 (23,9%)	6 (9,0%)	14 (20,9%)	6 (9,0%)	15 (22,4%)	67 (100,0%)
Микрогематурия	13 (10,2%)	20 (15,6%)	21 (16,4%)	24 (18,8%)	20 (15,6%)	30 (23,4%)	128 (100,0%)
Лейкоцитурия	32 (23,2%)	27 (19,6%)	28 (20,3%)	21 (16,4%)	17 (13,3%)	13 (9,4%)	138 (100,0%)
Бактериурия	32 (23,2%)	27 (19,6%)	28 (20,3%)	21 (16,4%)	17 (13,3%)	13 (9,4%)	138 (100,0%)
Протеинурия	13 (16,3%)	12 (15,0%)	10 (12,5%)	15 (18,8%)	17 (21,3%)	13 (16,3%)	80 (100,0%)

У всех больных с МКБ имел место болевой синдром различной степени выраженности. Почечная колика, вызванная обтурацией почечной лоханки, чаще возникала при камнях мочеточника (24,1%) и почечной лоханки (19,5%), реже при коралловидном нефролитиазе (4,6%), причем у пациентов контрольной группы приступообразные боли возникали чаще (31,3%), нежели в основной (16,9%). Постоянные ноющие боли от чувство дискомфорта до выраженных клинических проявлений чаще выявлены при длительно протекающей МКБ в сочетании с остеопорозом (34,9%), в частности, при коралловидном нефролитиазе (19,5%), когда имело место присоединение мочевой инфекции.

Костно-суставной синдром в виде болевых ощущений в пояснично-крестцовом и грудном отделах позвоночника, в голеностопных суставах в 20,5% случаев возникал при коралловидном нефролитиазе, в 18,5% - при камнях почек и в 12,8% - при камнях мочеточников. При изменения в костной структуре выявлены у 94 (48,2%) пациентов основной группы и у 7 (3,6 %) – контрольной.

У 77 (39,5%) пациентов отмечены осложнения в виде ХПН, у 25 (12,8%) – в виде нефрогенной гипертензии. Таким образом, у пациентов основной группы отмечалось превалирование числа ХПН (22,1%) и нефрогенной гипертензии (7,7%) за счет коралловидного нефролитиаза (12,8% и 4,1% соответственно).

Изучая патологию мочевого осадка в группах сравнения принципиальных различий не выявлено, однако у пациентов с коралловидным нефролитиазом отмечались более частые инфекционно-воспалительные процессы (30,3%) в верхних мочевыводящих путях.

Мы оценили распределение клинических симптомов в группах сравнения по регионам Кыргызстана, что представлено на рис. 3.1.1. и 3.1.2.

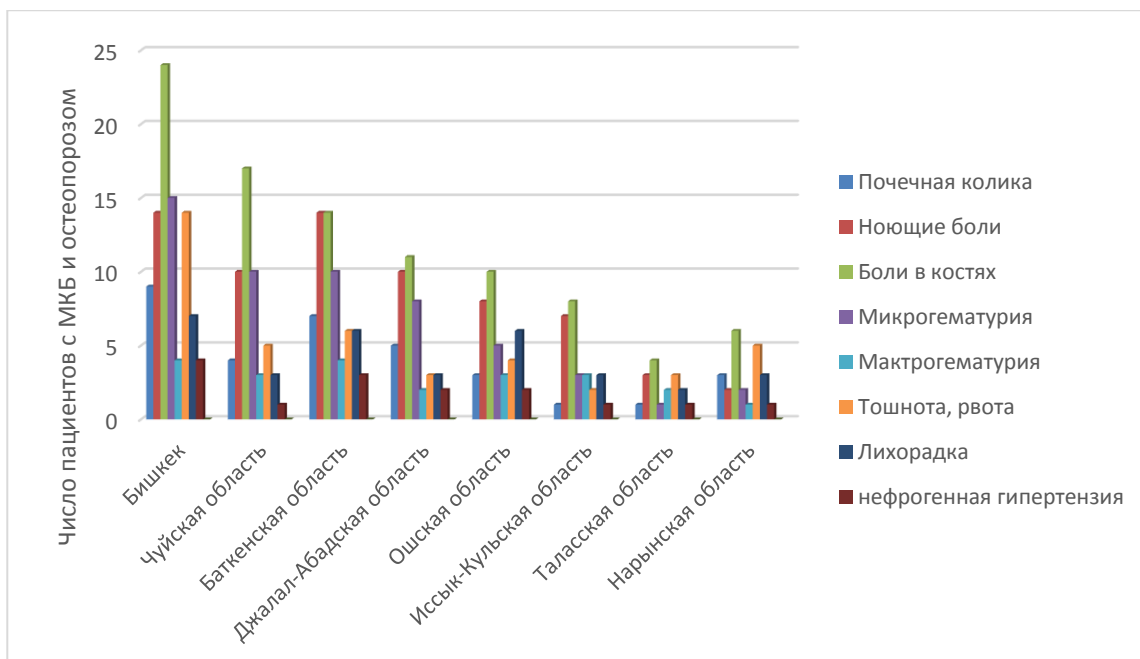


Рис. 3.1.1. Ранжирование симптомов мочекаменной болезни в сочетании с остеопорозом в различных регионах Кыргызстана (n=101).

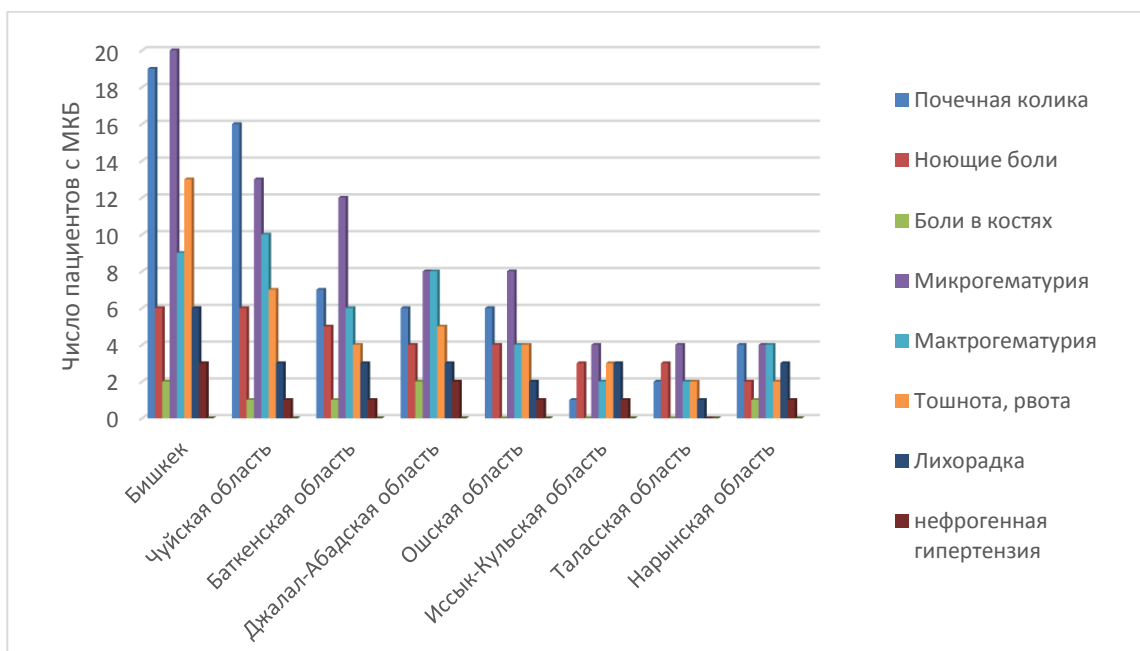


Рис. 3.1.2. Ранжирование симптомов мочекаменной болезни в различных регионах Кыргызстана (n=94).

Таким образом, исследуя региональную характеристику клинических симптомов у пациентов в группах сравнения отмечено достоверное различие приступообразного болевого синдрома и микрогематурии у жителей г. Бишкек и Чуйской области контрольной группы ($p < 0,05$) и болевого синдрома

постоянного ноющего характера среди лиц основной группы ($p < 0,05$). Также выявлено достоверное различие в присутствии костно-суставного синдрома среди пациентов основной группы у жителей г. Бишкек, Чуйской, Джалал-Абадской, Баткенской и Нарынской областях ($p < 0,05$).

Изучая химическую структуру конкрементов в мочевом осадке выяснено, что в 56,4% случаев состав мочевых камней представлен неорганическими солями кальция – кальций-оксалатные, кальций-фосфатные. Уратные камни выявлены в 8,7%, цистиновые – в 0,5% (рис.3.1.3.). В 33,8% случаев конкременты имели смешанный состав.

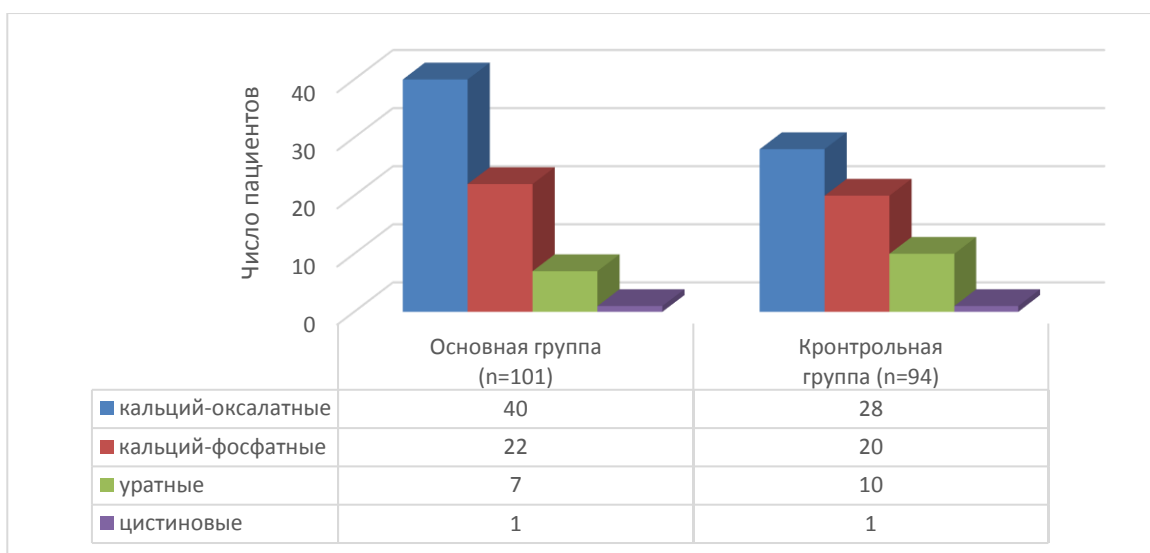


Рис. 3.1.3. Структура химического состава мочевых камней в группах сравнения.

Нами оценен минеральный обмен, представленный в изучении электролитов в сыворотке крови пациентов в группах сравнения. Следует отметить, что при сочетании МКБ с остеопорозом имелись изменения в виде нарушения фосфорно-кальциевого обмена, представленные в таблице 3.1.2.

Таблица 3.1.2 - Структура электролитов крови у больных с МКБ в группах сравнения

Электролиты плазмы крови	Основная группа	Контрольная группа	P
Кальций, ммоль/л:	3,6±0,26	3,4±0,05	p <0,05
Фосфор, ммоль/л:	3,07± 0,14	2,88±0,15	p <0,05
Мочевая кислота, мкмоль/л	511,3±0,36	508,2±0,56	p <0,05
Калий, ммоль/л:	3,6±0,05	3,7±0,04	p >0,05
Натрий, ммоль/л:	144,7±0,25	140,1±0,44	p>0,05
Магний, ммоль/л	1,01±0,75	0,94±0,56	p>0,05

Исходя из вышеуказанных данных, у лиц основной группы отмечено повышенное содержание кальция в крови и фосфора, которое достоверно имело различие с данными контрольной группы и у здоровых лиц (p<0,05).

Таким образом оценены клиничко-диагностические параллели МКБ и остеопороза в виде нарушения фосфорно-кальциевого обмена, указывающие на повышение содержание кальция и фосфора в сыворотке крови и изменении мочевого осадка с выявлением гиперкальциурии, гиперфосфатурии, что говорило о повышенном вымывании микроэлементов из костных структур. Также указана общность клинических симптомов МКБ и остеопороза с преобладанием заболеваний в южных регионах республики и в г. Бишкек (учитывая миграцию населения).

3.2. Сравнительная клинико-лабораторная характеристика больных с коралловидным нефролитиазом

Исследование было проведено 68 больным с коралловидными камнями почек в возрастном аспекте 40-55 лет и длительностью течения - $5,2 \pm 1,2$ года. Из них, лица мужского пола составили 30 (44,1%), женского - 38 (55,9%)

Односторонний коралловидный нефролитиаз зарегистрирован у 42 (61,8%) пациентов, двусторонний – у 26 (38,2%).

В 38,4% случаев выявлен односторонний коралловидный нефролитиаз и в 61,6% - двусторонний.

Клиническая классификация коралловидного нефролитиаза основана на выявлении числа камней в чашечно-лоханочной системе. Так, коралловидные камни К-I, присутствующие в одной чашечке почки выявлены у 21 (30,9%) пациентов; К-II с присутствием камня в двух чашечках почки – у 26 (38,2%); К-III с нахождением камня в чашечках почки и его ростом в полость лоханки – у 12 (17,6%); К-IV с выявлением коралловиного камня во всех чашечках и лоханке почки – у 9 (13,2%).

Среди 68 пациентов с коралловидным нефролитиазом 41 (60,3%) из них составили основную группу сравнения (МКБ в сочетании с остеопорозом), 27 (39,7%) – контрольную группу (МКБ без остеопороза).

Среди поступивших пациентов по линии неотложной помощи госпитализировано 33 (48,5%) лиц, в плановом порядке - 35 (51,5%).

Из поступивших в экстренном порядке в 13,2% случаев имел место приступ почечной колики, из них у 7,4% лиц основной группы и у 5,9% - контрольной, что не явилось клинически значимым показателем ($p > 0,05$).

. Ноющие постоянные боли отмечены в 86,8% случаев, из них у 55,9% в основной группе и у 30,9% – в контрольной, из них постоянный характер болевого синдрома зарегистрирован в 60,3% наблюдений, непостоянный характер – в 26,5% ($p < 0,05$). Превалирование болевого синдрома постоянного и ноющего характера связано с частым рецидивным течением коралловидного

нефролитиаза, особенно у лиц основной группы, когда имело место присоединение длительно формирующегося, вялотекущего остеопороза.

Обострение калькулезного пиелонефрита наблюдалось в 86,8% случаев, из них у 47,1% - основной группы и 39,7% – контрольной, что сопровождалось повышением температуры тела до 38-39С, тошнотой, ознобом, сухостью во рту, слабостью, снижением трудоспособности, лейкоцитурией, бактериурией ($p < 0,05$).

Макрогематурия имела место в 38,2% наблюдениях, из них у 14,7% - основной группы и 23,5% – контрольной, микрогематурия выявлена в 48,5% случаев, из них у 19,1% основной группы и 29,4% - контрольной ($p < 0,05$). Гематурия имела место при всех формах МКБ, независимо от групп сравнения, однако более стойкая выявлена при коралловидном нефролитиазе вследствие длительной травматизации слизистой оболочки ЛМС камнем, а также присоединением инфекционно-воспалительного процесса на фоне долго стоящего конкремента.

Боли, чувство дискомфорта и патологические переломы в костно-суставной системе определены в 58,2% случаев, из их у 55,9% основной группы и у 30,9% - контрольной ($p < 0,05$). Преобладание этих изменений в основной группе связаны с выявлением остеопороза методом двуэнергетической абсорбциометрии периферических костей.

Нефрогенная артериальная гипертензия выявлена у в 27,7% наблюдений, из их у 11,8% основной группы и у 7,4% – контрольной, однако не явилась клинически значимым показателем среди групп сравнения ($p > 0,05$).

Исследуя электролитный спектр сыворотки крови выявлено изменение солей кальция ($3,6 \pm 0,01$ в основной группе и $3,4 \pm 0,05$ – в контрольной) и фосфора ($2,70 \pm 0,02$ в основной группе и $2,01 \pm 0,05$ – в контрольной), а также мочево́й кислоты, при чем в основной группе показатели имели тенденцию к заметному увеличению ($0,370 \pm 0,44$ в основной группе и $0,365 \pm 0,24$ – в контрольной).

У больных с коралловидным нефролитиазом рецидивный процесс имел место у 18 (26,5%), из них у 12 (17,6%) пациентов основной группы и у 6 (8,8%) – контрольной, резидуальные конкременты зарегистрированы у 24 (35,3%), из них у 18 (26,5%) основной группы и у 6 (8,8%) - контрольной.

Анализируя распространение коралловидного нефролитиаза в регионах и областях Кыргызстана выявлено, что высокий удельный вес госпитализированных больных составили лица южных регионов Кыргызстана из Баткенской области –17,6%, Джалал-Абадской – 16,2%, Ошской – 7,4%. В г. Бишкек зарегистрировано 29,4%, в Чуйской области – 19,1%, Иссык-Кульской – 4,4%, Таласской – 2,9%, Нарынской – 4,4% случаев. Изучая сравнительную региональную характеристику пациентов с коралловидным нефролитиазом выявлено достоверное увеличение числа пациентов основной группы (МКБ в сочетании с остеопорозом) в г. Бишкек, Чуйской, Баткенской и Джалал-Абадской областях ($p < 0,05$) (рис. 3.2.1.).

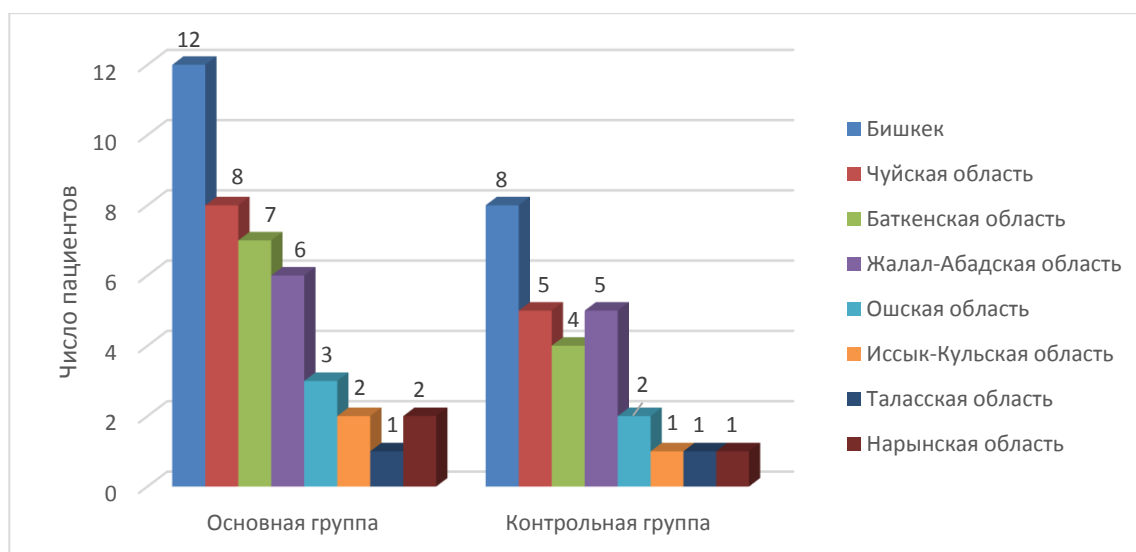


Рис. 3.2.1. Региональная характеристика пациентов с коралловидным нефролитиазом в Кыргызстане.

19 (27,9%) пациентов из г. Бишкек и Чуйской области составляли мигранты из южных регионов (Ошской и Джалал-Абадской областях) Кыргызстана. Таким образом, число городских жителей и жителей Чуйской области на момент обследования превалировало.

Из 68 пациентов функциональной потери почки не отмечено у 29 (42,6%).

Среди 25 (36,8%) пациентов основной клинической группы и 15 (22,1%) – контрольной группы имело место нарушение функциональной способности верхних мочевыводящих путей ($p < 0,05$) различной стадии выраженности. Таким образом, ХПН I стадии выявлена у 5 (7,4%) с односторонним коралловидным нефролитиазом и у 11 (16,2%) с двусторонним, ХПН II стадии - у 7 (10,3%) с односторонним нефролитиазом и у 9 (16,2%) с двусторонним, ХПН III стадии – у 3 (4,4%) с односторонним нефролитиазом и у 4 (5,9%) с двусторонним.

Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия периферических костей произведена 54 (27,7%) пациентам с коралловидным нефролитиазом. Во время качественной оценки компьютерных иллюстраций пациентов с коралловидным нефролитиазом было установлено: отсутствие остеопороза – у 6 (11,1%) больных, пограничная норма – у 9 (16,7%), остеопения – у 21 (38,9%), остеопороз имел место у 18 (33,3%).

На основании результатов абсорбциометрии у больных с коралловидными камнями почек выяснено, что у лиц без остеопороза BMD и BMC в предплечье составили $0,814 \pm 0,08$ г/см² и $1,006 \pm 0,9$ соответственно; BMD и BMC в пяточной кости - $0,802 \pm 0,03$ г/см² и $1,103 \pm 0,5$ г.

BMD и BMC у больных с остеопорозом в предплечье представлены $0,386 \pm 0,08$ г/см² и $0,274 \pm 0,5$ г соответственно; BMD и BMC пяточной кости - $0,306 \pm 0,04$ г/см² и $0,211 \pm 0,2$ г.

