

На правах рукописи



Бобылев Дмитрий Александрович

**Возможности компьютерной томографии в прогнозировании результатов
дистанционной ударно-волновой литотрипсии**

3.1.25. Лучевая диагностика

3.1.13. Урология и андрология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2023

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор
доктор медицинских наук, доцент

Чехонацкая Марина Леонидовна
Россоловский Антон Николаевич

Официальные оппоненты:

Громов Александр Игоревич – доктор медицинских наук, профессор, Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел онкоурологии, группа лучевых методов диагностики и лечения, руководитель группы

Руденко Вадим Игорьевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Институт урологии и репродуктивного здоровья человека, главный научный сотрудник

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится 14 «февраля» 2024г. в 10.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.22 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119435, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «__» _____ 202__г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук



Павлова Ольга Юрьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Диагностика и лечение мочекаменной болезни (МКБ) до настоящего времени остаются одной из ключевых проблем современной урологии [Аляев Ю.Г., Глыбочко П.В., 2016; Руденко В.И., 2017]. Прирост заболеваемости МКБ в последние годы составил до 35,5% [Просьянников М.Ю., Войтко Д.А., Анохин Н. В. и соавт., 2022; Каприн А.Д. и соавт., 2022]. Вместе с тем, в настоящее время достигнут значительный прогресс в вопросах диагностики и лечения нефролитиаза, в том числе за счет активного внедрения в широкую урологическую практику мало- и неинвазивных технологий элиминации мочевых конкрементов [Глыбочко П.В. и соавт., 2017; Капанадзе Л.Б. и соавт., 2018]. Одним из ведущих методов лечения пациентов с нефролитиазом в настоящий момент остается дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛТ) [Александрова К.А., Серова Н.С., Руденко В.И., 2019, Türk S et al, 2022]. Несмотря на ряд безусловных преимуществ, ДУВЛТ оказывает травматическое воздействие на почечную паренхиму, усиливающееся в случае проведения нескольких сеансов за короткое время [Connors VA et al, 2014; Россоловский А.Н., 2014; Коробков Д.М. и соавт., 2021].

Прогноз эффективности предстоящей процедуры ДУВЛТ в настоящее время основывается главным образом на клинико-лабораторных данных и комплексе методов инструментальной и лучевой визуализации. В тех случаях, когда прогнозируемая успешность ДУВЛТ невысока, целесообразно рассматривать альтернативные методики, такие как перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛТ) и ретроградная интратрениальная хирургия (РИРХ) [Серегин И.В., Серегин А.А., Филимонов Е.В., 2022].

«Золотым стандартом» лучевой диагностики МКБ является мультисрезовая компьютерная томография (МСКТ) [Терновой С.К., Серова Н.С., Аляев Ю.Г. и соавт., 2021]. Большинство клиницистов считает максимальный размер конкремента до 20 мм и его среднюю плотность не более 1000-1200 НУ

основными прогностическими критериями успеха дезинтеграции уролитов методом ДУВЛТ, при этом дискуссионным остается вопрос выбора оптимальной методики элиминации конкрементов почечной локализации размером от 10 до 20 мм [Deem S et al. 2011]. Достижения технического прогресса способствуют эволюции КТ-технологии, при этом в отечественных и зарубежных работах рассматриваются возможности расширения диагностического потенциала стандартного МСКТ-протокола [Капанадзе Л.Б., Руденко В.И., Серова Н.С. и соавт, 2019, Громов А. И., Петряйкин А. В., Кульберг Н. С., и др. 2016, Туманян С.С., Лукьянов И.В., Лоран О.Б. и соавт., 2020]. Таким образом, актуальной задачей остается поиск путей улучшения качества лучевой визуализации, изучение дополнительных параметров МСКТ, позволяющих получить представление о характеристиках как самого конкремента, так и об особенностях анатомии почек и мочевыводящих путей [Александрова К.А., Серова Н.С., Руденко В.И., 2019].

Степень разработанности темы исследования

Основанием для работы послужили публикации отечественных и зарубежных авторов, посвященные развитию возможностей мультисрезовой компьютерной томографии в оценке различных параметров уролитов и прогнозировании эффективности лечения методом ДУВЛТ [Foda K et al, 2013; Gucuk A et al, 2014; Руденко В.И., 2017; Капанадзе Л.Б. и др., 2018]. Имеются отдельные диссертационные работы, посвященные различным методикам оценки структуры и состава конкремента при помощи МСКТ и планирования предстоящего лечения мочекаменной болезни [Руденко В.И., 2004; Коротких П.Г., 2009; Капанадзе Л.Б., 2019].