У лиц с остеопенией BMD и BMC в кости предплечья составили $0,404 \pm 0,07$ г/см² и $0,425 \pm 0,1$ г соответственно; BMD и BMC пяточной кости - $0,395 \pm 0,02$ г/см² и $0,388 \pm 0,7$ г.

В нашей работе приводим клинический пример, который указывает на хронологические этапы обследования больных с коралловидным нефролитиазом в сочетании с остеопорозом и патогенетически обоснованной взаимосвязью полученных данных с данными рентгеновской

абсорбциометрии периферических костей предплечья и пяточной кости обследуемого.

Больная В., 54 года, история болезни №1484/65, была госпитализирована в плановом порядке в урологическое отделение №2 РНЦУ НГ при МЗ КР с жалобами на болевой синдром постоянного характера в поясничной зоне, в суставах нижних конечностей и позвоночника, имеющие тенденцию к усилению при перемене положения тела, нарушение трудоспособности, общую слабость, снижение аппетита.

Из анамнеза выяснено, что в течение 6-ти лет пациентка страдает коралловидным нефролитиазом почек, по поводу чего периодически получает амбулаторное лечение. Последнее ухудшение состояния отмечает в течение 2 месяцев, что вынудило ее обратиться в клинику.

Объективно: состояние пациентки на момент осмотра средней тяжести. Отмечается бледность кожных покровов и видимых слизистых. Поясничная область симметричная, в положении стоя на вдохе и выдохе пальпируются почки. Симптом поколачивания по XII ребру положителен с обеих сторон.

В представленных амбулаторных заключениях рассмотрены следующие лабораторные данные:

- в общем анализе крови: эритроциты – $3,0 \times 10^{12}$ г/л, Нб – 86 г/л, лейкоциты – $10,4 \times 10^9$ г/л, э – 4, п – 9, с – 69, л – 14, м – 4, СОЭ – 57 мм/ч.

- общий анализ мочи: относительная плотность – 1010, белок – 0,78 г/л, лейкоциты – сплошь, эритроциты – 25-28-30, плоский эпителий – 10-12, оксалаты +++, фосфаты ++ в поле зрения.

- бактериологический посев мочи на микрофлору: высеяна E. Coli $\times 10^8$, чувствительная к амикацину, левофлоксацину, меропенему.

- анализ мочи по Зимницкому: максимальный удельный вес – 1012, минимальный удельный вес – 1002, дневной диурез – 540,0 мл, ночной диурез – 660,0 мл, суточный диурез – 1200 мл

- проба Реберга-Тареева: скорость клубочковой фильтрации – 71,2 мл/мин, канальцевая реабсорбция – 97,6%.

- электролиты сыворотки крови: кальций – 5,3 ммоль/л, фосфор – 3,1 ммоль/л, калий – 3,3 ммоль/л, натрий – 135,3 ммоль/л, мочевая кислота – 615,6 мкмоль/л.

- почечные тесты: остаточный азот – 31,2 ммоль/л, мочевины – 15,6 ммоль/л, креатинин - 191,0 мкмоль/л.

- УЗИ: размеры правой почки 14,5x8,5x 1,2 см, в лоханке и нижних чашечках визуализируются тени коралловидных конкрементов размерами 2,8x2,0см, 1,8x2,0 и 0,8 x 1,0 см. Размеры левой почки 18,5x9,6x0,6 см, в чашечно-лоханочной системе и во всех чашечках почки определяются тени коралловидных конкрементов размерами от 3,0 до 5,0 см в диаметре.

- УЗДГ сосудов почек: сосуды правой почки проходимы, кровоток монофазный, низкорезистивный, V max – 35,6 м/с, V min – 18,8 м/с, RI– 0,64; сосуды левой почки проходимы, кровоток монофазный, низкорезистивный, V max – 33,6 м/с, V min – 17,1м/с, RI– 0,74.

- обзорная урограмма: в проекции правой почки на уровне L2- L3 и слева на уровне L1 - L3 определяются тени коралловидных конкрементов размерами от 3,0 до 5,0 см (рис. 3.2.2.).



Рис. 3.2.2. Обзорная урограмма больной В.: двусторонний коралловидный нефролитиаз.

Учитывая, что при обследовании пациентки имело место снижение функциональной способности почек - повышение почечных тестов, низкий удельный вес мочи, снижение скорости клубочковой фильтрации, экскреторная урография не проводилась.

Учитывая болевой синдром в пояснично-крестцовой области пациентке проведен тест-опрос для выявления факторов риска остеопороза. Выявлен наследственный генез остеопороза у родителей, преждевременная менопауза, возраст старше 40 лет, курение, гиподинамия. Таким образом, на этапе обследования определено показание к проведению двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии периферических костей предплечья и пяточной кости. При этом количественные параметры выглядели следующими: BMD в кости предплечья составил $0,286 \pm 0,08$ г/см², BMC - $0,323 \pm 0,1$ г; в пяточной кости BMD - $0,348 \pm 0,03$ г/см², BMC - $0,285 \pm 0,7$ г. Качественная иллюстрация клинического примера представлена на рис. 3.2.3.

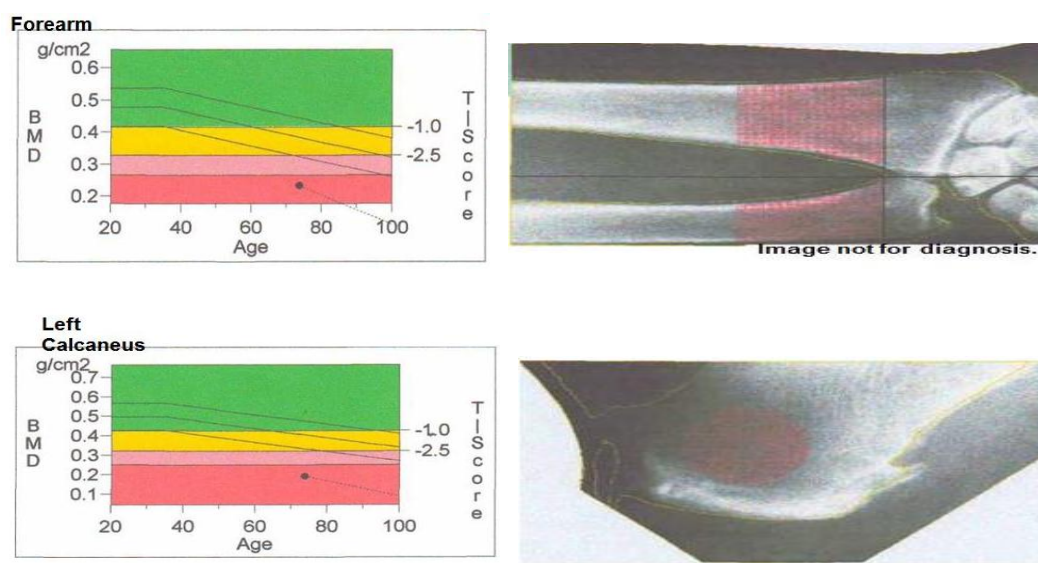


Рис. 3.2.3. Качественные показатели рентгеновской абсорбциометрии периферических костей предплечья и пяточной кости пациентки В. Остеопороз.

Учитывая, что в предварительных анализах имело место снижение функционального состояния почек, обострение калькулезного пиелонефрита, выраженный болевой синдром слева с нарушением оттока мочи, произведено

стентирование левой почки с целью восстановления пассажа мочи. Наряду с антибактериальной и детоксикационной терапией, проводились внутривенные инъекции левокарнитина на физиологическом растворе 0,9% - 100,0 мл в количестве 10 мл ежедневно, назначены кальций-содержащие препараты с витаминами групп В, Д, хондропротекторы, кыргызские национальные напитки и минеральные воды Кыргызстана.

При этом, в контрольных анализах у пациентки был достигнут регресс показателей почечных тестов: остаточного азота – 21,3, мочевины – 8,3 ммоль/л и креатинина – 108,8 мкмоль/л, что позволило в плановом порядке снять инфузионную урографию. В качестве рентген-контрастного вещества использован препарат «Омнипак» 50,0 мл внутривенно и на 15 и 45 минут после введения на экскреторных урограммах были выявлены тени коралловидных конкрементов, заполняющих ЧЛС с обеих сторон, при этом отмечено контрастирование только расширенной лоханки и чашечек слева; на 45 минуте определяется контрастная моча в мочевом пузыре (рис. 3.2.4.).



Рис. 3.2.4. Инфузионная урограмма больного В. на 45 минуте. В полостях обеих почек определяются тени конкрементов, функция правой почки замедленная, гидрокаликоз и пиелоектазия слева, наличие стент-катетера слева.

На основании комплексного обследования пациентке установлено клиническое заключение: МКБ. Коралловидные камни обеих почек К1 справа

и К4 слева. Гидронефроз двусторонний: справа I стадии, слева II-III стадии. Хронический калькулезный пиелонефрит в стадии обострения. ХПН I стадии. Остеопороз средней степени тяжести. Анемия I степени.

В данном примере показана диагностическая правомочность и информативность проведения метода рентгеновской абсорбциометрии периферических костей предплечья и пяточной кости с целью выявления остеопороза, что позволило объективно верифицировать полное клиническое заключение данной пациентки и обосновать последующую тактику дальнейшего комплексного лечения для профилактики рецидивирования МКБ.

Таким образом, доказано, что в комплексную схему диагностического скрининга пациентов с МКБ должна быть включена двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия периферических костей предплечья и пяточной кости, что позволит врачу объективно верифицировать клиническое заключение и обосновать последующую метафилактическую терапию для профилактики осложнений и рецидивов коралловидного нефролитиаза.

3.3. Сравнительная клинико-лабораторная характеристика больных с односторонними и двусторонними камнями почек

В поле исследования вошли 62 больных с МКБ с камнями, расположенными в полостях почечной лоханки и чашечках почки, из них двусторонняя локализация обнаружена у 33 (53,2%); односторонняя – у 29 (46,8%).

Из 62 лиц 32 (51,6%) из них представлены основной группой сравнения, в которой имело место сочетание МКБ с остеопорозом, 30 (48,4%) – контрольной группой, куда вошли пациенты с камнями почек различной локализации.

Односторонняя локализация камней почек выявлена у 18 (29,0%) пациентов основной группы и у 11 (17,7%) – контрольной. Двусторонняя

локализация присутствовала у 17 (27,4%) больных основной группы и у 16 (25,8%) – контрольной.

Сравнительные исследования проводилось между лицами, страдающими двусторонними камнями в почке и односторонними. Подробная характеристика камней в почках в группах сравнения представлена отдельно в таблице 3.3.1.

Таблица 3.3.1. – Структурная характеристика клинических форм камней почек в зависимости от локализации поражения

Клиническая форма камней в почках	Локализация поражения почек при МКБ					
	Односторонние камни		Двусторонние камни		Всего	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
<u>Одиночные камни:</u> основная группа контрольная группа	14	48,3	14	42,4	28	45,2
	9	31,0	6	18,2	15	24,2
	5	17,3	8	24,2	13	21,0
<u>Два и более камня:</u> основная группа контрольная группа	9	31,0	8	24,2	17	27,4
	5	17,2	3	9,1	8	12,9
	4	13,8	5	15,2	9	14,5
<u>Множественные камни:</u> основная группа контрольная группа	6	20,7	11	33,3	17	27,4
	4	13,8	8	24,2	12	19,3
	2	6,9	3	9,1	5	8,1
<u>Итого:</u> основная группа контрольная группа	29	100,0	33	100,0	62	100,0
	18	62,1	17	51,5	35	56,5
	11	37,9	16	48,5	27	43,5

Все больные проходили диагностический скрининг, аналогичный обследованию при коралловидном нефролитиазе.

С односторонними камнями почки по линии неотложной урологии госпитализировано 23 (37,1%) больных, из них 7 (11,3%) – основной группы и 16 (25,8%) – контрольной; остальные 6 (9,7%) - в плановом порядке, из них 2 (3,2%) основной группы и 4 (6,5%) – контрольной.

С двусторонними камнями почек 15 (24,2%) пациентов госпитализированы по линии неотложной урологии, из них 5 (8,1%) – основной группы и 10 (16,1%) – контрольной; остальные 18 (29,0%) - в плановом порядке, из них 10 (16,1%) – основной группы и 8 (12,9%) – контрольной.

Исследуя электролитный спектр сыворотки крови у пациентов с камнями почек определен кальций ($3,6 \pm 0,06$ в основной группе, $3,4 \pm 0,08$ – в контрольной) и фосфор ($2,68 \pm 0,07$ в основной группе, $2,55 \pm 0,02$ – в контрольной), а также мочевой кислоты ($0,364 \pm 0,25$ в основной группе и $0,356 \pm 0,31$ – в контрольной).

Региональная характеристика госпитализированных пациентов с МКБ в группах сравнения представлена на рис. 3.3.1.

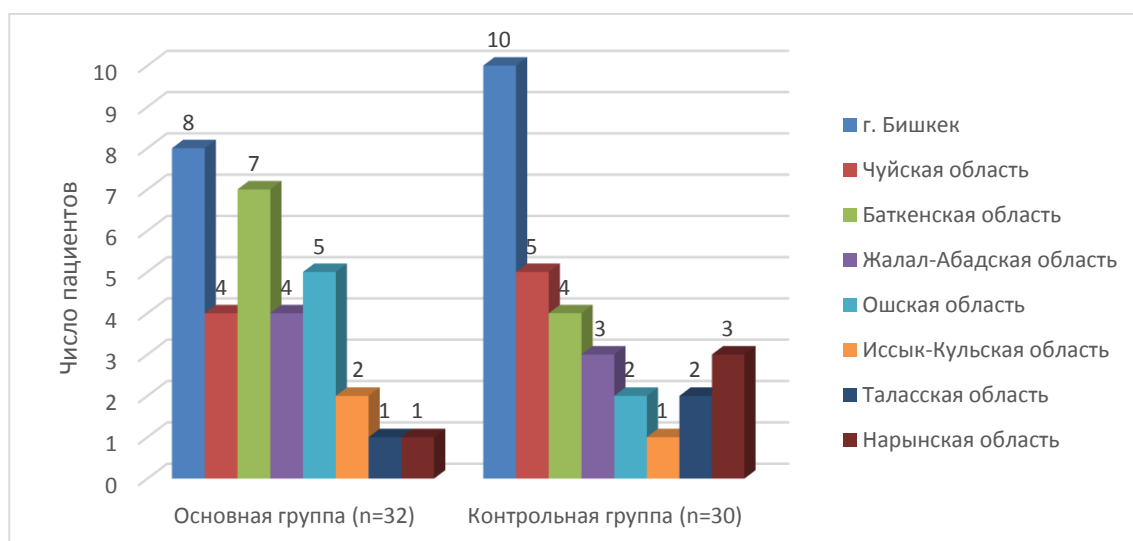


Рис. 3.3.1. Региональная характеристика пациентов с камнями почек в Кыргызстане.

Таким образом, по-прежнему, отмечен высокий удельный вес пациентов в группах сравнения, поступивших из южных регионов Кыргызстана - Баткенской, Ошской и Джалал-Абадской областей, что составило 40,3% случаев и в г. Бишкек – 29,0%. Из них, в 12,3% наблюдений зарегистрирован односторонний нефролитиаз, в 28,0% - двусторонний.

Клиническая симптоматология камней почек отличалась своей вариабельностью среди групп сравнения, что представлено на рис. 3.3.2.



Рис. 3.3.2. Ранжирование клинических симптомов у пациентов с одно- и двусторонними камнями почек в группах сравнения.

Таким образом, среди пациентов с односторонними камнями в почке в основной группе отмечались приступы почечной колики в 11,3%, а также затяжной постоянной болевой синдром в 8,1% случаев ($p > 0,05$). Среди пациентов контрольной группы имелись достоверные различия по характеру болевого синдрома среди приступов почечной колики (25,8%) и постоянного болевого синдрома (3,2%), ($p < 0,05$).

Среди пациентов с двусторонними камнями в почке в основной группе приступы почечной колики отмечались в 8,1% случаев, ноющие постоянные боли – в 17,7% ($p < 0,05$). Среди пациентов контрольной группы приступы

почечной колики зарегистрированы в 16,1% наблюдений, ноющие постоянные боли – в 9,7% ($p<0,05$).

Боли в костях и суставах при одностороннем нефролитиазе в основной группе зарегистрированы в 17,7% случаях и в 1,6% – в контрольной ($p<0,05$); при двустороннем нефролитиазе выявлен у 37,1% лиц в основной группе и у 1,6% – в контрольной ($p<0,05$), что указывало на имеющиеся достоверные клинические различия, учитывая общие патогенетические параллели в виде нарушения фосфорно-кальциевого обмена и общность клинических симптомов при сочетании МКБ с остеопорозом.

Среди пациентов с односторонними камнями в почках макрогематурия имела место среди 6,5% наблюдений у пациентов основной группы и 12,9% – у контрольной ($p<0,05$); микрогематурия – у 21,0% лиц основной группы и 17,7% – у лиц контрольной группы ($p>0,05$).

Макрогематурия у пациентов с двусторонним нефролитиазом присутствовала в 3,2% случаев в основной группе и в 9,7% – контрольной ($p<0,05$); микрогематурия обнаружена в 12,9% наблюдений у больных основной группы и в 21,0% – контрольной ($p<0,05$).

Повышение артериального давления отмечено в 14,5% наблюдений, однако не являлось клинически значимым в группах сравнения ($p>0,05$).

Среди больных с односторонним нефролитиазом обострение калькулезного пиелонефрита зарегистрировано у 20 (32,3%) больных с характерным синдромом интоксикации, среди них у 8 (12,9%) лиц основной группы и у 12 (19,4%) – контрольной ($p>0,05$).

Среди больных с двусторонними камнями почек у 29 (46,8%) лиц отмечено обострение калькулезного пиелонефрита, что клинически проявлялось синдромом интоксикации - повышением температуры тела более $37,5^{\circ}\text{C}$, ознобом, головной болью, общей слабостью, нарушением физической трудоспособности, снижением аппетита, сухостью во рту и др. Из них преобладали лица основной группы – 19 (30,6%) лиц, пациенты контрольной группы составили 10 (16,1%) лиц ($p<0,05$).

Среди общего числа пациентов с камнями в почках функциональной потери почки не отмечено у 33 (53,2%); у 29 (46,8%) – отмечено нарушение функции почек различной стадии выраженности: у 15 (24,2%) - основной группы и у 14 (22,6%) – контрольной, что отражено на рис. 3.3.3.

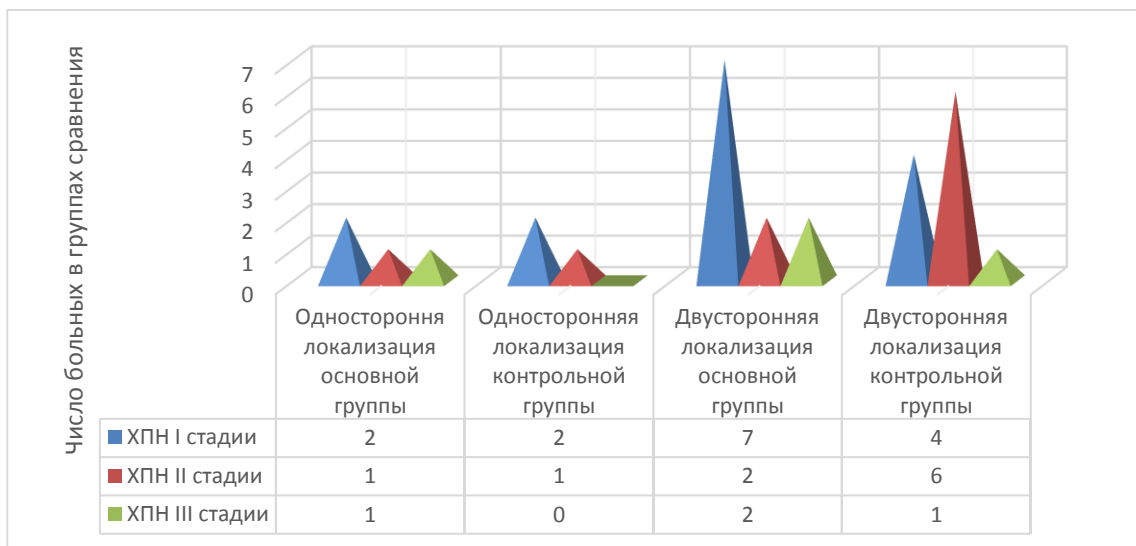


Рис. 3.3.3. Функциональные нарушения почек в группах сравнения.

ХПН I стадии имела место - у 15 (24,2%) лиц; ХПН II стадии - у 10 (16,1%), ХПН III стадии - у 4 (6,5%). Отмечено превалирование симптомов ХПН при двусторонней локализации конкрементов в 35,5% случаев, что явилось клинически значимым показателем в группах сравнения ($p < 0,05$).

При наличии камней в почках рецидив наблюдался у 12 (6,2%) пациентов, резидуальные фрагменты - у 6 (3,0%) лиц.

В расшифровке результатов рентгеновской абсорбциометрии периферических костей имела место отличительная черта зависимости характера клинической формы нефролитиаза от степени снижения минеральной плотности костной ткани.

При оценке сравнительных структурных костных показателей у лиц с односторонним нефролитиазом без остеопороза ВМД оказались более информативными и составили $0,911 \pm 0,08$, нежели у лиц с двухсторонним нефролитиазом. У пациентов с остеопенией и остеопорозом - $0,512 \pm 0,02$ и $0,413 \pm 0,04$ соответственно, что оказалось выше, чем в сравнительной группе.

Такая закономерность имела место и при оценке показателей ВМС у лиц с односторонними камнями почек без остеопороза, что составило $0,961 \pm 0,9$; при остеопении - $0,398 \pm 0,3$; остеопорозе - $0,332 \pm 0,6$.

При качественной оценке 50 (80,6%) компьютерных иллюстрации у больных с камнями в почках было установлено отсутствие остеопороза – у 14 (22,6%) пациентов; пограничная норма – у 18 (29,0%); остеопения – у 8 (12,9%), остеопороз имело место у 10 (16,1%), при чем в 67,8% наблюдений имела место двусторонняя локализация камней в почках.

У пациентов с двухсторонним нефролитиазом выявлены изменения, указывающие на нарушение плотности костной ткани: при остеопении ВМД в костях предплечья составила $0,467 \pm 0,02$; при остеопорозе - $0,418 \pm 0,04$. Показатели ВМС в костях предплечья при остеопении - $0,423 \pm 0,7$; остеопорозе - $0,348 \pm 0,3$.

У лиц без остеопороза средние значения ВМД в костях предплечья составили $0,809 \pm 0,05$; ВМС - $0,952 \pm 0,8$.

Количественные различие ВМД и ВМС у лиц с двухсторонними и односторонними камнями почек не отличались высокой вариабельностью, хотя выявлено достоверное различие в показателях у лиц с остеопорозом по сравнению с лицами контрольной группы (без остеопороза) ($p < 0,05$).

Приводя клинический примера мы отразили результаты обследования больных с МКБ, сопоставляя их с полученными данными рентгеновской абсорбциометрии периферических костей предплечья и пяточной кости.

Больная А., 43 года, история болезни №26785/432, была госпитализирована в плановом порядке в урологическое отделение №1 НГ при МЗ КР с жалобами на болевой синдром постоянного характера в зоне поясницы, общую слабость, сухость во рту, тошноту.

Из анамнеза известно, что болеет МКБ на протяжении 8 лет, 6 лет назад перенесла операцию - пиелолитотомия справа, однако через 1,5 года был отмечен рецидив камня почки и обнаружение камня в контралатеральной почке. В связи с ухудшением состояние больная была вынуждена обратиться

в клинику.

Объективный статус: на момент осмотра общее состояние больной относительно удовлетворительное, пастозность вокруг глаз. Поясничная область симметрична, в положении лежа и стоя на вдохе и выдохе пальпируются болезненные нижние полюса обеих почек, больше справа. Симптом Пастернацкого положительный справа и слева.

Из амбулаторной карты у больной имелись следующие анализы гемограммы: Hb – 118/л, эритроциты – $3,9 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $9,3 \times 10^9$ /л, СОЭ – 25 мм/ч, П – 7, С – 79, Э – 1, Л – 18, М – 6, СОЭ – 42 мм/ч.

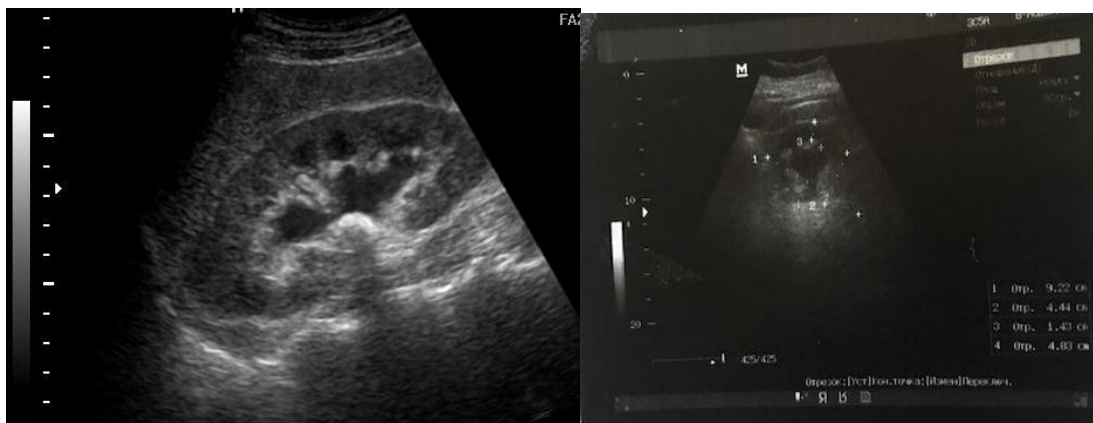
В общем анализе мочи: относительная плотность – 1010, белок – 0,081 г/л, лейкоциты – сплошь, эритроциты – сплошь, плоский эпителий – 2-6-8 в., фосфаты и оксалаты - ++ в п/зр.

УЗИ при поступлении: эхосигналы от конкрементов в ЧЛС обеих почек размерами 1,0 – 1,5 см в диаметре. Размеры правой почки – 123x65x11мм, размеры левой почки – 120x63x13мм.

В урологическом стационаре больной дополнительно были взяты следующие анализы: проба мочи по Зимницкому максимальный удельный вес - 1018, минимальный – 1006, дневной – 655,0 мл, ночной – 710,0 мл. суточный диурез – 1365 мл. Проба Реберга-Тареева: скорость клубочковой фильтрации - 90,5 мл/мин, канальцевая реабсорбция – 99,7%. Уровень остаточного азота составил – 22,3 ммоль/л, мочевины – 8,2 ммоль/л, креатинина - 109,2 мкмоль/л. При бак. посеве мочи на микрофлору высеяна E. Coli $\times 10^6$ и Staph. aureus $\times 10^5$, чувствительные к цефуроксиму, левофлоксацину, цефтриаксону. Электролитный спектр сыворотки крови: калий – 3,1 ммоль/л, кальций – 4,4 ммоль/л, натрий – 135,6 ммоль/л, мочева кислота – 574,4 мкмоль/л.

УЗИ в стационаре: размеры правой почки составляли 14,0x7,5x1,1см, лоханка и чашечки расширены до 3,5x3,0 и 1,5x2,0 см, в лоханке определяется конкремент размером 2,5x2,4 см. Размеры левой почки 10,6x6,6x1,6мм, чашечно-лоханочный комплекс уплотнен, чашечки расширены до 0,8x1,0 см, в верхних, средних и нижних чашечках определяются эхосигналы от

конкрементов диаметром 0,4, х 0,5, см. Заключение: Эхо-картина МКБ. Двусторонние камни в почках. Двусторонней хронический пиелонефрит с эктазией чашечек и лоханки справа, гидрокаликозом слева (рис. 3.3.4.).



а

б

Рис. 3.3.4 УЗИ пациентки А.: а - камень лоханки правой почки, гидронефроз; б – чашечные камни левой почки, гидрокаликоз.

УЗДГ сосудов почек: в правой почке сосуды проходимы, кровоток не нарушен, монофазный, низкорезистивный, V_{max} – 33,3 м/с, V_{min} – 20,6 м/с, RI – 0,54. Сосуды левой почки проходимы, кровоток не нарушен, монофазный, низкорезистивный, V_{max} – 35,4 м/с, V_{min} – 19,8 м/с, RI – 0,61.

Обзорная урограмма: определяется тень конкремента в проекции правой почки на уровне L1-2 размером 3,0х2,5 см (рис. 3.3.5.).



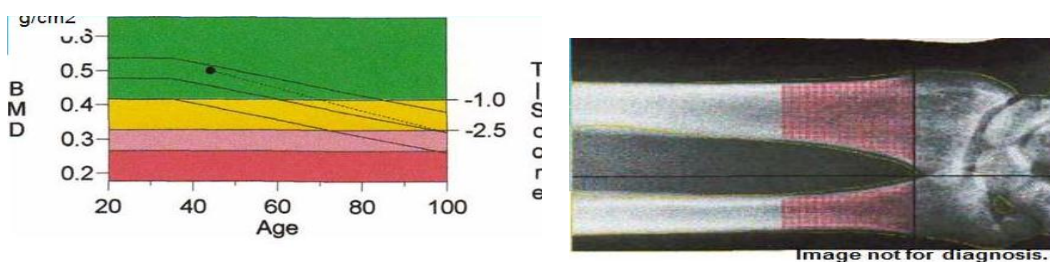
Рис. 3.3.5. Обзорная урограмма пациентки А. Тень конкремента на уровне L1-2 справа.

Экскреторная урография на 15 и 60 минутах: на 15 минуте выявлено, что функция обеих почек замедленная, справа имеется тень конкремента округлой формы размером 3,0x2,5 см, пиелозктазия, гидрокаликоз; слева – деформация ЧЛС, явных теней конкрементов не определяется. На 60 минуте функция почек определяется, контраст прослеживается до мочевого пузыря (рис. 3.3.6.).



Рис. 3.3.6. Экскреторная урограмма пациентки А. на 15 и 60 минутах. Тень конкремента в правой почке, гидронефроз справа II стадии, слева – деформация ЧЛС.

Больной проведено исследование в объеме двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии периферических костей, что указано на рис. 3.3.7.



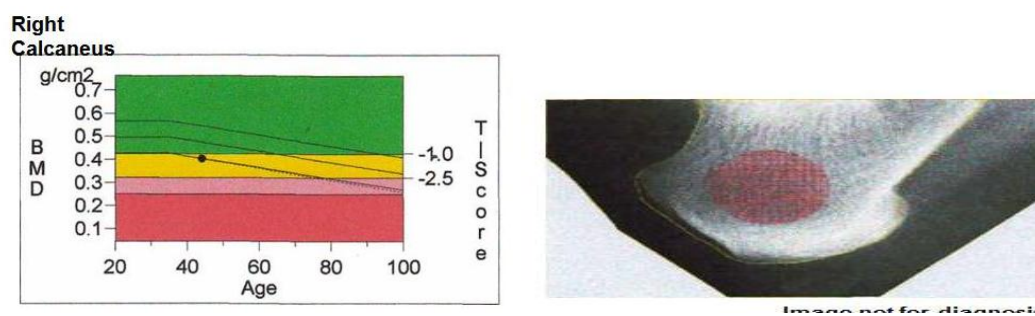


Рис. 3.3.7. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия периферических костей предплечья и пяточной кости пациентки А.: остеопороз легкой степени выраженности.

Количественные параметры абсорбциометрии представлены в BMD в кости предплечья – $0,273 \pm 0,04$ г/см², BMC - $0,348 \pm 0,5$ г; BMD в пяточной кости - $0,261 \pm 0,03$ г/м², BMC - $0,270 \pm 0,6$ г. Заключение: Остеопороз.

На основании вышеизложенных данных определено заключение: МКБ. Камни обеих почек (в лоханке справа, в чашечках слева). Гидронефроз справа II стадии. Хронический калькулезный пиелонефрит в стадии обострения. Остеопороз легкой степени.

Таким образом, на данном примере показано, что у пациентки А. образование камней в почках, по всей вероятности, связано с параллельно протекающим остеопорозом. Данный факт ранее не был учтен при назначении лечения МКБ, не была проведена метафилактическая терапия двух конкурирующих заболеваний, в связи с чем возник рецидив камнеобразования с присоединением инфекционно-воспалительного процесса в почках.

3.4. Сравнительная клиничко-лабораторная характеристика больных с камнями мочеточников

В объект клинического исследования вошли 65 (33,3%) пациента, страдающие МКБ с локализацией конкрементов в мочеточнике. При этом, камни верхней трети (в/з) мочеточника зарегистрированы у 21 (32,3%) лиц; средней трети (с/з) – у 14 (21,5%); нижней трети (н/з) – у 30 (46,1%).

Односторонние камни мочеточника выявлены у 44 (67,7%) больных, двусторонние – у 21 (32,3%).

Все 65 пациентов проходили курс обследования по вышеуказанной схеме. 46 (70,8%) больным была проведена рентгеновская абсорбциометрия кости предплечья и пяточной кости с учетом выявленных ранее факторов риска остеопороза согласно тест-опроснику. Сравнительные показатели оценивались между лицами основной и контрольной групп с учетом различной локализацией камня в мочеточнике (в/3, с/3, н/3).

Левосторонняя локализацией камня мочеточника отмечена у 38 (58,5%) лиц, правосторонняя - у 49 (75,4%).

Из 65 (100,0%) пациентов с камнями мочеточника 28 (56,9%) из них составили основную группу (МКБ и остеопороз), и 37 (56,9%) – контрольную группу (МКБ без остеопороза).

47 (72,3%) пациентов с камнями мочеточника различной локализации были госпитализированы по линии неотложной урологии, из них 16 (24,6%) – основной группы и 31 (47,7%) – контрольной; 18 (27,7%) госпитализированы в плановом порядке, из них 14 (21,5%) – основной группы и 14 (21,5%) – контрольной.

У 30 (46,2%) больных с камнями в мочеточнике были отмечены обострения калькулезного пиелонефрита, из них у 17 (26,2%) основной группы и 13 (20,0%) - контрольной.

Макрогематурия наблюдалась у 21 (32,3%) пациентов - у 6 (9,2%) лиц основной группы и у 15 (23,1%) контрольной; микрогематурия имела место у 54 (83,1%) лиц - у 24 (36,9%) основной группы и у 30 (46,2%) – контрольной.

Клиническая симптоматология камней мочеточника различной локализации характеризовалась общими симптомами: приступы почечной колики регистрированы у 47 (72,3%), при этом затяжной характер отмечен у 33 (50,8%), периодический – у 14 (21,5%). В основной группе приступы почечной колики регистрированы у 16 (24,6%) лиц, в контрольной – 31

(47,7%). У 18 (27,7%) пациентов болевой синдром носил постоянный ноющий характер, из них у 14 (21,5%) основной группы и у 4 (6,2%) - контрольной.

Из числа пациентов с камнями мочеточника 15 (23,1%) из них являлись камневыделителями, из них 4 (6,2%) – основной группы и 11 (16,9%) – контрольной.

У 3 (4,6%) пациентов имело место повышение артериального давления, из них у 1 (1,5%) – основной группы и у 2 (3,1%) - контрольной.

Функциональных изменений верхних мочевыводящих путей не отмечено у 56 (86,2%) больных; ХПН I стадии выявлена у 6 (9,2%), из них у 2 (3,1%) пациентов основной группы и у 4 (6,2%) – контрольной; ХПН II стадии – у 3 (4,6%) пациентов, из них у 1 (1,5%) – основной группы и у 2 (3,1%) – контрольной; ХПН III стадии у пациентов в обеих клинических группах не зарегистрировано.

Региональная характеристика распространенности камней в мочеточниках по областям и регионам Кыргызстана в группах сравнения представлена на рис. 3.4.1.

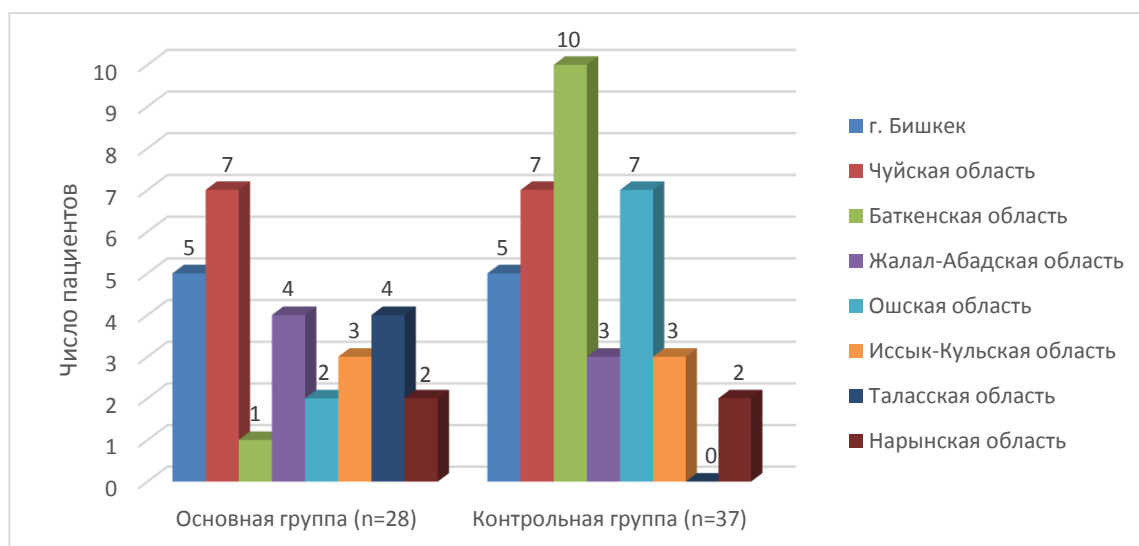


Рис. 3.4.1. - Региональная характеристика пациентов с камнями мочеточника в Кыргызстане.

Анализируя распространенность камней мочеточников различной локализации по зонам Кыргызстана выявлено, что в г. Бишкек и Чуйской

области зарегистрировано 41,5% случаев, в южных регионах республики- 38,5%, в северных регионах – 18,5%.

Сравнительная характеристика данных рентгеновской абсорбциометрии периферического скелета (предплечья, пяточной кости) произведена 46 (70,8%) больным и оценена в зависимости от локализации конкрементов в мочеточнике и представлена в таблице 3.4.1.

Таблица 3.4.1. – Распределение данных рентгеновской абсорбциометрии периферических костей с локализацией конкрементов в мочеточнике

Параметры	Камень в/з мочеточника	Камень с/з мочеточника	Камень н/з мочеточника
	предплечье		
ВМД, г/см²:			
<u>Основная группа:</u>			
остеопения	0,395±0,07	0,472±0,03	0,333±0,9
остеопороз	0,366±0,05	0,378±0,08*	0,216±0,7*
<u>Контрольная группа</u>	0,837±0,07	0,945±0,04	0,927±0,4
ВМС, г:			
<u>Основная группа:</u>			
без остеопороза			
остеопения	0,554±0,2	0,337±0,7	0,433±0,1
остеопороз	0,317±0,4*	0,329±0,5	0,336±0,8*
<u>Контрольная группа</u>	0,852±0,6	0,874±0,3	0,912±0,4
пяточная кость			
ВМД, г/см²:			
<u>Основная группа:</u>			
остеопения	0,222±0,07	0,204±0,04	0,125±0,9
остеопороз	0,145±0,05*	0,218±0,03	0,102±0,2
<u>Контрольная группа</u>	0,850±0,02	0,839±0,08	0,931±0,6
ВМС, г:			
<u>Основная группа:</u>			
остеопения	0,472±0,3	0,259±0,7	0,206±0,7
остеопороз	0,125±0,4*	0,132±0,5*	0,231±0,4
<u>Контрольная группа</u>	0,929±0,5	0,935±0,2	0,941±0,2

Примечание: * $p < 0,05$

Количественная оценка полученных результатов рентгеновской абсорбциометрии в костях предплечья у 46 (70,8%) пациентов с камнями мочеточника не зависела от локализации конкремента, показатели ВМД и ВМС оставались невыраженными в цифровом различии ($p > 0,05$).

При качественной оценке компьютерных иллюстрации было установлено отсутствие остеопороза – у 21 (45,7%) пациентов; пограничная норма – у 11 (23,9%); остеопения – у 9 (19,6%), остеопороз имело место – у 5 (10,9%). У больных с остеопорозом показатели рентгеновской абсорбциометрии пяточной кости коррелировали с показателями костей предплечья ($p < 0,05$).

Исследуя электролитный спектр сыворотки крови у пациентов с камнями мочеточников определен уровень кальция ($4,5 \pm 0,02$ в основной группе и $4,3 \pm 0,07$ – в контрольной), фосфора ($3,65 \pm 0,04$ в основной группе, $3,52 \pm 0,08$ – в контрольной), а также мочевой кислоты ($455,0 \pm 0,37$ в основной группе и $448,8 \pm 0,45$ – в контрольной). При исследовании электролитного спектра среди пациентов с различной локализацией камней в мочеточнике в группах сравнения, достоверных различий не отмечено ($p > 0,05$).

У пациентов с МКБ и остеопорозом рецидив камней мочеточников отмечен у 7 (6,9%) лиц.

В нижеследующем клиническом наблюдении будут отражены результаты исследования пациента с локализацией камня в мочеточнике в сопоставлении с данными рентгеновской абсорбциометрии периферических костей предплечья и пяточной кости.

Больной Г., 63 года, история болезни №8845/101, был госпитализирован в урологический стационар в экстренном порядке с жалобами на приступы почечной колики в поясничной области справа с иррадиацией в пах, над лоном, тошноту, повышение температуры тела до $39,0\text{ C}$, жажду.

Учитывая анамнестические данные определено, что у пациента в

течении 6 лет имеет место МКБ, перенес операцию пиелолитотомия справа. Через 2 года после операции был отмечен рецидив камня почки и обнаружение микролитов в контралатеральной почке, пациент амбулаторно получал литолитическую терапию. Приступы почечной колики симптомы появились в течение 2х суток до госпитализации, в связи с чем пациент был вынужден обратиться в стационар.

При пальпации живота отмечается напряжение мышц справа. Почки не пальпируются. Справа отмечается резкая болезненность в подвздошно-паховой и почечной зонах. Симптом поколачивания по XII ребру положителен справа.

В стационаре больному взяты лабораторные анализы и проведен комплекс лучевых методов исследования.

В общем анализе крови: Нв – 128/л, эритроциты – $4,1 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $12,4 \times 10^9$ /л, СОЭ – 47 мм/ч, э-0, п-12, л – 15, с – 66, м- 4.

В общем анализе мочи: относительная плотность – 1014, белок – 0,1г/л, лейкоциты – 40-43-45, эритроциты – сплошь, плоский эпителий – 1-2-3, оксалаты +++, кристаллы мочево́й кислоты ++ в поле зрения.

При бак. посеве мочи на микрофлору высеяна E. Coli – 10^4 , чувствительная к имипенему, нолицину, цефтриаксону, полимиксину.

Проведены функциональные почечные пробы. Реберга-Тареева: скорость клубочковой фильтрации – 92,7 мл/мин, канальцевая реабсорбция – 98,9%. Анализ мочи по Зимницкому: колебания удельного веса 1008-1014, дневной диурез – 475,0 мл, ночной – 600,0 мл. Почечные тесты: мочеви́на – 8,3 ммоль/л, остаточный азот – 22,5 ммоль/л, креатинин - 100,4 мкмоль/л.

УЗИ почек: размеры справа – 14,0x6,5 см, толщина паренхимы – 18 мм; размеры слева 13,7x7,5 см, толщина паренхимы – 16 мм. Справа выявлено расширение лоханки до 5,2x4,5см, чашечек 2,0x1,8 см, слева отмечается деформация и уплотнение чашечек и лоханки. Со стороны щитовидной и паращитовидной очаговых структурных образований не выявлено.

Обзорная урограмма: определяются тени конкрементов на уровне L4-5 размером 1,0x0,8 см, на уровне терминальной линии тазового кольца размером

1,3x1,0 см и в н/3 правого мочеточника размерам 0,6x0,8 см в диаметре.

Экскреторная урография на 60, 180 минутах: функция правой почки замедленная. В в/3, с/3 и н/3 правого мочеточника определяются тени конкрементов, стоп-контраста над камнем в н/3, уретерогидронефроз справа, слева функция почки удовлетворительная (рис. 3.4.2.).



Рис. 3.4.2. Экскреторная урограмма больного Г. на 60 и 190 минутах. В проекции в/3, с/3, н/3 правого мочеточника определяются тени конкрементов, признаки уретерогидронефроза справа.

Заключение: МКБ. Камни правого мочеточника (в/3, с/3, н/3). Уретерогидронефроз справа. Хронический калькулезный пиелонефрит в стадии обострения.

Больному проведена контактная уретеролитотрипсия со стентированием правой почки экстренном порядке с целью восстановления пассажа мочи из почки.

Далее в плановом порядке исследования проведена двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия периферических костей, при этом ВМД в кости предплечья составил $0,611 \pm 0,08$ г/см², ВМС – $0,633 \pm 0,6$ г; в пяточной кости ВМД $0,766 \pm 0,06$ г/см², ВМС – $0,736 \pm 0,7$ г. Заключение: Остеопороз пограничной степени.

При поведении рентгеновской абсорбциометрии костей предплечья и пяточной кости выявлены изменения в виде снижения минеральной плотности

костной ткани, представленные на рис. 3.4.3.

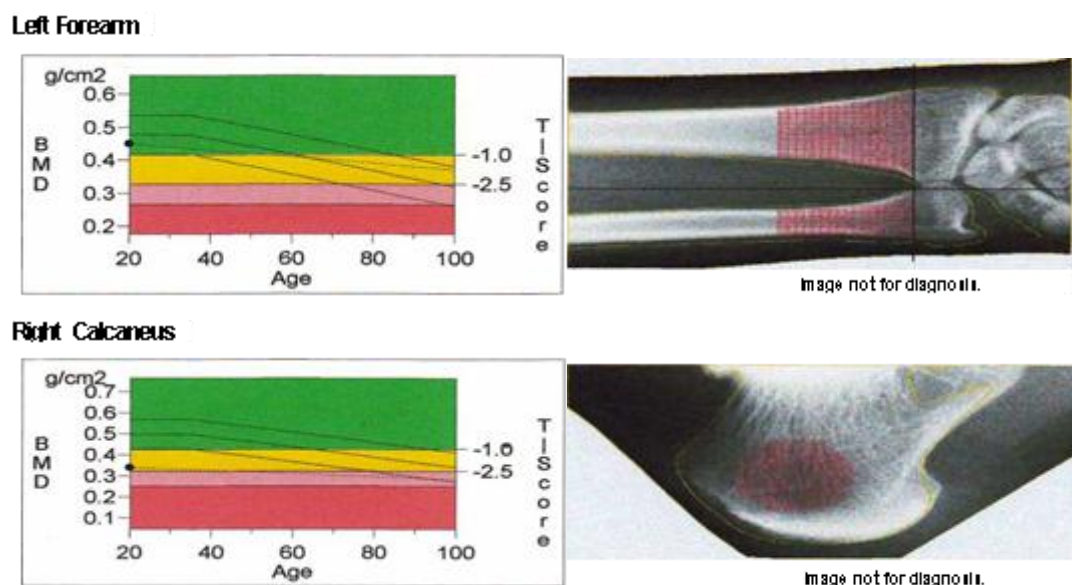


Рис. 3.4.3. Рентгеновская абсорбциометрия больного Г.: остеопороз пограничной стадии.

В данном клиническом примере показано выявление остеопороза при рецидивном течении МКБ (более 5 лет) и присоединение вторичного пиелонефрита за счет обтурации мочеточника в в/3, с/3, н/3, несмотря на предыдущие оперативные вмешательства и литолитическую терапию.

Таким образом, выявление остеопороза в периферических костях на фоне МКБ были учтены на дальнейших этапах терапии и метафилактики с целью снижения числа рецидивов МКБ и ликвидации инфекционно-воспалительных осложнений в верхних мочевыводящих путях.

Резюме:

Следует учесть, что МКБ и остеопороз могут протекать параллельно как два серьезных взаимо-конкурирующих заболевания и требуют своевременного комплексного исследования с интерпретацией результатов, что позволит определить тактические подходы к лечению пациента с обоснованием метафилактики заболеваний. При этом, метод двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии имеет важное научно-

практическое значение при диагностике остеопороза и его степени выраженности, а также при оценке эффективности проведенной терапии.

Коралловидный камень в почке относится к серьезной клинической форме МКБ из-за возможности серьезной потери функциональной полноценности пораженной почки, частых гнойно-воспалительных процессов, нефрогенной гипертензии, что, в итоге, может привести к органоуносящей операции. Методом рентгеновской абсорбциометрии установлено наличие остеопороза у лиц с коралловидным нефролитиазом в 60% случаев, что, в дальнейшем, потребовало совместного лечения и метафилактики двух параллельно-протекающих заболеваний с целью предотвращения рецидивов и возможных осложнений МКБ.

При локализации камней в верхних мочевыводящих путях (в почках или мочеточниках), особенно при рецидивирующем течении заболевания длительностью более 5 лет, при отсутствии метафилактической терапии МКБ, при возрастном аспекте пациентов старше 45 лет, преимущественно у лиц женского пола на основании рентгеновской абсорбциометрии периферических костей в 55,9% случаев диагностируется параллельно протекающий остеопороз различной степени выраженности, включая пограничные состояния (19,5%). Данный факт, к сожалению, не учитывается в программе лечения пациентов с МКБ, вызывая развитие инфекционно-воспалительных осложнений, снижение функциональной активности почек, и приводящий к рецидивированию МКБ.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

В данной главе мы изучили характеристику проведенного лечения больных с МКБ, а также проанализировали динамику лабораторных показателей с оценкой эффективности рентгеновской абсорбциометрии периферических костей и электролитного состава крови на фоне метафилактической терапии. При этом, в поле исследования вошли пациенты с проявлением остеопороза и остеопении, которые были диагностированы на основании двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии костей предплечья и пяточной кости.

4.1. Характер лечения больных с МКБ и остеопорозом

Изучая характер лечения больных в клинических группах сравнения, мы не преследовали целей патогенетического лечения пациентов с остеопорозом, поскольку этот контингент больных отнесен к наблюдению у ревматологов г. Бишкек и всех регионов Кыргызстана. Однако, мы соблюдали преемственность, взаимопомощь и контроль общих тактических подходов к лечению и метафилактике пациентов при сочетании остеопороза с МКБ.

Таким образом, совместно с ревматологами МЦ «ЛИК» мы определили основные принципы ведения и консервативного лечения мочекаменной болезни и остеопороза:

- выявить и корректировать метаболических нарушений в организме пациента;
- при выявлении факторов риска остеопороза проводить оценку минеральной плотности костной ткани (МПКТ); при выявлении факторов риска МКБ - проводить оценку обменных нарушений в организме, позволяющих верифицировать диагноз;
- соблюдать принципы консервативного патогенетического лечения и метафилактики при сочетании МКБ и остеопороза (назначение препаратов, направленных на нормализацию процессов костного ремоделирования тканей,

назначение препаратов с учетом вида и состава конкремента, назначение противовоспалительной терапии, назначение препаратов, улучшающих реологические свойства крови, назначение препаратов, улучшающих обменные процессы в организме, витаминотерапия);

- при назначении метафилактической терапии ориентироваться на применение местных трав, минеральных вод, национальных напитков с учетом эндемичности регионов Кыргызстана к развитию МКБ и остеопороза;

- проходить санитарно-курортное лечение на курортах «Джалал-Абад», «Иссык-Ата» и др.;

- следовать поэтапному действию алгоритма ведения, лечения и метафилактики пациентов при сочетании МКБ и остеопороза.

Больным, страдающим коралловидным нефролитиазом, были произведены плановые сеансы ДЛТ в 18 (26,5%) случаев, при этом в 56% это были лица с категориями К-I и К-II.

Основная масса пациентов коралловидным нефролитиазом перенесла оперативное лечение в объеме: пиелолитотомия – у 9 больных (13,2%); пиелолитотомия в сочетании с нефролитотомией – у 6 (8,8%); нефролитотомия – у 5 (7,4%) и нефрэктомия – у 14 (20,6%), нефростомия – у 9 (13,2%). 7-ми (10,3%) больным проведена консервативная терапия в связи с наличием вторичных осложнений (обострение пиелонефрита, ХПН, нефрогенная гипертензия, сопутствующие заболевания организма) с последующими рекомендации плановой госпитализации на оперативное лечение.

К сожалению, следует заметить, что почти каждый пятый пациент с коралловидными камнями в почках подвергался оргаоуносящей операции, тем самым имело место увеличение числа инвалидизации работоспособных пациентов.

Характер проведенного хирургического лечения больных с камнями в почках представлен в таблице 4.1.1.

Таблица 4.1.1. – Структура хирургического лечения пациентов с камнями почек

Нозология	Тактика лечения									
	Пиелолитотомия		Пиелолитотомия+ Нефролитотомия		Нефролитотомия		ДЛТ		Всего	
	Абс число	%	Абс число	%	Абс число	%	Абс число	%	Абс число	%
Двусторонний с одиночными камнями в обеих почках	5	26,3	-	-	-	-	9	29,9	14	22,6
Двусторонний с 2-мя камнями в почках	2	10,5	1	16,7	1	16,7	4	12,9	8	12,9
Двусторонний с несколькими камнями в почках	5	26,3	2	33,3	3	50,0	1	3,2	11	17,7
Односторонний с одиночными камнями в почке	3	15,8	-	-	-	-	11	35,5	14	22,6
Односторонний с двумя камнями в почке	2	10,5	2	33,3	1	16,7	4	12,9	9	14,5
Односторонний с множественными камнями в почке	2	10,5	1	16,7	1	16,7	2	6,5	6	9,7
Итого:	19	100,0	6	100,0	6	100,0	31	100,0	62	100,0

Высокая частота распространенности двустороннего нефролитиаза связана с тем, что МКБ является системным заболеванием всего организма и при наличии крупных конкрементов в одной из почек, в контрлатеральной почке, как правило имеются мелкие чашечные включения до 0,3-0,4 см в

диаметре. Мы считаем, что эти включения также являются камнями в почке, не взирая на их размер.

Как указано выше, нефролитотомия, как правило, осуществлялась по причине гидрокаликоза с истончением паренхимы почки над конкрементом, а также вследствие узости шеек чашечек, что затрудняло эвакуацию камней через пиелотомический разрез.

Пациентам с локализацией камней в мочеточниках выполнялись следующие виды оперативных пособий: уретеролитотомия – 11 (16,9%), ДЛТ – 39 (60,0%). Самостоятельное отхождение камней зафиксировано у 15 (23,1%).

В 78,8% случаях при всех оперативных вмешательствах дренирование почек осуществлялось методом стентирования верхних мочевыводящих путей, в 17,7% - пиелостомией, в 3,5% - нефростомией.

Сеансы ДЛТ у больных с МКБ осуществлялись в тех случаях, когда размеры камней не превышали 1 -1,5 см и имела место низкая или средняя плотность.

Послеоперационное ведение больных с МКБ осуществлялось по общепринятой традиционной методике, т.е. с назначением антибактериальных препаратов широкого спектра действия и с учетом бак. посева мочи на микрофлору, а также детоксикационной, уrolитической и уроантисептической терапии в зависимости от состава конкремента.

Все наши больные получали метафилактическое лечение.

За основу применяемой метафилактической терапии мы взяли принципы, предложенные сотрудниками Киевского НИИ урологии и нефрологии под руководством профессора Ю. Г. Единого [33] с нашей коррекцией путем введения в схему новых лекарственных средств, фитопрепаратов, кыргызских национальных напитков, минеральных вод Кыргызстана.

Общие принципы метафилактической терапии МКБ и остеопороза, предложенные нами представлены в следующем:

1. Санационный цикл (направлен на ликвидацию патогенной флоры из мочевыводящих путей). Назначаются фитопрепараты, обладающие бактерицидными и бактериостатическими свойствами, витаминотерапия препаратами групп «В, Д, С», кыргызские национальные напитки.

2. Патогенетический цикл (направлен на подавление главных факторов риска: коррекции рН мочи, повышение ее протеолиза). Назначаются препараты, подкисляющие мочу, к которым относятся местные минеральные воды, кыргызские национальные напитки. Также применяются протеолитические ферменты.

3. Диуретический цикл (направлен на улучшение мочевыделительной функции почек, удаления слизи, гноя, сгустков крови, тканевого детрита, солей, кристаллов, песка, т.е. на подавление второстепенных факторов риска МКБ). Назначаются растительные диуретики, бахчевые культуры и фрукты, обладающие мочегонным действием: арбузы, дыни, персики, курага, жийде и др. В данном цикле показано применение препаратов, улучшающих микроциркуляцию почек и обладающих вазодилатирующим действием.

Предложенные местные средства можно применять в нескольких циклах метафилактики. Например, кисломолочные продукты в санационном цикле, если флора мочи (кишечная палочка и др. микроорганизмы) чувствительна к нему; его же прием возможен в патогенетическом цикле, так как национальные продукты подкисляют мочу; а также в диуретическом цикле, поскольку они увеличивают диурез.

В диуретическом цикле чаще применяют фрукты и бахчевые культуры Кыргызстана с легким мочегонным эффектом, характерные для всех регионов – урюк, абрикосы, персики, помидоры, алчу, кислые сорта яблок, дыни, арбузы.

Как было указано ранее, в основе противорецидивного лечения МКБ лежит учет индивидуальных особенностей течения заболевания, регион проживания пациента, терпеливое выполнение всех назначенных мероприятий.

Для метафилактики МКБ и остеопороза мы разработали схему поэтапного ведения пациентов, применимую в условиях регионов Кыргызстана:

1. Соблюдение диеты в зависимости от состава конкрементов, сбалансированной по солям кальция, фосфора, мочевой кислоты, магния, калия, белка, вит. «Д»; обеспечение адекватного питьевого режима (около 2-2,5 литров/сутки) с включением приема местных минеральных вод «Джалал-Абад», «Кара-Шоро», «Иссык-Ата».

Диетические мероприятия преследуют цель способствовать окислению мочи и предотвращению рецидивов МКБ. Рекомендуется изучить особенности всех употребляемых продуктов питания и исключить из рациона те, которые препятствуют усвоению и накоплению кальция. При гиперкальциурии необходимо включить в меню продукты и добавки, содержащие кальций.

2. Постоянный контроль за рН мочи. Больные обучаются 2-3 раза в день проводить рН-метрию при помощи лакмусовых индикаторов. Оптимальные цифры рН мочи должны быть от 5,8 до 6,2. Это также достигается приемом минеральных вод Кыргызстана, кыргызских национальных напитков (кумыс, бозо, шоро и др.), отваров верблюжьей колючки, подмаренника туркестанского, а также других фито-средств, подкисляющих мочу.

3. Назначение препаратов, улучшающих реологию крови, так как фибринолитическая активность крови у больных с МКБ существенно снижена и имеется тенденция к повышению вязкости, особенно у лиц с двухсторонними и рецидивными камнями почек.

4. Назначение фитопрепаратов с бактериостатическим и бактерицидным действием, а также корригирующим рН мочи и Са-обмен.

5. Витаминотерапия с включением витаминов групп В и Д («Остео-вит»), С, РР.

6. Назначение препаратов, улучшающих обменные процессы в организме («Левокарнитин»).

7. Борьба с гиподинамией, лечебная физкультура, фитнес, плавание йога и др., нормализация массы тела, физиотерапия, мануальная терапия по показаниям.

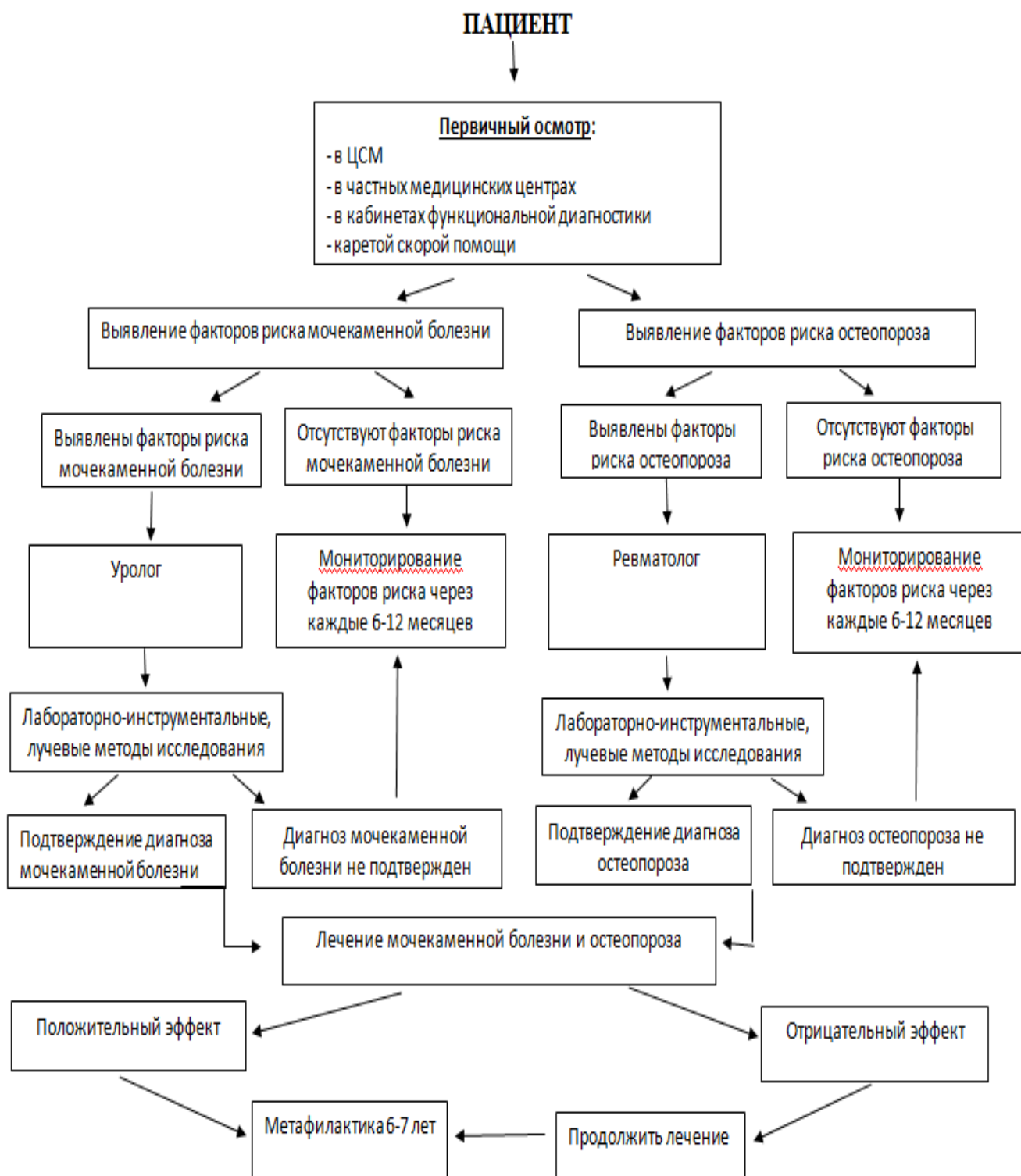
8. Соблюдать режим труда и отдыха, отказаться от злоупотребления алкогольными напитками и курением.

9. Лечение хронических заболеваний органов желудочно-кишечного тракта, щитовидной железы и др.

9. Санитарно-курортное лечение в условиях курортов «Джалал-Абад», «Иссык-Ата», «Воронцовка».

Таким образом, на основании вышеизложенных критериев, с учетом эндемичности регионов Кыргызстана мы определили алгоритм ведения, лечения и метафилактики пациентов с МКБ и остеопорозом.

Алгоритм ведения, лечения и метафилактики мочекаменной болезни в сочетании с остеопорозом



Результаты метафилактического лечения оценены по следующим критериям:

- Хорошие (ликвидация камня из полостной системы почки, нормализация уродинамики верхних мочевыводящих путей, купирование воспалительного процесса в почках, прекращение болевого синдрома в костях и суставах) – у 165 (84,6%) лиц;

- удовлетворительные (наличие остаточных фрагментов конкремента в чашечках почки, улучшение функциональной активности верхних мочевыводящих путей и лабораторных анализов, периодические боли в костях и суставах) – у 20 (10,3%) лиц;

- неудовлетворительные (наличие остаточных камней в чашечках почки после хирургического лечения, снижение функциональной полноценности мочевыводящих путей и присутствие патологических изменений в лабораторных анализах, болевой синдром в костях и суставах, патологические переломы периферических костей и позвоночника) - у 10 (5,1%) лиц.

4.2. Динамика лабораторных показателей и оценка рентгеновской абсорбциометрии периферических костей на фоне терапии

В данной подглаве мы дали характеристику предложенной нами схемы лечения больных с МКБ и остеопорозом, а также анализировали динамику лабораторных показателей с оценкой рентгеновской абсорбциометрии периферических костей на фоне метафилактической терапии.

Стереотипы назначения метафилактической терапии в отношении пациентов с МКБ остаются в течение многих лет и дополняются, в основном, препаратами с новым названием, но с аналогичным фармакологическим действием, и в этом направлении стратегия лечения до сих пор почти существенно не изменилась.

Следует отметить, что, когда МКБ сочетается с остеопорозом использование многих препаратов, назначаемых для лечения нефролитиаза не рекомендуется при терапии остеопороза.

Изолированное назначение кальций-содержащих препаратов, необходимых для лечения остеопороза и остеопении не рекомендуется при терапии нефролитиаза [34, 72, 123].

Наряду с этим, при необходимости назначения препаратов кальция при остеопорозе рекомендуется прием витаминов групп «Д, В», в противном случае соли будут просто выводиться почками.

С учетом применения метафилактической терапии 101 больных с МКБ и остеопорозом определены в две сравнительные группы:

1 группа (основная) - пациенты с МКБ, остеопорозом (osteopenией) - 60 (35,7%) лиц, получавших наряду с традиционной терапией препараты «Левонарнитин», «Остео-вит», кыргызские национальные напитки и минеральные воды Кыргызстана;

2 группа (контрольная) - пациенты с МКБ, остеопорозом - 51 (30,4%) лиц, получавших только традиционную терапию при нефролитиазе и остеопорозе.

Традиционная терапия МКБ и остеопороза включала в себя назначение уrolитических препаратов, а также препаратов, улучшающих резорбцию костной ткани, препаратов кальция, нестероидных противовоспалительных препаратов, фитотерапию, литолитическую диету согласно виду салурии.

В комплексную терапию пациентам основной группы терапию был введен препарат «Левонарнитин» по 10,0 мл внутривенно струйно (медленно) в разведении на 10,0 мл физиологического раствора натрия хлорида 0,9% в течение 10 дней и, в последующем, по 1 таблетке 2 раза в день в течение 20 дней, или по 10,0 мл 1 раз в день приемом внутрь. Препарат «Остео-вит» назначался по 1 таблетке - 3 раза в день в течении 2х недель. В схему лечения также были введены кыргызские национальные напитки (кумыс, бозо, шоро), минеральные воды «Джалал-Абад», «Кара-Шоро», «Иссык-Ата».

Мы провели исследование электролитов в сыворотке крови до- и после лечения в группах сравнения. Мониторинг изменения состава электролитов крови прослежен отдельно в группах сравнения во временные промежутки от 6 месяцев до 1 года и представлены в таблице 4.2.1.

Таблица 4.2.1. - Распределение электролитов сыворотки крови у больных с МКБ на фоне метафилактического лечения через 6 - 12 месяцев

Электролиты плазмы крови	Основная группа	Контрольная группа	P
Кальций, ммоль/л:	2,4±0,12	3,2±0,37	p <0,05
Фосфор, ммоль/л:	1,82±0,65	2,86± 0,45	p <0,05
Мочевая кислота, мкмоль/л	314,7±0,11	383,3±0,22	p <0,05
Калий, ммоль/л:	3,8±0,55	3,5±0,34	p >0,05
Натрий, ммоль/л:	140,1±0,77	138,4±0,37	p>0,05
Магний, ммоль/л	0,68±0,43	0,75±0,85	p>0,05

Так, у лиц контрольной группы до сих пор еще отмечалось повышенное содержание кальция в крови и фосфора, которое имело достоверные различие с данными основной группы (p<0,05). Уровень мочевой кислоты нормализовался после проведения метафилактической терапии в обеих группах сравнения и не имел достоверного различия (p>0,05). Остальной электролитный состав (натрий, калий, магний) в группах сравнения не имел тенденции к увеличению и, соответственно не отличался между собой на фоне лечения (p>0,05).

Тем самым подтверждено, что у пациентов с МКБ в сочетании с

остеопорозом существует постоянная электролитная нагрузка на организм.

Данное обстоятельство вызывает тревогу о том, что несмотря на различные способы хирургической ликвидации камней верхних мочевыводящих путях, в организме человека из-за высокой электролитной нагрузки кальция, фосфора и мочевой кислоты остается большая вероятность рецидивирования камнеобразования. Этот момент следует учитывать в плане назначения метафилактической терапии больным с МКБ и остеопорозом.

После проведенного метафилактического лечения с введением препаратов «Левокарнитин» и «Остео-вит», местных национальных напитков и минеральных вод по предложенной схеме, через 1 год пациенты вновь подвергнуты электролитному анализу. При этом была отмечена положительная динамика в содержании кальция и фосфора в крови, что составило $2,4 \pm 0,06$ и $1,18 \pm 0,03$ соответственно, т.е. достоверно доказан регресс от половины исходного уровня ($p < 0,05$). Также зарегистрировано снижение цифрового показателя уровня мочевой кислоты в сыворотке крови до $0,24 \pm 0,8$ ($p < 0,05$).

Наряду с оценкой электролитного спектра сыворотки крови через 6-12 месяцев после лечения проведена двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия для оценки динамического контроля за состоянием минеральной плотности костной ткани.

Количественные различие ВМД и ВМС у пациентов в группах сравнения после проведения метафилактической терапии не имели высокой вариабельность, хотя достоверное различие отмечено у лиц с остеопенией ($p < 0,05$).

Сравнительная характеристика данных рентгеновской абсорбциометрии кости предплечья и пяточной кости оценена через 6 – 12 месяцев представлена в таблице 4.3.

Таблица 4.2.2. – Структура количественной оценки рентгеновской остеоденситометрии периферических костей в группах сравнения через 6 - 12 месяцев

Параметры	Основная группа	Контрольная группа	
	предплечье		
ВМД, г/см ² : остеопения остеопороз	0,467±0,02*	Р	0,512±0,02
	0,408±0,04		0,413±0,04
ВМС, г: остеопения остеопороз	0,423±0,7*		0,398±0,3
	0,348±0,3		0,332±0,6
пяточной кости			
ВМД, г/см ² : остеопения остеопороз	0,442±0,07	Р	0,437±0,03
	0,364±0,02		0,368±0,06
ВМС, г: остеопения остеопороз	0,372±0,3		0,359±0,7
	0,125±0,4		0,132±0,5

Примечание: * p < 0,05.

Таким образом, в основе рецидивного камнеобразования лежат нарушения обмена веществ в организме, инфекционные процессы в мочевыводящих путях, нарушение пассажа мочи и внутривисочечной гемодинамики.

В основе остеопороза лежат нарушения фосфорно-кальциевого обмена, снижение МПКТ, нарушение реологии крови и метаболизма костной ткани с преобладанием катаболизма над процессами костеобразования.

Следует особо подчеркнуть значимость патогенетических мероприятий при МКБ и остеопорозе с назначением противовоспалительных препаратов, лекарственных растений, минеральных вод, национальных напитков, препаратов, улучшающих реологические свойства крови, а также витаминов и минералов, что хорошо сказывается на успехе метафилактического лечения с уменьшением числа рецидивов и обострений инфекционно-воспалительного

характера.

В качестве сравнительного анализа проведенной метафилактической терапии у пациентов с МКБ приводим клинические примеры:

Больная Т. 52 года, история болезни №30671/371, была госпитализирована в плановом порядке в отделение мочекаменной болезни РНЦУ НГ при МЗ КР с жалобами на ноющие постоянные боли в поясничной области слева, что нарушало физическую трудоспособность.

Со слов пациентки установлено, что впервые МКБ была установлена 3 года тому назад при прохождении профилактических осмотров на предприятии, и тогда же были установлен камень левой почки, по поводу чего предложено оперативное лечение от которого пациентка отказалась и прошла курс противовоспалительной терапии, однако в течение 1 месяца стали беспокоить постоянные боли, не поддающиеся консервативному лечению. В связи с ухудшением состояния вынуждена была обратиться в клинику.

Объективный статус: состояние на момент госпитализации относительно удовлетворительное. Печень и селезенка не пальпируются безболезненны. Левая почка пальпируется в положении пациентки на боку, болезненная. Симптом Пастернацкого положителен слева.

В общем анализе крови: Hb – 100 г/л, эритроциты – $3,2 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $11,3 \times 10^9$ /л, СОЭ – 65 мм/ч, э -1, п – 9, л – 17, с – 67, м - 6.

В общем анализе мочи: относительная плотность – 1018, белок – 0,26г/л, лейкоциты – 67- 69 - 71, эритроциты – 40-42-45, плоский эпителий – единичный, оксалаты – в большом количестве в поле зрения.

Почечные тесты: мочевины – 6,8 ммоль/л остаточный азот – 19,5 ммоль/л, креатинин - 99,4 мкмоль/л.

При бак. посевах мочи на микрофлору высеяны энтерококки, стрептококки, чувствительные к амикацину и меропенему.

Анализ мочи по Зимницкому: колебания удельного веса – 1005 – 1025 суточный диурез – 1310 мл.

Проба Реберга-Тареева: скорость клубочковой фильтрации – 95,6

мл/мин, канальцевая реабсорция – 99,9%.

Электролиты сыворотки крови: калий – 3,6 ммоль/л, кальций – 6,0 ммоль/л, натрий – 127,4 ммоль/л, мочевая кислота – 220,5 ммоль/л.

УЗИ: Со стороны щитовидной и паращитовидной очаговых структурных образований не отмечено. Размеры левой почки 14,5x8,5 см, толщина паренхимы – 1,8 см, нижняя чашечка расширена до 3,0 см, почечная лоханка эктазирована до 2,7 см, в нижней чашечке и лоханке определяется эхосигнал от конкремента размером 5,0x 3,0см. Размер правой почки 12,0x5,5 см, толщина паренхимы – 2,0 см, ЧЛС удвоена, деформирована.

Обзорная и экскреторная урография на 20 минуте: определяется тень конкремента в проекции левой почки на уровне L1-L2 (рис.4.2.1 а), функция обеих почек удовлетворительная, гидронефроз слева, в нижней чашечке и лоханке определяется тень конкремента размером 2,0 x 3,5 см в диаметре, ЧЛС с обеих сторон удвоена (рис 4.2.1 б.).

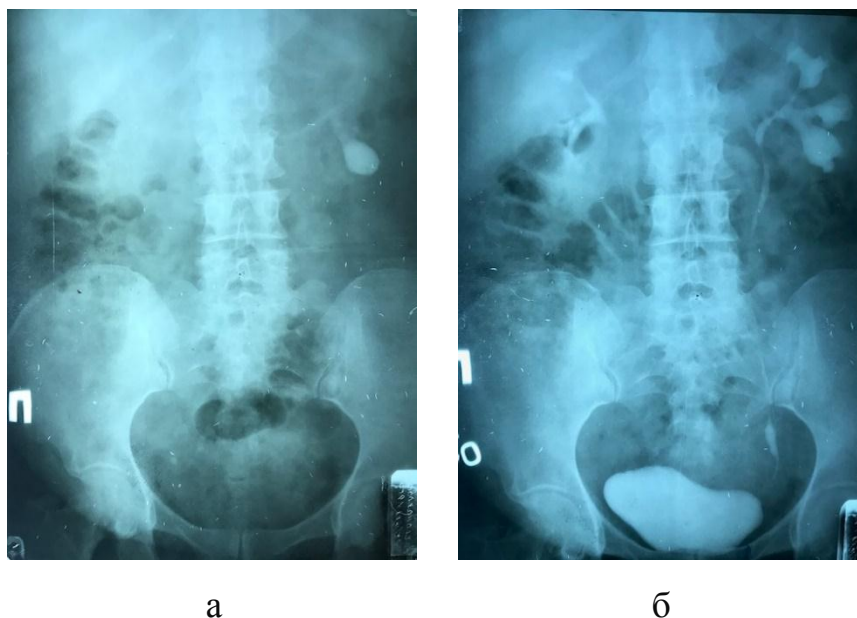


Рис. 4.2.1. Обзорная и экскреторная урография пациентки Т. на 20 минуте: а - тень конкремента на уровне L1-L2; б – тень конкремента проецируется на зону лоханки и нижней чашечки левой почки; неполное удвоение ЧЛС с обеих сторон. Гидронефроз слева.

Для исключения асимптоматического остеопороза или остеопении больной проведена двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия периферических костей, на основании которой выявлены начинающие изменения в плотности костной ткани. ВМД в предплечье – $0,415 \pm 0,03$ г/см², ВМС - $0,395 \pm 0,05$ г; в пяточной кости ВМД - $0,379 \pm 0,02$ г/см², ВМС - $0,401 \pm 0,08$ г. Заключение: Остеопения.

Качественные снимки клинического примера были представлены на рис. 4.2.2.

Left Forearm

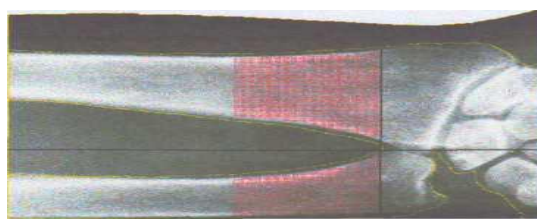
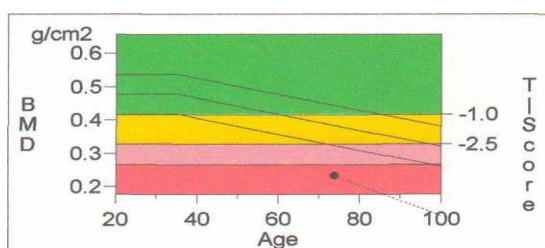


Image not for diagnosis.

Left Calcaneus

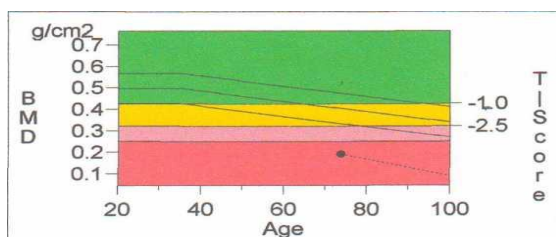


Image not for diagnosis.

Рис. 4.2.2. Рентгеновская абсорбциометрия пациентки Т. Остеопения.

Таким образом, на основании проведенных обследований установлен клинический диагноз: Аномалия количества почек. Неполное удвоение ЧЛС с обеих сторон. Камень левой почки. Гидронефроз слева II стадии. Хронический калькулезный пиелонефрит в стадии обострения. Анемия I степени. Остеопения.

Больной проведена операция люмботомия справа, нефролитотомия слева под эндотрахеальным обезболиванием. В послеоперационном периоде назначена антибиотикотерапия (меропенем 1,0 x 2 раза в день в/м), антиуремическая терапия (энтеросгель 1 чайной ложке x 2 раза в день внутрь)

и обезболивающие препараты (первые сутки промедол 2% - 1,0 мл в/м через каждые 8 часов, в последующие дни - кетонал 2,0 мл в/м), дезинтоксикационная терапия (раствор натрия хлорида 0.9% - 800,0 в/в капельно, раствор Рингера – 400,0 в/в капельно).

Течение послеоперационного периода было гладкое, без признаков вторичных осложнений и воспалительного процесса. В удовлетворительном состоянии при полном отсутствии клинических проявлений пациентка выписана на амбулаторное продолжение лечения с рекомендациями приема препарата «Левокарнитин» - 10,0 мл на физиологическом растворе 0,9% - 10,0 мл в/в струйно 1 раз в день в течении 10 дней с последующим приемом препарата внутрь по 10,0 мл еще 10 дней. Препарат «Остео-вит» назначен на 2 недели по 1 таблетке – 3 раза в день. Наряду с этим пациентка принимала местные кисломолочные продукты (кумыс, жарма внутрь), уроантисептики и уrolитики из местных лечебных трав (байтач по 2 капсулы x 2 р/д внутрь), диетотерапия с учетом оксалурии, бахчевые культуры и фрукты с легким мочегонным действием.

Больной через 1,5 месяца после операции проведено контрольное обследование.

Со стороны общего анализа крови: Hb – 132 г/л, эритроциты – $4,7 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $5,1 \times 10^9$ /л, СОЭ – 18 мм/ч.

Общий анализ мочи: относительная плотность – 1022, белок – следы, лейкоциты – 6-8, эритроциты – единичные, плоский эпителий – 3-5-7, оксалаты + в поле зрения.

Проба мочи по Нечипоренко: лейкоциты – 500, эритроциты – 200 в 1 мл мочи.

Проба Зимницкого: колебания удельного веса мочи – 1014-1025, суточный объем мочи – 1850 мл.

Проба Реберга-Тареева: клубочковая фильтрация – 98,9 мл/мин, канальцевая реабсорбция – 99,8%.

Мочевина сыворотки крови – 7,6 ммоль/л, креатинин – 91,3 мкмоль/л,

остаточный азот – 13,7 ммоль/л.

УЗИ почки: в левой почке в нижней чашечке лоцируется конкремент 2,0 см в диаметре (эхосигнал) без эктазии ЧЛС.

Проведена контрольная двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия периферических костей. BMD предплечья – 0,736 г/см², BMC - 0,539 г; в пяточной кости BMD - 0,712 г/см², BMC - 0,478 г. Заключение: Патологии не выявлено.

На данном примере показано, что у больной до операции имела место остеопения и при метафилактической терапии был рекомендован препарат «Левокарнитин» в инъекционной и пероральной формах, а также препарат «Остео-вит» на фоне назначения местных лекарственных трав, обладающих уrolитическим и спазмолитическим действием, местные национальные кисломолочные напитки.

При контрольном обследовании пациентки достигнуты нормативные показатели функционального состояния почек. Наряду с этим было достигнуто восстановление костной структуры периферических костей, которая объективирована на основании проведенной рентгеновской абсорбциометрии периферических костей.

В целом, у больной был купирован один из пусковых патогенетических факторов рецидивирования МКБ – остеопороз, таким образом, полученный эффект терапии позволяет широко применять разработанную схему лечения в программе метафилактической терапии.

В следующем сравнительном примере даны результаты обследования больного с односторонним нефролитиазом с признаками остеопороза, установленного ранее на основании рентгеновской абсорбциометрии периферических костей.

Больной Н, 41 лет, история болезни №25788/561, был госпитализирован в плановом порядке в отделение мочекаменной болезни РНЦУ НГ при МЗ КР г. с жалобами на постоянного характера ноющие боли в левой половине поясничной области, над лоном, частые позывы к мочеиспусканию, общую

слабость, сухость во рту.

Со слов больного, непостоянные боли в правой половине поясничной области отмечал в течении 3х лет, но особого внимания не акцентировал, однако последние 2 недели боли стали усиливаться и носить постоянный характер, что вынудило обратиться к терапевту по месту жительства. При проведении УЗИ почек установлен гидронефроз слева и больной был направлен к урологу, где были проведены все диагностические мероприятия, в том числе рентгеновская абсорбциометрия периферических костей. При госпитализации был установлен клинический диагноз: МКБ. Камни н/з левого мочеточника. Гидронефроз слева III стадии. Хронический калькулезный пиелонефрит. Остеопороз.

Из лабораторных анализов: общий анализ крови: Hb – 127/л, эритроциты – $4,7 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $7,5 \times 10^9$ /л, СОЭ – 34 мм/ч, П – 5, С – 77, Э – 3, Л – 21, М – 5. Общий анализ мочи: белок – 0,35 г/л, удельный вес – 1016, лейкоциты – 10-12-14, эритроциты – 18-20-22, плоский эпителий – 10-12, соли оксалаты – + в поле зрения.

Проба мочи по Нечипоренко: лейкоциты – 12000, эритроциты – 6000 в 1 мл мочи.

Анализ мочи по Зимницкому: колебания удельного веса мочи 1012-1020, суточный объем мочи – 1380 мл.

Проба Реберга-Тареева: скорость клубочковой фильтрации – 87,5 мл/мин, канальцевая реабсорция – 98,9%.

Электролиты сыворотки крови: кальций – 4,8 ммоль/л, калий – 3,6 ммоль/л, натрий – 145,3 ммоль/л, мочевая кислота – 386,0 мкмоль/л. Мочевина в сыворотке крови – 7,3 ммоль/л, остаточный азот – 15,3 ммоль/л, креатинин – 99,6 мкмоль/л.

УЗИ: размеры правой почки 168x86 мм, паренхима – 16 мм (викарно увеличена), размеры левой почки – 117x58 мм, паренхима отсутствует, имеются признаки уретерогидронефроза слева, уплотнение и деформация чашечек и лоханки левой почки.

Обзорная урограмма: в проекции левого мочеточника визуализируются тени конкрементов размерами 5,0x1,0 см и 7,0x1,0 см (рис. 4.2.3.).



Рис. 4.2.3. Обзорная урограмма пациента Н. В полости малого таза в проекции н/3 мочеточника определяются 2 тени конкремента.

Экскреторная урография на 15 минуте: в проекции н/3 левого мочеточника определяются две тени конкрементов размерами 7,0x1,0 см, функция левой почки не определяется, правая почка викарно увеличена, функция удовлетворительная, ЧЛС удовлетворительная (рис. 4.2.4).



Рис. 4.2.4. Экскреторная урография пациента Н. Викарная гипертрофия правой почки. Камни н/3 левого мочеточника. Афункциональная левая почка.

Результаты двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии периферических костей: BMD предплечья – $0,319 \pm 0,06$ г/см², BMC - $0,290 \pm 0,7$

г; в пяточной кости BMD - $0,311 \pm 0,08$ г/см², BMC - $0,208 \pm 0,7$ г. Заключение: Остеопороз.

Клинический диагноз: МКБ. Камни н/3 левого мочеточника. Уретерогидронефроз слева III стадии. Афункциональная левая почка. Хронический калькулезный пиелонефрит. Остеопороз.

Больному было произведено хирургическое лечение в объеме нефроуретрэктомии слева под эндотрахеальным обезболиванием.

В послеоперационном периоде проведена антибиотикотерапия (цефтраксон по 1,0 в/м 2 раза в день 10 дней), дезинтоксикационное лечение и назначены обезболивающие препараты. В послеоперационном периоде осложнений не наблюдалось, выписан из стационара на 10е сутки после лечения с рекомендациям амбулаторного продолжения лечения. В условиях поликлиники проводилась противовоспалительная терапии в течение 21 дней: уроантисептики внутрь, литолитическая терапия внутрь, соблюдение диеты согласно оксалурии, адекватный питьевой режим.

Через 1 год после операции пациент прошел контрольное обследование. При этом, со стороны лабораторных анализов патологических изменения не выявлено. УЗИ почек: правая почка размером – 14,5х6,0х1,8 см, чашечки и лоханка уплотнены и деформирована, уплотнена, в нижней и средней чашечках имеются конкременты 3-4-5мм. Левая почка – abs.

Наряду с этим больному проведена контрольная двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия периферических костей. При этом, BMD в кости предплечья составил $0,391 \pm 0,07$ г/см², BMC - $0,252 \pm 0,5$ г; в пяточной кости BMD - $0,371 \pm 0,01$ г/см², BMC - $0,147 \pm 0,8$ г. Заключение: Остеопороз.

В данном примере показано, что у больного до операции уже имел место остеопороз, однако при метафилактической терапии этот момент не был учтен. Несмотря на достижение норматива в лабораторных показателях, больному проведена органоуносящая операция в связи с отсутствием функции почки. Результаты рентгеновской абсорбциометрии пяточной кости и предплечья остались без изменений, т.е. структурные нарушения в

периферических костях сохранялись и вероятность рецидивирования МКБ у данного пациента имела место. Через 2 года у пациента возник приступ почечной колики справа и на основании обследований диагностирован камень в лоханке правой почке, в нижней и верхней чашечках, из-за которых получал 3 сеанса ДЛТ, после чего был рекомендован курс терапии разработанной терапии, включая препараты «Левокарнитин и Остео-вит», минеральные воды Кыргызстана («Кара-Шоро», «Джалал-Абад», фитопрепараты, национальные напитки (жарма, кумыс) по вышеуказанной схеме с последующим мониторингом результатов обследований через каждые 6 месяцев до достижения полной санации и элиминации конкрементов.

Анализируя результаты лечения в промежутке времени 1 – 3 года после хирургических манипуляций у больных с МКБ было обследовано 100 (51,3%) лиц, при этом из основной группы (МКБ с остеопорозом) - 55 (55,0%), из контрольной группы (МКБ без остеопороза) - 45 (45,0%), представленный в таблице 4.2.3.

Таблица 4.2.3. - Распределение электролитов сыворотки крови у больных с МКБ на фоне метафилактического лечения через 1-3 года

Электролиты плазмы крови	Основная группа	Контрольная группа	P
Кальций, ммоль/л:	2,2±0,33	3,0±0,12	p <0,05
Фосфор, ммоль/л:	1,22±0,47	2,79± 0,45	p <0,05
Мочевая кислота, мкмоль/л	274,8±0,88	383,7±0,37	p <0,05
Калий, ммоль/л:	3,7±0,28	3,7±0,76	p >0,05
Натрий, ммоль/л:	144,8±0,92	142,2±0,66	p>0,05
Магний, ммоль/л	0,88±0,41	0,91±0,22	p>0,05

Рецидив камнеобразования отмечен в 18 (18,0%) случаев, среди которых у 13 (13,0%) имел место остеопороз (остеопения), от которого пациенты не получали целенаправленной терапии.

Лица с двусторонним нефролитиазом были зарегистрированы в 19 (19,0%) случаях, из которых у 6 (6,0%) имелись нелеченные остеопороз и остеопения, а у лиц односторонним нефролитиазом - 16 (16,0%) случаев из которых 4 (4,0%) пациента не получали терапии по поводу остеопороза (остеопении).

Для оценки МПКТ предплечья и пяточной кости после терапии через 1 – 3 года проведено исследование методом абсорбционной денситометрии (таблица 4.5).

Таблица 4.2.4. – Структура количественной оценки рентгеновской абсорбциометрии периферических костей в группах сравнения через 1 – 3 года

Параметры	Основная группа	Контрольная группа
	предплечье	
ВМД, г/см ² : остеопения	0,583+0,03*	0,613+0,05*
остеопороз	0,463+0,06	0,491+0,02
ВМС, г: остеопения	0,607+0,3*	0,621+0,7*
остеопороз	0,517+0,8*	0,528+0,9*
пяточной кости		
ВМД, г/см ² : остеопения	0,612+0,04*	0,537+0,08
остеопороз	0,496+0,03	0,475+0,03
ВМС, г: остеопения	0,487+0,4	0,495+0,6
остеопороз	0,362+0,5*	0,379+0,7*

Примечание: * p < 0,05.

Количественные различия ВМД у лиц в основной и контрольной группой после проведения метафилактической терапии через 1 - 3 года отмечены у лиц с остеопенией (p<0,05); ВМС – у лиц с остеопорозом (p<0,05).

Мы оценили результаты метафилактической терапии. Таким образом выявлены следующие критерии:

1. Хорошие – полное исчезновение клинических симптомов заболевания, отсутствие патологических изменений в лабораторных анализах, достаточная бактериологическая санация в верхних мочевыводящих путях.
2. Удовлетворительные – уменьшение клинических симптомов заболевания, улучшение лабораторных показателей и пассажа мочи по верхним мочевыводящим путям.
3. Неудовлетворительные – частые обострения заболевания (более 2х раз в месяц), отсутствие динамики клинико-лабораторных улучшений состояния, несмотря на проводимое лечение.

Следовательно, почти у каждой клинической формы МКБ в 60-70 % случаев при отсутствии целенаправленного лечения остеопороза и остеопении возникает рецидив камнеобразования и это может быть связано с кальциевой нагрузкой почечного фильтрата и ультраструктуры мочевых путей, тем более если сохранились другие патогенетические факторы камнеобразования в почках.

Резюме:

МКБ в здравоохранении, в целом, считается одной из актуальных проблем, что связано с несколькими дилеммами: во-первых, наша Республика своим географо-климатическим условием является эндемическим районом для возникновения и развития МКБ; во-вторых, МКБ распространена по всех регионах республики неодинаково и высокий удельный вес составляют жители, проживающие в Южных регионах; в-третьих, часто регистрируются такие клинические формы МКБ как двухсторонние камни в почках, коралловидный нефролитиаз, осложненные рецидивирующим пиелонефритом, нефросклерозом, гидронефрозом, пионефрозом, ХПН

различной стадии выраженности, что обуславливает тяжесть течения заболевания и оказание дополнительных лечебных мероприятий.

Немаловажную роль на неординарное развитие инфраструктуры, материально-технические оснащённости лечебных учреждений в Республике, отсутствие в ряде районах врача-уролога, нарушение преемственности между стационаром и центром семейной медицины, что обуславливает высокий процент запоздалого диагностирования МКБ и, тем самым, ростом худших вариантов клинических форм МКБ, что требует высоких материальных затрат на лечение осложнений, инвалидность и летальные исходы.

В настоящее время полиэтиологичность возникновения МКБ неоспорима, и мы впервые обратили внимание на параллельно протекающий остеопороз, являющийся пусковым механизмом кристаллизации солей и песков в моче. В Кыргызстане еще отсутствует официальная статистика распространенности остеопороза среди жителей республики. Данный факт требует углубленного изучения факторов риска остеопороза, мониторинга осложнений в виде переломов трубчатых костей и позвоночника, проведением обязательного скринингового обследования методом рентгеновской абсорбциометрии костей в масштабе всей республики, что необходимо для разработки стратегии профилактики остеопороза в Кыргызстане.

Патофизиологическую основу остеопороза составляют прогрессирующие нарушения минерального баланса в костной ткани организма, в частности, в содержании кальция и фосфора, которые приводят к нарушению костной структуры и клиническим проявлениям болезни, возникновением спонтанных перелом в трубчатых и других костях человека.

В данном случае между МКБ и остеопорозом есть единый патофизиологический взгляд, выражающийся в прогрессирующем нарушении минерального обмена в организме.

При остеопорозе происходит прогрессирующее уменьшение минеральной плотности костной ткани, что в итоге приводит к патологической хрупкости костей и, как следствие, патологическим переломам вследствие

повышенного выведения кальция из костных структур с развитием стойкой гиперкальциурии.

Вышеуказанные аспекты явились основанием для проведения целенаправленных научных исследований, которые преследовали следующие методологические направленности:

- во-первых, была оценена частота и специфика МКБ в сочетании с остеопорозом и без него в зависимости от характера клинических форм нефролитиаза и региональных зон Кыргызстана;

- во-вторых, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия периферических костей с количественной и качественной оценкой минеральной плотности пяточной кости и предплечья сопоставима с полученными результатами клинико-лабораторных данных у пациентов с МКБ в сочетании с остеопорозом;

- в-третьих, на основании результатов исследований и дополнений имело место включение в традиционную схему лечения МКБ метафилактической терапии с учетом эндемичных зон Кыргызстана, сопутствующих отклонений, изменений минеральной плотности костной структуры различной степени выраженности;

- в-четвертых, оценена динамика результатов патогенетической терапии основана на клинико-лабораторных исследованиях и анализе минеральной плотности периферических костей в количественном и качественном соотношении.

Получены убедительные научные результаты о взаимосвязи и взаимотягощенности МКБ и остеопороза, а новые направления к изучению патогенетических факторов и дальнейший учет фоновой патологии параллельно протекающих заболеваний с включением в программу лечения метафилактической терапии позволит снизить число рецидивирования и прогрессирования взаимо-конкурирующих патологий.

Следовательно, можно считать, что поставленные цели и задачи наших научных исследований выполнены.

ВЫВОДЫ

1. Оценены комплексные подходы к клинико-лабораторным, ультразвуковым и рентгенологическим методам диагностики у больных с мочекаменной болезнью и остеопорозом. Наряду с характерной симптоматикой мочекаменной болезни имел место болевой синдром в костно-суставном аппарате, однако такие серьезные признаки, как переломы костей и искривление позвоночника не отмечены. Доказано достоверное повышение уровня кальция в крови в 1.5 - 2 раза. В 68 % случаях регистрирована гиперкальциурия.

2. Метод двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии периферических костей костного скелета является высокочувствительным методом диагностики остеопороза. При сопоставлении метода с клинико-лабораторными исследованиями в 98,6% случаях отмечена его высокая достоверность для раннего диагностирования остеопороза и остеопении. Метод двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии должен быть продолжен в масштабе всех регионов республики, что необходимо для разработки стратегии профилактики остеопороза в Кыргызстане.

3. Разработанный алгоритм ведения, лечения и метафилактической терапии у больных с мочекаменной болезнью и остеопорозом с применением препаратов «Левокарнитин», «Остео-Вит» в сочетании с местной фитотерапией, минеральными водами Кыргызстана - «Джалал - Абад», «Иссык - Ата», «Кара-Шоро», а также национальными кыргызскими напитками позволит своевременно выявить факторы риска и верифицировать диагноз мочекаменной болезни и остеопороза, определить тактические подходы к лечению и способствовать минимализации осложнений и рецидивов двух взаимо-конкурирующих патологий в 85% случаев.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Выявление факторов риска остеопороза с последующей верификацией клинического заключения методом рентгеновской остеоденситометрия является важной задачей для раннего диагностирования скрыто протекающего остеопороза, что следует широко использовать при обследовании больных с мочекаменной болезнью.

2. Верификация диагноза мочекаменной болезни с признаками нарушения кальциевого обмена должно послужить мотивацией к определению минеральной плотности костной ткани для выявления риска остеопороза и остеопении.

3. При параллельно протекающих заболеваниях – мочекаменной болезни и остеопорозе следует применять рентгеновскую денситометрию до и после лечения через каждые 2 года для оценки динамики контроля лечения, прогнозирования рецидивов и выявления осложнений.

4. В метафилактическую терапию мочекаменной болезни в сочетании с остеопорозом следует включать препараты «Левокарнитин», «Остео-Вит», минеральные воды Кыргызстана, национальные кисломолочные продукты, которые улучшают обмен веществ в организме, обладают легким мочегонным, уроантисептическим, спазмолитическим действием, улучшают кровообращение и репаративные процессы в мочевыводящих путях и костных структурах организма человека.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Абусуева, З.А.** Постменопауза и возрастные особенности локализации остеопороза [Текст] / З. А. Абусуева, Н. В. Стрижова, Н. А. Берестовая // Акушерство и гинекология. – М., 2005. - № 2. – С. 50 - 52.
2. **Аврунин, А.С.** Метод двойной фотонной рентгеновской абсорбциометрии при динамическом контроле состояния костной ткани в процессе лечения остеопороза [Текст] / А. С. Аврунин // Гений ортопедии. – М., 2002. - № 2. - С. 123 - 128.
3. **Аляев, Ю.Г.** Ультразвуковые методы функциональной диагностики в урологической практике [Текст] / Ю. Г. Аляев, А. В. Амосов, М. А. Газимиев // М.: "Р. Валент", 2001. – 191 с.
4. **Аляев, Ю.Г.** Руководство к практическим занятиям по урологии [Текст] / Ю. Г. Аляев // М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 208 с.
5. **Аляев, Ю.Г.** Современные аспекты медикаментозного лечения больных мочекаменной болезнью [Текст] / Ю. Г. Аляев, В. И. Руденко, Е. В. Филосова // Журнал «РМЖ». – М., 2004. - Т. 12. - № 8. - С. 534.
6. **Аляев, Ю.Г.** Мочекаменная болезнь. Актуальные вопросы диагностики и выбора метода лечения [Текст] / Ю. Г. Аляев, В. И. Руденко, М. А. Газимиев // М.: Триада, 2006. – 240 с.
7. **Аляев, Ю.Г.** Современные аспекты медикаментозного лечения пациентов с мочекаменной болезнью / Ю. Г. Аляев, В. И. Руденко // Эффективная фармакотерапия. Урология и нефрология. – М., 2016 - . № 5. - Вып. 41. - С. 10 – 15.
8. Анализ уронефрологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики [Текст] / О. И. Аполихин, А. В. Сивков, Д. А. Бешлиев, и др. // Экспериментальная и клиническая урология. – М., 2010.- № 1. – С. 4 – 11.

9. **Аханянова, О.Г.** Возможности неинвазивной количественной оценки массы костной ткани (остеоденситометрия) в диагностике остеопороза в отделении лучевой диагностики детской республиканской больницы [Текст] // О. Г. Аханянова, А. Д. Имекова, А. А. Воронцова // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – М., 2009. - № 3 (67). – С. 22 – 25.
10. Возможности инструментальной диагностики остеопороза: Учебно-метод. рекомендации для последипломной профессиональной подготовки врачей [Текст] / А. В. Борсуков, Д. О. Моисеев, О. А. Решетников и др. - Смоленск, 2007. - 54 с.
11. Возможности цитратной терапии в лечении пациентов с мочекаменной болезнью [Текст] / Л. М. Рапопорт, Д. Г. Цариченко, В. С. Саенко и соавт. // Фарматека. – М., 2016. - № 1. - С. 40 – 43.
12. **Вощула, В.И.** Мочекаменная болезнь. Этиотропное и патогенетическое лечение, профилактика [Текст] / В. И. Вощула // Минск: ВЭВЭР, 2006. – 268 с.
13. **Гаджиев, Н.К.** Двусторонний нефролитиаз: физико-химические аспекты патогенеза и прогнозирование риска развития заболевания [Текст] / Дис. ... канд. мед. наук. — СПб.: ВМедА, 2010. — 155 с.
14. **Глыбочко, П. В.** Урология. От симптомов к диагнозу и лечению [Текст] / П. В. Глыбочко, Ю. Г. Аляев, Н. А. Григорьева // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 148 с.
15. **Голованов, С. А.** Клинико-биохимические и физико-химические критерии течения и прогноза мочекаменной болезни [Текст] / С. А. Голованов: Дис. ... док. мед. наук. - М., 2003. – 245 с.
16. **Громова, О. А.** Кальций и его синергисты в поддержке структуры соединительной и костной ткани [Текст] / О. А. Громова, И. Ю. Торшин, О. А. Лиманова // Лечащий врач. – М., 2014. - № 5.- С. 2 – 7.
17. 23-летний опыт применения дистанционной литотрипсии в лечении мочекаменной болезни [Текст] / Б. А. Гарилевич, Ю. В. Олефир, А. В.

- Касаикин и др. // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – М., 2011. - № 1. – Вып. 4. – С. 103 – 114.
18. Двухэнергетическая рентгеновская остеоденситометрия в диагностике остеопороза [Текст] / Н. В. Иванов, Г. И. Харитонов, З. Г. Муромская и др. // Медицинская визуализация. – М., 2005. - № 1. - С. 122-128.
19. **Дедов, И. И.** Первичный и вторичный остеопороз патогенез, диагностика, принципы профилактики и лечения [Текст] / И. И. Дедов, Л. Я. Рожинская, Е. И. Марова // Методич. пособие для врачей. - 2-е изд. — М., 2002. — 60 с.
20. **Дзеранов, Н. К.** Лечение мочекаменной болезни — комплексная медицинская проблема [Текст] / Н. К. Дзеранов // Урология. – М., 2003. - С. 18 - 22.
21. **Дзеранов, Н. К.** Оперативное лечение коралловидного нефролитиаза [Текст] / Н. К. Дзеранов // Урология. – М., 2004. - № 1. - С. 34 - 38.
22. **Дзеранов, Н. К.** Лечение мочекаменной болезни комплексная медицинская проблема [Текст] / Н. К. Дзеранов // Качество жизни. – М., 2005 № 2. – С. 46 - 51.
23. **Дзеранов, Н. К.** Цитратная метафилактика в лечении уратного нефролитиаза [Текст] / Н. К. Дзеранов, Д. А. Бешлиев, Е. В. Черепанова // Урология. - М., - 2011. - № 2. - С. 24-27.
24. **Дзеранов, Н. К.** Мочекаменная болезнь: клинические рекомендации [Текст] / Н. К. Дзеранов, Н. А. Лопаткин // М.: «ОВЕРЛЕЙ», 2007. – 293 с.
25. **Дзеранов, Н. К.** Дистанционная литотрипсия в лечении уролитиаза у детей [Текст] / Н. К. Дзеранов, А. Ю. Павлов, Е. В. Черепанова // Педиатрия. - М., 2009. - Т. 88 - № 3. – С. 17- 20.
26. **Дзеранов, Н.К.** Факторы риска развития мочекаменной болезни у детей [Текст] / Н. К. Дзеранов, Е. В. Черепанова // Изд - во Consilium medicum. - М., 2009. - №7. - С.23 - 28.

27. Диагностика и лечение мочекаменной болезни. Что изменилось за последние 20 лет? [Текст] / П. В. Глыбочко, Н. А. Лопаткин, Ю. Г. Аляев и др. // Саратовский научно-медицинский журнал. – Саратов, 2011. – № 7. - С. 9 – 12.
28. **Довлатян, А. А.** Оперативное лечение осложненных форм коралловидного нефролитиаза [Текст] / А. А. Довлатян // Урология. - М., 2002. - № 4. – С. 23 – 27.
29. **Дорох, Е. А.** Остеопороз. Некоторые аспекты современной диагностики [Текст] / Е. А. Дорох // Медицинские новости. – М., 2000. - № 2. - С. 42 - 44.
30. **Древаль, А. В.** Препараты витамина Д и кальция в профилактике и лечении остеопороза [Текст] / А. В. Древаль, Л. А. Марченкова // Метод. рекомендации - М.: Сувенир-блиц, 2003. – 48 с.
31. **Доскина, Е. В.** Влияние стронция ранелата на частоту переломов тел позвонков при остеопорозе в зависимости от факторов риска [Текст] / Е. В. Доскина // Остеопороз и остеопатия. - М., 2006. - № 3. - С. 31 - 35.
32. **Дутов, В. В.** Современные аспекты лечения некоторых форм мочекаменной болезни [Текст] / В. В. Дутов: Дис. ... д-ра мед. наук. - М., 2010. - 120 с.
33. **Единый, Ю. Г.** Современные неоперативные методы лечения и метафилактики мочекаменной болезни [Текст] / Ю. Г. Единый // Неоперативные методы лечения мочекаменной болезни и медикаментозная профилактика ее рецидивов. - Киев, 1972. - С. 3 - 18.
34. **Ершова, О. Б.** Современные подходы к профилактике остеопороза [Текст] / О. Б. Ершова // Качество жизни. – М., 2006. - № 5. - С. 69 - 75.
35. **Журавлев, В. Н.** Выбор метода лечения мочекаменной болезни на современном этапе - 20-тилетний опыт [Текст] / В. Н. Журавлев, И. В. Баженов, С. Г. Вахлов // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. - М., 2011. - № 1. – Вып. 4. - С. 175 - 191.

36. **Жунусова, М. С.** Мочекаменная болезнь [Текст] / М. С. Жунусова, М. Б. Даутова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – М., 2016. - № 6 – Ч. 5. – С. 997.
37. **Иманалиева, Ф. Э.** Распространенность остеопенического синдрома и остеопороза в Кыргызской республике [Текст] / Ф. Э. Иманалиева // Вестник КРСУ. - Бишкек, 2020. – Т. 20.- № 5. – С. 10 – 14.
38. Индекс массы тела и химический состав мочевых камней [Текст] / С. А. Голованов, А. В. Сивков, Н. В. Анохин и др. // Экспериментальная и клиническая урология. - М., 2015. - № 4. – С. 94 - 99.
39. Использование лучевых методов в диагностике постменопаузального остеопороза [Текст] / А. С. Шкарабуров, Г. И. Колпинский, И. С. Захаров // Фундаментальная и клиническая медицина. – М., 2017. – Т. 2. - № 2. – С. 70 – 76.
40. **Кирпикова М. Н.** / Дифференцированный подход к диагностике и лечению постменопаузального остеопороза [Текст] // М. Н. Кирпикова: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Иваново, 2012. – 226 с.
41. **Ключников, С. А.** Обоснование применения L-карнитина и коэнзима Q10 у подростков [Текст] / С. А. Ключников, Д. А. Ильяшенко, М. С. Ключников // Вопросы современной педиатрии. – М., 2008. - № 4. – С. 102 – 104.
42. **Ковалев, А. И.** Оптимизация алгоритма диагностики и лечения остеопороза в многопрофильной поликлинике с помощью метода ультразвуковой денситометрии [Текст] / А. И. Ковалев: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. - Смоленск, 2010. – 152 с.
43. **Колпаков, И. С.** Мочекаменная болезнь [Текст] / И. С. Колпаков // Медицина. – М., 2011. – 320 с.
44. Комбинированное лечение сложных форм нефролитиаза [Текст] / Ю. В. Олефир, Д. Б. Родин, В. Ю. Таяновский и др. // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – М., 2011. - № 1. – Вып. 4. – С. 115 – 130.

45. **Кондакова, В. В.** Клинико-лабораторные критерии оценки тяжести течения мочекаменной болезни [Текст] / В. В. Кондакова: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 329 с.
46. **Константинова, О. В.** Связь пуринового обмена и окружности талии у больных кальциевым уролитиазом [Текст] / О. В. Константинова, Э. К. Яненко // Тез. конфер. «Рациональная фармакотерапия в урологии». — М., 2012. — С. 60 – 61.
47. **Коровина, Н. А.** Нарушения фосфорно-кальциевого обмена у детей [Текст] / Н. А. Коровина, И. Н. Захарова, А. В. Чебуркин // Проблемы и решения: руководство для врачей. – М., 2005 - 70 с.
48. **Коротаев, Н. В.** Этиология и патогенез снижения костной массы у женщин молодого возраста [Текст] / Н. В. Коротаев, О. Б. Ершова // Остеопороз и остеопатии. – М., 2006. - № 2. - С. 19 - 25.
49. **Костюрина, Г. Н.** Клинико-патогенетическая характеристика остеопении при системных заболеваниях соединительной ткани у детей и подростков [Текст] / Г. Н. Костюрина // Российский педиатрический журнал. – М., 2005. - № 4. - С. 22 - 26.
50. **Котельников, Г. П.** Лучевая диагностика остеопороза: современное состояние и перспективы [Текст] / Г. П. Котельников, И. П. Королюк, А. Г. Шехтман // Клиническая геронтология. – М., 2003. - Т. 9. - № 4. - С. 23-24.
51. **Лебедев, О. В.** Клинические и физико-химические особенности коралловидного нефролитиаза [Текст] / О. В. Лебедев: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2003. – 132с.
52. **Левковский, С. Н.** Мочекаменная болезнь. Физико-химические аспекты прогнозирования и профилактики рецидивов [Текст] / С. Н. Левковский: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - СПб., 2008. - 145 с.
53. **Лесняк, О. М.** Клинические рекомендации [Текст] / О. М. Лесняк, Л. И. Беневоленская // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 272с.

54. **Лесняк, О. М.** Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение [Текст] / О. М. Лесняк, Л. И. Беневоленская // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - С. 74 - 81.
55. **Лобанченко, О. В.** ИА «24.kg» [Электронный ресурс] // О. В. Лобанченко. – Режим доступа: Ссылка: <https://24.kg/archive/ru/community/85182/>. – Дата доступа 19.10. 2010.
56. **Лобанченко, О. В.** День остеопороза в Бишкеке [Электронный ресурс] // О. В. Лобанченко // Режим доступа: <http://www.osteoporoz.ru/content/view/453/>.
57. **Лопаткин, Н. А.** Урология. Клинические рекомендации [Текст] / Н. А. Лопаткин // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 416 с.
58. **Мартов, А. Г.** Эффективность и перспективы современной эндоурологии [Текст] / А. Г. Мартов, Н. А. Лопаткин // Материалы X Российского съезда урологов. - М., 2002. - С. 655 – 684.
59. **Мартов, А. Г.** Современное лечение мочекаменной болезни: фокус на улучшении результатов [Текст] / А. Г. Мартов, Д. В. Ергаков // Экспериментальная и клиническая урология. – М., 2020. - № 3. – С. 65 – 70.
60. Медикаментозное лечение остеопороза у взрослых: Учебно – метод. пособие / Сост.: Э. В. Руденко, А. Е. Буглова, Е. В. Руденко и др. - Минск: БелМАПО, 2011. - 22 с.
61. **Марченкова, Л. А.** Остеопороз: достижения и перспективы [Текст] / Л. А. Марченкова // Остеопороз и остеопатии. – М., 2000. - № 3. - С. 2 - 5.
62. **Матазов, Б. А.** Хирургическое лечение почечно-каменной болезни и ее реабилитация с применением минеральной воды «Кара-Шоро» (клинико-экспериментальное исследование) [Текст] / Б. А. Матазов: Автореф. дисс...канд. мед. наук. – Бишкек, 2012. – 30 с.
63. Медикаментозное лечение остеопороза у взрослых [Текст] / Э. В. Руденко, А. Е. Буглова, Е. В. Руденко и соавт. // Уч.-метод. пособие, БелМАПО. - Минск, 2011 - 22 с.

64. **Морозов, А. В.** Оперативные доступы при вмешательствах на почке, надпочечнике, верхней и средней трети мочеточника [Текст] / А. В. Морозов // Урология. – М., 2002. - № 4. - С. 16 – 20.
65. Мочекаменная болезнь. Актуальные вопросы диагностики и лечения [Текст] / Ю. Г. Аляев, Л. М. Рапопорт, В. И. Руденко и др. // Врачебное сословие. – М., 2004. - № 4. - С. 4 – 9.
66. Мочекаменная болезнь как новый компонент метаболического синдрома [Текст] / О. И. Аполихин, С. Ю. Калинин, А. А. Камалов и др. // Саратовский научно-медицинский журнал. — Саратов, 2011. — Т. 7. - № 2. — С. 117.
67. **Неймарк, А. И.** Использование минеральных вод в реабилитационной терапии больных мочекаменной болезнью [Текст] / А. И. Неймарк, И. П. Салдан, А. В. Давыдов // Урологические ведомости. – Спб., 2018. – Т. 8. – № 2. – С. 18 – 23.
68. **Николаева, Е. А.** Общие принципы коррекции энергетической недостаточности и дефицита карнитина у детей [Текст] / Е. А. Николаева // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: Тез. докл. I Всероссийск. конгр. - М., 2002. - С. 129.
69. Роль кальция и витамина Д в профилактике остеопороза и связанных с ним переломов [Текст] / О. А. Никитинская, Н. В. Торопцова, Л. И. Беневоленская // Медицинский совет. – М., 2007. - № 2. – С. 56 – 60.
70. Ожирение и мочекаменная болезнь [Текст] / О. В. Константинова, М. И. Катибов, Э. К. Яненко и др. // Экспериментальная и клиническая урология. – М., 2013. – Ч. 2. – С. 65 - 67.
71. Опыт применения чрескожной нефролитотрипсии и контактной уретеролитотрипсии в комплексном лечении мочекаменной болезни [Текст] / Н. С. Тагиров, Т. Х. Назаров, А. Г. Васильев и соавт. // Профилактическая и клиническая медицина. — Спб., 2012. — № 4. — С. 30-33.

72. «Остео-Вит D3» в лечении и профилактике повторных переломов у детей с низкой минеральной плотностью костной ткани [Текст] / Медицинская сестра. – М., 2014. - № 7. – С. 44 – 46.
73. «Остео-Вит D3» в лечении детей с повторными переломами костей при остеопорозе [Текст] / Т. Купцова, А. Кислов, В. Струков и соавт. // Врач. — М., 2016. - №2. – С. 7 - 8.
74. Оценка тубулоинтерстициальных изменений у больных МКБ с помощью неинвазивных маркеров фиброза [Текст] / А. Н. Россоловский, В. М. Попков, А. Н. Понукалин и соавт. // Материалы пленума Российского общества урологов. — Краснодар, 2010. — С. 202-203.
75. Оценка эффективности применения гипербарической оксигенации и препарата «Остео-Вит D3» при лечении гонартрозов [Текст] / Поликарпочкин А.Н., Левшин И.В., Вовк Е.В. и соавт. // Гипербарическая физиология и медицина. – М., 2018. - №1. С. 13 – 24.
76. **Панасюк, Г. Д.** Остеопороз: современные подходы к диагностике и лечению [Текст] / Г. Д. Панасюк, А. Е. Филюстин // Практическое пособие для врачей. - Гомель, 2017. - 116 с.
77. **Петак, С. М.** Денситометрия: интерпретация результатов исследования. Методические указания Международного общества клинической денситометрии [Текст] / С. М. Петак // Остеопороз и остеопатии. – М., 2004. - № 2. - С. 11 - 13.
78. **Поворознюк, В. В.** Питание и остеопороз [Текст] / В. В. Поворознюк, Н. В. Григорьева // Женское здоровье. – М., 2000. - № 3. - С. 36 - 39.
79. **Поворознюк, В. В.** Менопауза и остеопороз [Текст] / В. В. Поворознюк, Н. В. Григорьева // К.: Здоровье, 2004. - 356 с.
80. Принципы патогенетически обоснованного лечения первичного остеопороза: Пособие для врачей [Текст] / Сост.: С. С. Родионова, А. В. Балберкин, А. Ф. Колондаев и др. - М., 2002. – 27 с.

81. Профилактика остеопороза [Текст] / Л. К. Дзеранова, Л. Я. Рожинская, Е. И. Марова и др. // Третий Российский симпозиум по остеопорозу. – СПб., 2000. – С. 56 - 59.
82. Реабилитация больных с мочекаменной болезнью после дистанционной литотрипсии на курорте [Текст] / Д. М. Каскеев, А. Ч. Усупбаев, Р. У. Амираев и соавт. // Вестник АГИУВ. – А- Ата, 2013. - № 4. – С. 23 – 25.
83. Ревматические заболевания. Основы ревматологии [Текст] / Дж. Х. Клиппел, Дж. Х. Стоун, Л. Дж. Кроффорд и др. // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – Т. 1. – 368 с.
84. **Риггз, Б. Л.** Остеопороз. Этиология, диагностика, лечение [Текст] / Б. Л. Риггз, Л. Д. Мелтон // М.: БИНОМ, 2000. - С. 45.
85. Рожинская, Л. Я. Диагностика и лечение остеопороза [Текст] / Л. Я. Рожинская // Клиническая геронтология. – М., 2007. – Т. 13. - № 2. – С. 37 - 46.
86. **Рубин, М. П.** Перспективно ли измерение минеральной плотности костей предплечья в дополнение к денситометрии центрального скелета для своевременной диагностики постменопаузального и сенильного остеопороза [Текст] / М. П. Рубин // Остеопороз и остеопатии. – М., 2009. – № 2. – С. 36 – 42.
87. Руководство по остеопорозу / под ред. Л. И. Беневоленской. - М.: БИНОМ, 2003. – 524 с.
88. **Руденко, В. И.** Мочекаменная болезнь. Актуальные вопросы диагностики и выбора метода лечения [Текст] / В. И. Руденко: Дис. ... док. мед. наук. - Москва, 2004. - 342 с.
89. **Саенко, В. С.** Метафилактика мочекаменной болезни [Текст] / В. С. Саенко: Автореф. ... док. мед. наук. – Москва, 2007. – 345 с.
90. **Скрипникова, И. А.** Современные подходы к профилактике остеопороза [Текст] / И. А. Скрипникова // Лечащий врач: Изд. «Открытые системы», 2001. - № 2. - С. 15 - 19.

91. Современные аспекты диагностики и лечения мочекаменной болезни [Текст] / Ю. Г. Аляев, В. И. Руденко, М. А. Газимиев и др. // Урология. – М., 2006. - № 2. - С. 612.
92. Современные аспекты диагностики и лечения мочекаменной болезни у пациентов пожилого и старческого возраста [Текст] / М. Ф. Трапезникова, В. В. Дутов, А. А. Галько и др. // Врачебное сословие. - М, 2005. - № 7. - С. 7-10.
93. Современные аспекты диагностики и лечения камней мочеточника [Текст] / П. В. Глыбочко, Ю. Г. Аляев, М. А. Газимиев и др. // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – М., 2011. - № 1. – Вып. 4. – С. 143 - 158.
94. Современные аспекты этиологии и патогенеза мочекаменной болезни [Текст] / Т. Х. Назаров, Н. С. Тагиров, А. Г. Васильев и соавт. // Педиатр. – Спб., 2014. – Т. 5. - № 3. – С. 101 – 109.
95. Современные тенденции в эпидемиологии, диагностике и лечении мочекаменной болезни [Текст] / Э. К. Яненко, Д. С. Меринов, О. В. Константинова и соавт. // Экспериментальная и клиническая урология. – М., 2012. — № 3. — С. 19 - 24.
96. Состояние проблемы мочекаменной болезни / А. А. Гресь, Т. С. Тарендь, В. И. Вощула и соавт. [Текст] // Актуальные вопросы урологии: Тез. докл. 6-го белор.- польского симп. - Минск, 2003. - С. 19 - 21.
97. Спиральная КТ без контрастирования в диагностике почечной колики [Текст] / Мельник, К. П. Бахтиозин, Н. К. Дзеранов и др. // Материалы Пленума правления Российского общества урологов г. Сочи. – М., 2003. – С. 2001 -2002.
98. **Спиричев, В. Б.** Витамины, витаминоподобные и минеральные вещества: Справочник [Текст] / В. Б. Спиричев // М.: МЦФЭР, 2004. – 240 с.

99. **Сулейманов, С. И.** Ранняя диагностика и профилактика мочекаменной болезни [Текст] / С. И. Сулейманов: Автореф. ... дис. канд. мед. наук. - Москва, 2007. - 139 с.
100. Тактика лечения нефролитиаза: роль спиральной компьютерной томографии [Текст] / Г. П. Филимонов, Ю. Г. Аляев, П. В. Васильев и др. // Радиология - практика, 2001. - № 4. - С. 34 - 35.
101. Тактика лечения больных коралловидным нефролитиазом [Текст] / Э. К. Яненко, Р. М. Сафаров, Н. К. Дзеранов и др. // Материалы Пленума правления Российского общества урологов г. Сочи. - М., 2003. - С. - 359 - 360.
102. **Тареева, И. Е.** Нефрология: Руководство для врачей [Текст] / И. Е. Тареева // М., 2000. - 688 с.
103. **Татевосян, А. С.** Диагностика и лечение местных факторов риска почечнокаменной болезни [Текст] / А. С. Татевосян: Дисс. ... д-ра мед. наук. - Москва, 2000. - 281 с.
104. **Терновой, С. К.** Спиральная компьютерная и электроннолучевая ангиография [Текст] / С. К. Терновой, В. Е. Синицин // М.: "Видар", 1998. - С. 16 - 19.
105. **Тиктинский, О. Л.** Мочекаменная болезнь [Текст] / О. Л. Тиктинский, В. П. Александров // СПб: "Питер", 2000. - 384 с.
106. **Тиктинский, О. Л.** Уролитиаз [Текст] / О. Л. Тиктинский // Л.: Медицина, 2003. - 292 с.
107. **Ткачук, В. Н.** 14-летний опыт дистанционной ударно-волновой литотрипсии [Текст] / В. Н. Ткачук, С. Х. Аль-Шукри, А. О. Иванов // Материалы Пленума правления Российского общества урологов г. Сочи. - М., 2003. - С. 303 - 304.
108. **Торопцова, Н. В.** Приверженность лечению больных остеопорозом в реальной клинической практике / Н. В. Торопцова, О. А. Никитинская, О. В. Добровольская // Научно-практическая ревматология. - М., 2014. - Т. 52. - № 3. - С. 336 - 341.

109. **Трапезникова, М.Ф.** Мочекаменная болезнь аномалийных почек: сравнительный анализ современных методов лечения [Текст] / М. Ф. Трапезникова, В. В. Дутов, И. М. Бейзеров // Материалы Пленума правления Российского общества урологов г. Сочи. - М., 2003. – С.314 – 315.
110. **Трапезникова, М.Ф.** Современные аспекты диагностики и лечения мочекаменной болезни у детей [Текст] / М. Ф. Трапезникова, В. В. Дутов, А. А. Румянцев // Врачебное сословие. – М., 2004. - № 3. - С. 8 - 12.
111. **Тыналиев, М. Т.** Почечнокаменная болезнь (Избранные проблемы нефролитиаза в Киргизии) [Текст] / М.Т. Тыналиев // Фрунзе: Мектеп, 1990. - 175 с.
112. **Тыналиев, М. Т.** Лечение и профилактика почечнокаменной болезни на курорте «Джалал-Абад» [Текст] / М. Т. Тыналиев, Б. С. Эсекеев // Бишкек, 1993. - 92с.
113. Урология [Текст] / Г. С. Чернецова, А. Г. Пугачев, А. Ч. Усупбаев и др. // КРСУ: Бишкек, 2009. - С. 421 - 453.
114. **Усупбаев, А. Ч.** Сравнительные результаты ретроперинеоскопической и открытой уретеролитотомии с дренированием верхних мочевых путей при мочекаменной болезни, осложненной инфицированным гидронефрозом [Текст] / А. Ч. Усупбаев, А. А. Жумагалиев // Современная медицина: актуальные вопросы: Сб. ст. по матер. X междунар. науч.- практ. конф. – Новосибирск: СибАК, 2012. – С. 84 – 86.
115. Факторы риска развития мочекаменной болезни у больных с метаболическим синдромом [Текст] / Д. А. Гусакова, С. Ю. Калинин, А. А. Камалов и др. // Экспериментальная и клиническая урология. – М., 2013. – Ч. 2. – С. 61 - 64.

116. Факторы риска остеопороза при мочекаменной болезни [Текст] / Ю. Л. Демидко, В. И. Руденко, В. А. Григорян и соавт. // Урология и нефрология. – М., № 4. - 2017. - С. 22 – 25.
117. **Ченина, И. Н.**, Патогенное минералообразование в почках и слюнных железах [Текст] // И. Н. Ченина, А. И. Неймарк, Б. А. Неймарк // Экспериментальная и клиническая урология. — М., 2010. - № 4. — С. 30 - 31.
118. **Черненко, В. В.** Современные подходы к про- и метафилактике мочекаменной болезни [Текст] / В. В. Черненко, Л. М. Штильвасер, Н. И. Желтовская // Врачебное сословие. – М., 2007. - № 3. - С. 20 - 23.
119. **Чиглинецв, А. Ю.** Структура, минеральный и химический состав мочевых камней / А. Ю. Чиглинецв, Ю. А. Сокол, Д. Ю. Нохрин // Челябинск, 2010. - 162 с.
120. **Шалеенов Б. У.** Мочекаменная болезнь: этиопатогенез, распространенность, лазерные технологии лечения и метафилактика [Текст] / Б. У. Шалеенов, В. И. Вощула, А. Ч. Усупбаев // А-Ата, 2013. – С. 62 – 76.
121. **Эсекеев, Б. С.** Роль некоторых бальнеологических факторов в реабилитации больных с нефролитиазом [Текст] / Б. С. Эсекеев: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Москва, 1991. – 21с.
122. Эпидемиология мочекаменной болезни в различных регионах Российской Федерации [Текст] / О. И. Аполихин, А. В. Сивков, Т. В. Солнцева и др. // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – М., 2011. - № 1, Вып. 3. – С. 10.
123. Эффективная фармакотерапия [Текст] / Ю. Л. Демидко, В. И. Руденко, В. А. Григорян и соавт. // Урология и Нефрология. – М., 2017. - № 4 (34). – С. 22 - 25.
124. **Яблчанский, Н. И.** Остеопороз. В помощь практическому врачу [Текст] / Н. И. Яблчанский, Н. В. Лысенко // Харьков: ХНУ, 2011. - 172 с.

125. **Яровой, С. К.** Нефролитиаз и метаболические остеопатии на фоне соматических заболеваний [Текст] / С. К. Яровой, Р. Р. Максудов // Экспериментальная и клиническая урология. – М., 2015. – № 1. – С. 108 – 115.
126. American Association of clinical endocrinologist’s medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis [Text] / N. B. Watts, J. P. Bilezikian, P. M. Camacho et all. // Endocrine Practice. - 2010. - Vol. 16. - № 3. - P. 1 - 37.
127. A paracrine mechanism involving renal tubular cells, adipocytes and macrophages promotes kidney stone formation in a simulated metabolic syndrome environment [Text] / L. Zuo, K. Tozawa, A. Okada et all. // J. Urol. - 2014. – Vol. 191. № 6. – P. 1906 - 1912.
128. Association between osteoporosis and urinary calculus: evidence from a population-based study [Text] / J. J. Keller, C. C. Lin, J. H. Kang et all. // Osteoporos. - Int. - 2013. - Vol. 24. - № 2. - P. 651 – 657.
129. Association of metabolic syndrome traits and severity of kidney stones: results from a nationwide survey on urolithiasis in Japan [Text] / Y. Kohjimoto, Y. Sasaki, M. Iguchi et all. // Am J Kidney Dis, 2013. – Vol. 61. - № 6, P. 923 – 929. A surrogate FRAX model for the Kyrgyz Republic / O. Lesnyak, A. Zakroyeva, O. Lobanchenko et all. // Arch Osteoporos. - 2020. Vol. 6. - № 15. – P. 68.
130. **Belaya, Z. E.** Should we really compare absolute risk reduction in different trials on osteoporosis: comment on the article by Ringe JD and Doherty JG [Text] / Z. E. Belaya // J. Rheumatology International. - 2011. – Vol. 3. - № 12. - P. 1669 -1671.
131. **Blake, G. M.** Could strontium ranelate have a synergistic role in the treatment of osteoporosis? [Text] / G. M. Blake, J. E. Compston, I. Fogelman // J. BMR. - 2009. -Vol. 24. - P. 1354—1357.
132. **Boridy, I. C.** Acute ureterolithiasis: nonenhanced helical CT findings of perinephric edema for prediction of degree of ureteral obstruction [Text] /

- I. C. Boridy, A. Kawashima, S. M. Goldman // Radiology. - 1999. - Vol. 213. - N 12. - P. 663 – 667.
133. **Burr, D. B.** Effects of bone active agents on bone quality [Text] / D. B. Burr // Osteoporosis Int. - 2002. – Vol 13. – Suppl. 3. – P. 73 – 74.
134. Calculated insulin resistance correlates with stone-forming urinary metabolic changes and greater stone burden in high-risk stone patients [Text] / T. Y. Tran, M. Flynn, J. O'Bell et all. // Clin Nephrol. - 2016. – Vol. 85. - № 6. – P. 31620.
135. **Caudarella, R.** Citrate and mineral metabolism: kidney stones and bone disease [Text] / R. Caudarella, F. Vescini, A. Buffa // Front Biosci. - 2003. - Vol. 8. – P. 1084-106.
136. **Chandhoke, P.S.** Evaluation of the recurrent stone former [Text] / P. S. Chandhoke // Urol Clin North Am. - 2007. – Vol. 34. - № 3. - P. 315 - 322.
137. **Ciudin, A.** Validation of Randall's plaque theory by using the unenhanced abdominal CT [Text] / A. Ciudin, M. P. Luque, R. Salvador // 27th Annual EAU Congress. — Paris, 2012. — Abstracts. — 943 p.
138. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary [Text] / A. Papaioannou, S. Morin, A. M. Cheung, et all. // CMAJ. - 2010. - Vol. 182. - P. 1864 - 1873.
139. Comparison of the effects of L-carnitine and acetyl-L-carnitine on carnitine levels, ambulatory activity, and oxidative stress biomarkers in the brain of old rats [Text] / J. Liu, E. Head, H. Kuratsune et all. // Annals of the New York Academy of Sciences. - 2004. – Vol. 1033. – P. 117 - 131.
140. Comparison of pharmacokinetics of L-carnitine, acetyl-L-carnitine and propionyl-L-carnitine after single oral administration of L-carnitine in healthy volunteers [Text] / Y. Cao, Y. X. Wang, C. J. Liu et all. // Clinical and Investigative Medicine. - 2009. – Vol. 32. - № 1. – P. 13 - 19.
141. Correlation of metabolic syndrome with urinary stone composition [Text] / S.T. Cho, S. I. Jung, S. C. Myung et all. // Int. J. Urol. - 2013. -Vol. 20. - № 2. - P. 208-213.

142. C-reactive protein and the metabolic syndrome [Text] / S. Devaraj, U. Singh, I. Jialal et al. // Curr. Opin. Lipidol - 2009. - № 20. - P. 182 - 189.
143. **Curhan, G.** Epidemiology of Stone Disease [Text] / G. Curhan, D. A. Goldfarb // 2-nd International Consultation on Stone Disease. - 2007. - № 9. - P.11-20.
144. Diagnosis and metaphylaxis of stone disease [Text] / M. Straub, W. L. Strohmaier, W. Berg et al. // World J. Urol. - 2005. - Vol. 23. - №5. - P. 309 - 323.
145. **Domingos, F.** Metabolic syndrome: a multifaceted risk factor for kidney stones [Text] / F. Domingos, A. Serra // Scand J. Urol. - 2014. – Vol. 48. - № 5. - P. – 414 - 419.
146. Epidemiology of fractures in Armenia: Development of a country-specific FRAX model and comparison to its surrogate [Text] / O. Lesnyak, S. Sahakyan, A. et al. // Arch Osteoporos. - 2017. – Vol. 12. - № 1. – P. 98.
147. Epidemiology of hip fracture in Belarus: development of a country-specific FRAX model and its comparison to neighboring country models [Text] / H. Ramanau, I. Chernyanin, E. Rudenka, et al// Arch Osteoporos. - 2018. – Vol. 13. - № 1. - P. 42.
148. Epidemiology of osteoporotic fractures in the Republic of Kazakhstan and the development of country specific FRAX model [Text] / S. Issayeva, O. Lesnyak, A. Zakroyeva et al. //Arch Osteoporos. - 2020. – Vol. 15. - № 1. – P. 30.
149. Epidemiology of osteoporotic fracture in Moldova and development of a country specific FRAX model [Text] / A. Zakroyeva, O. Lesnyak, V. Cazac et al. // Arch Osteoporos. - 2020. – Vol. 15. - № 1. - P. 13.
150. Epidemiology of fracture in the Russian Federation and the development of a FRAX model [Text] / O. Lesnyak, O. Ershova, K. Belova et al. // Arch Osteoporos. - 2012. – Vol. 7. - №1. - P. 67 - 73.

151. Epidemiology of hip fracture and the development of a FRAX model for Uzbekistan [Text] / O. Lesnyak, S. Ismailov, M. Shakirova et all. // Arch Osteoporos. - 2020. Vol. 15. - № 1. - P. 119.
152. Etiopathogenic factors of the different types of urinary litiasis [Text] / M. Arrabal-Martín, M. C. Cano-García, M. Á. Arrabal-Polo et all. // Arch. Esp. Urol. - 2017. – Vol. 70. - № 1. – P. 40 - 50.
153. **González-Mercado, A.** Risk factors for osteoporosis in postmenopausal women from Guadalajara, Jelisco [Text] / A. González-Mercado, J. Y. Sánchez-López // Salud Publica.Mex. - 2013. - Vol. 55. - № 6. - P. 627 – 630.
154. **Heaney, R. P.** Functional indices of vitamin D status and ramifications of vitamin D deficiency [Text] / R. P. Heaney // Am. J. Clin. Nutr. - 2004. - Vol. 80. - P. 1706 - 1709.
155. Intestinal microbiota metabolism of L-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis [Text] / R. A. Koeth, Z. Wang, B. S. Levison et all.// Nature Medicine journal. - 2013. - Vol. 19. - № 5. - P. 576 - 585.
156. **Khan, S. R.** Reactive oxygen species, inflammation and calcium oxalate nephrolithiasis [Text] / S. R. Khan // Transl. Androl. Urol. - 2014. – Vol. 3. - № 3. – P. 256 - 276.
157. **Kanis, J. A.** Assessment of osteoporosis at the primary health care level [Text] / J. A. Kanis // Technical report. University of Sheffield, UK, ITS Collaborating Centre. - 2008. - № 4. – P. 201 – 213.
158. **Kanis, J. A.** Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk [Text] / J. A. Kanis // Lancet. - 2002. - Vol. 359. - P. 1929 - 1936.
159. **Kazakia, G.J.** New imaging technologies in the diagnosis of osteoporosis [Text] / G. J. Kazakia, S. Majumdar // Rev. Endocr. Metab. Disord. - 2006. - Vol. 7. - P. 67-74.
160. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors [Text] / V. Romero, H. Akpınar, D. G. Assimos // Rev. Urol. — 2010. — Vol. 12. - № 2 - 3. — P. 86 – 96.

161. **Kim, G.** Relationship between vitamin D, parathyroid hormone, and bone mineral density in elderly Koreans [Text] / G. Kim, K. W. Oh., E. H. Jang // J. Korean Med. Sci. - 2012. - Vol. 27. - № 6. - P. 636 – 643.
162. **Knoll, T.** Epidemiology, pathogenesis and pathophysiology of urolithiasis [Text] / T. Knoll // Eur Urol Suppl. — 2010. — Vol. 9. — P. 802 – 806.
163. Low urine pH: a novel feature of the metabolic syndrome [Text] / N. M. Maalouf, M. A. Cameron, O. W. Moe // Clin. J. Am Soc. Nephrol. - 2007. - № 2. – P. 883 - 888.
164. **Malaguarnera, M. L** - Carnitine treatment reduces severity of physical and mental fatigue and increases cognitive functions in centenarians: a randomized and controlled clinical trial [Text] / M. Malaguarnera, L. Cammalleri, M. Gargante // American Journal of Clinical Nutrition. - 2007. - Vol. 86. - № 6. - P. 1738 - 1744.
165. Metabolic and mechanical effects using L - and D - carnitine in working swine hearts [Text] / A. J. Liedtke, S. H. Nellis, L. F. Whitesell et all. // Heart and Circulatory Physiology. - 2001. – Vol. 243. - № 5. – P. 691 – 697.
166. Mineral density and bone remodeling markers in patients with calcium lithiasis [Text] / M. A. Arrabal-Polo, M. Arrabal-Martin, T. de Haro-Munoz et al. // BJU. Int. - 2010. - Vol. 108. - № 11. - P. 1903 – 1908.
167. Milicevic, S. Correlation of parathormone and the serum values of acidum uricum with calcium nephrolithiasis examined by three different methods of diagnostics [Text] / S. Milicevic, R. Bijelic, B. Jakovljevic // Acta Infom. Med. - 2015. - Vol. 23. - № 3. - P. 132 – 134.
168. Nephrolithiasis, bone mineral density, osteoporosis, and fractures: a systematic review and comparative meta-analysis [Text] / P. Lucato, C. Trevisan, B. Stubbs et al // Osteoporos. Int. - 2016. - Vol. 27. - № 11. - P. 3155 – 3164.

169. **Ou, S. M.**, Increased risk of bone fracture among patients with urinary calculi: a nationwide longitudinal population-based study [Text] / S. M. Ou, Y. T. Chen, C. J. Shih // *Osteoporos. Int.* - 2015. - Vol. 26. - № 4. - P. 1261 – 1269.
170. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden: A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA) [Text] / E. Hernlund, A. Svedbom, M. Ivergård et al. // *Osteoporos. Int.* - 2013. - Vol. 11. - № 8. - P. 136.
171. Parity and menarche as risk factors for osteoporosis in postmenopausal women [Text] / Mendosa-Romo M.A., Ramirez-Arriola M.C., Velasco-Chávez J.F. et al. // *Ginecol. - Obstet. Mex.*, 2014. - Vol. 82. - № 2. - P. 75 – 82.
172. Pathophysiology-based treatment of urolithiasis [Text] / T. Yasui, A. Okada, S. Hamamoto et al. // *Int. J. Urol.* - 2017. – Vol. 24. - № 1. – P. 32 - 38.
173. Possible relationship between metabolic syndrome traits and nephrolithiasis: incidence for 15 years according to gender [Text] / I. H. Chang, K. D. Kim, Y. T. Moon et al. // *Korean J Urol.* — 2011. — Vol. 52. - N 8. — P. 548 - 553.
174. Prevalence and epidemiological characteristics of urolithiasis in Japan: national trends between 1965 and 2005 [Text] / T. Yasui, M. Iguchi, S. Suzuki et al. // *Urology.* - 2008. – Vol. 71. - № 2. - P. 209 - 213.
175. Prevalence of kidney stones in the United States [Text] / C. D. Scales, A. C. Smith, J. M. Hanley et al. // *Eur. Urol.* - 2012. – Vol. 62. – P. 160 - 165.
176. **Rebouche, C. J.** Kinetics, pharmacokinetics, and regulation of L-carnitine and acetyl-L-carnitine metabolism [Text] / C. J. Rebouche // *Annals of the New York Academy of Sciences.* - 2004. – Vol. 1033. – P. 30 – 41.
177. Reduction in the risk of developing back pain persists at least 30 months after discontinuation of teriparatide treatment: a meta-analysis [Text] / M. C.

- Nevitt, P. Chen, D. P. Kiel et al. // J. Osteoporosis International, 2006. - Vol. 17. - P. 1630 - 1637.
178. **Rejnmark, L.** Nephrolithiasis and renal calcifications in primary hyperparathyroidism [Text] / L. Rejnmark, P. Vestergaard, L. Mosekilde // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2011. - № 96. - P. 2377 - 2385.
179. Recommendations by Georgian association of skeletal metabolic diseases on the initiation of treatment with use of age-dependent intervention threshold based on FRAX in patients with osteoporosis [Text] / E. Giorgadze, M. Tsagareli, M. Lomidze et al. // Georgian Med News. Jun. - 2019. - № 291. - P. 89 - 93.
180. **Rendina, D.** Association between metabolic syndrome and nephrolithiasis in an inpatient population in southern Italy: role of gender, hypertension and abdominal obesity [Text] / D. Rendina, G. Mossetti, G. De Filippo et al. // Nephrol. Dial. Transplant. - 2009. - № 24. - P. 900 - 906.
181. Risk assessment for vitamin D [Text] / J. N. Hathcock, A. Shao, R. Vieth // Am. J. Clin. Nutr. - 2007. - Vol. 85. - P. 6 - 18.
182. **Romero, V.** Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors [Text] / V. Romero, H. Akpınar, D. G. Assimos // Rev. Urol., 2010. – Vol. 2. - № 2(3). – P. 86 – 96.
183. Role stone analysis in metabolic evaluation and medical treatment of nephrolithiasis [Text] / J. Kourambas, P. Fslan, C. L. et al. // J. Endourol., - 2001. – Vol. 15. - № 2. - P. 181 – 186.
184. Role of insulin resistance in uric acid nephrolithiasis [Text] / H. Li, D. E. Klett, R. Littleton et al. // World J. Nephrol. - 2014. – Vol. 3. - № 4. – P. 237 - 242.
185. **Sakhaee K.** Nephrolithiasis as a systemic disorder [Text] / K. Sakhaee // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. - 2008. - № 17. - P. 304 - 309.
186. **Sakhaee, K.** Uric Acid Metabolism and Uric Acid Stones [Text] / K. Sakhaee, P. P. Rao, J. Kavanagh // Urinary Tract Stone Disease. Manchester, UK: Springer. - 2011. - P. 185 – 188.

187. **Sakhaee, K.** Kidney Stones 2012: Pathogenesis, Diagnosis, and Management [Text] / K. Sakhaee, M. N. Maalouf, B. Sinnott // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2012. - Vol. 97. - № 6. - P. 1847 - 1860.
188. **Sakhaee, K.** Epidemiology and clinical pathophysiology of uric acid kidney stones [Text] / K. Sakhaee // J. Nephrol. -2014. – Vol. 27. - № 3. – P. 241 - 245.
189. **Scales, C.** Changing gender prevalence of stone disease [Text] / C. Scales, L. Curtis, R. Norris // J. Urol. - 2007. - № 177. - P. 979 - 982.
190. **Seim, H. L** - Carnitine and its precursor, gamma-butyrobetaine / H. Seim, K. Eichler, H. Kleber // Nutraceuticals in Health and Disease Prevention. New York. Marcel Dekker: Inc. - 2001. - № 4. - P. 217 - 256.
191. **Silverman, S. L.** Selecting patients for osteoporosis therapy [Text] / S. L. Silverman // Curr. Osteoporosis Rep. - 2006. - Vol. 4. - P. 91 - 95.
192. **Singer, A.** Osteoporosis diagnosis and screening [Text] / A. Singer // Clin. Cornerstone. -2006. - Vol. 8. - P. 9 - 18.
193. **Stevens, J. A.** The impact of decreasing US hip fracture rates on future hip fracture estimates [Text] / J. A. Stevens, R. A Rudd // Osteoporosis Int. – 2013. –Vol. 24, № 10. – P. 2725 - 2728.
194. **Strohmaier, W. L.** Overweight, insulin resistance and blood pressure (parameters of the metabolic syndrome) in uric acid urolithiasis [Text] / W. L. Strohmaier, B. M. Wrobel, G. Schubert // Urol. Res. -2012. – Vol. 40. - № 2. – P. 171 – 175.
195. Ten-year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds [Text] / J. A. Kanis, O. Johnell, A. Oden et al. // Osteoporosis Int. - 2001. - Vol. 12. - P. 989 - 995.
196. Teriparatide or alendronate in glucocorticoid-induced osteoporosis [Text] / K. G. Saag, E. Shane, S. Boonen et al. // New England J. Medicine - 2007. - Vol. 357. - P. 2028 - 2039.
197. Teriparatide reduces the fracture risk associated with increasing number and severity of osteoporotic fractures [Text] / J. C. Gallagher, H. K.

- Genant, G. G. Crans et all. // J. Clinical Endocrinology Metabolism. - 2005. - Vol. 90. - P. 1583—1587.
198. The clinical epidemiology of male osteoporosis: a review of the recent literature [Text] / T. Willson, S. Nelson, J. Newbold et all // J. Clin. Epidemiol. - 2015. - № 7. - P. 65 - 76.
199. The metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis: novel features of renal manifestation of insulin resistance [Text] / N. Abate, M. Chandalia, A. V. Cabo-Chan et all. // Kidney Int. - 2004. - №. 65. - P 386 - 392.
200. **Tiselius, H. G.** Epidemiology and medical management of stone disease [Text] / H.G. Tiselius // B. J. U. Int. - 2000. - № 91. - P. 758 - 767.
201. Treatment failure in osteoporosis [Text] / A. Diez-Perez, J. D. Adachi, D. Agnusdei et all. // Osteoporosis Int. - 2012. - Vol. 23. - P. 2769 - 2774.
202. Trends in urological stone disease [Text] / B. W. Turney, J. M. Reynard, J. G. Noble et all. // BJU Int. - 2012. - Vol. 109. - № 7. - P. 1082 - 1087.
203. **Trinchieri, A.** Prevalence of renal uric acid stones in the adult [Text] / A. Trinchieri, E. Montanari // Urolithiasis. - 2017. - P. 219 - 225.
204. Toro, K. Fatal Renal Hemorrhage after Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy [Text] / K. Toro, M. Kardos // J. Forensic Sci. - 2008. - № 14. - P. 345 - 356.
205. Urinary lithiasis as a systemic disease [Text] / M. Leanez Jiménez, F. Candau Vargas-Zúñiga, C. Reina Ruiz et all. // Arch. Esp. Urol. - 2017. - Vol. 70. - № 1. - P. 28 - 39.
206. Use of the National Health and Nutrition Examination Survey to calculate the impact of obesity and diabetes on cost and prevalence of urolithiasis in 2030 [Text] / J. A. Antonelli, N. M. Maalouf, M. S. Pearle et all. // Eur. Urol. - 2014. - Vol. 66. - № 4. - P. 724 - 729.
207. **Van Staa, T. P.** Does a fracture at one site predict later fractures at other sites? A British cohort study [Text] / T. P. Van Staa, H. G. Leufkens, C. Cooper et all. // Osteoporosis Int. - 2008. - Vol. 13. - P. 624 - 629.

208. **Wilsgaard, T.** Lifestyle impact on lifetime bone loss in women and men: the Tromso Study [Text] / T. Wilsgaard, N. Emaus, L. A. Ahmed // *Am J. Epidemiol.* - 2009. - Vol. 169. - P. 877-886.
209. **Willson, T.** The clinical epidemiology of male osteoporosis: a review of the recent literature [Text] / T. Willson, Scott D. Nelson, J. Newbold // *Clin Epidemiol.* - 2015. - № 7. P. 65 - 76.
210. **Worcester, E. M.** 2 New insights into the pathogenesis of idiopathic hypercalciuria [Text] / E. M. Worcester, F. L. Coe // *Semin. Nephrol.*, 2008. - № 28. - P. 120 - 132.
211. **Worcester, E. M.** Evidence that postprandial reduction of renal calcium reabsorption mediates hypercalciuria of patients with calcium nephrolithiasis [Text] / E. M. Worcester, D. L. Gillen, A. P. Evan // *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* - 2007. - № 292. - P. 66 - 75.
212. **Zagoria, R. J.** Abdominal radiography after GT reveals urinary calculi: a method: to predict usefulness of? Abdominal radiography on the basis of size and CT attenuation of calculi [Text] / R. J. Zagoria, E. G. Khatod, M. Y. Chen // *AJR.* - 2001. - Vol. 176. - № 5. - P. 1117 - 1122.