В мировой практике не использовалась методика оценки количества «зон максимальной плотности» (ЗМП) и «индекса плотности конкремента» (ИПК), не оценивалась взаимосвязь данных параметров и результатов неинвазивного хирургического лечения нефролитиаза методом ДУВЛТ.

Цель исследования

Повышение эффективности использования диагностического и прогностического потенциала МСКТ-визуализации при хирургическом лечении нефролитиаза методом дистанционной ударно-волновой литотрипсии.

Задачи исследования

1. Определить диагностическую точность стандартных МСКТ-критериев (локализации, размеров и плотности конкремента в НУ) в эффективности применения ДУВЛТ у пациентов с нефролитиазом.
2. Разработать дополнительные МСКТ-параметры оценки почечных конкрементов с учетом их структурных особенностей.
3. Оценить роль предложенных МСКТ-критериев - количества зон максимальной плотности (ЗМП) и индекса плотности конкремента (ИПК) - в определении прогноза эффективности ДУВЛТ.
4. Разработать на основе принципов математического моделирования способ предоперационной оценки и дифференцированного подхода к выбору тактики хирургического лечения у пациентов с нефролитиазом.

Научная новизна

1. Впервые разработаны дополнительные МСКТ-параметры оценки почечных конкрементов, такие как индекс плотности конкремента, представляющий собой показатель среднего квадратичного отклонения КТ-плотности в зоне ее наибольших величин и количество зон максимальной плотности, равный числу участков, где значение среднего квадратичного отклонения превышает значение среднего квадратичного отклонения в общей площади конкремента в данной проекции [Способ прогнозирования результатов дистанционно-волновой литотрипсии. Бобылев Д.А., Чехонацкая М.Л., Россоловский А.Н. и соавт. Пат. №2737335 опубл. 27.11.2020].
2. Наглядно продемонстрирована взаимосвязь предложенных МСКТ-параметров и эффективности хирургического лечения МКБ методом ДУВЛТ.

[Способ прогнозирования результатов дистанционно-волновой литотрипсии. Бобылев Д.А., Чехонацкая М.Л., Россоловский А.Н. и соавт. Пат. №2737335 опубл. 27.11.2020].

3. Впервые разработан и применен в клинической практике способ прогнозирования эффективности предстоящей процедуры ДУВЛТ с учетом количества зон максимальной плотности и индекса плотности конкремента, что позволяет определять оптимальную тактику хирургического лечения пациентов с нефролитиазом [Заявка на изобретение «Способ определения эффективности ДУВЛТ». Бобылев Д.А., Чехонацкая М.Л., Россоловский А.Н. и соавт.].

Теоретическая и практическая значимость работы

Описанная в исследовании методика может быть применена в качестве простого и информативного метода оценки почечных конкрементов. Данный способ не требует расширения стандартизированной процедуры МСКТ и использования дополнительного программного обеспечения. Метод может быть реализован на любой модели современного компьютерного томографа и программе анализа DICOM-изображений, не требует сложных расчетов и дополнительного обучения персонала. Применение предложенного алгоритма позволяет с высокой долей вероятности прогнозировать эффективность предстоящей процедуры ДУВЛТ и служить основой персонифицированного подхода к выбору активной тактики хирургического лечения нефролитиаза. Данный подход позволяет уменьшить риск неоправданной травматизации почечной паренхимы.

Методология и методы исследования

Представленная на защиту научно-исследовательская работа выполнена с соблюдением этических норм и принципов доказательной медицины. Методология диссертационной работы предусматривала разработку дизайна исследования, определение объема выборки репрезентативности, подбор математических и статистических методик обработки полученных данных. В

целях исследовательской работы использованы современные диагностические и инструментальные методы обследования пациентов.

Положения, выносимые на защиту

1. Широко используемые в практике стандартные МСКТ-параметры оценки конкремента (размер, средняя плотность и локализация) имеют ограничения в диагностической точности в качестве независимых предикторов эффективности предстоящей процедуры ДУЛВТ у пациентов с нефролитиазом.
2. Предложенные МСКТ-параметры количества зон максимальной плотности и индекса плотности конкремента расширяют возможности лучевой визуализации в оценке структурных характеристик конкрементов почечной локализации с точки зрения прогнозирования эффективности предстоящего неинвазивного хирургического лечения.
3. Планирование хирургической процедуры ДУВЛТ у больных МКБ с конкрементами от 10мм до 20мм почечной локализации с учетом предложенных дополнительных МСКТ-критериев продемонстрировало более высокую эффективность литотрипсий по сравнению со стандартным подходом.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом проанализированного материала по изучаемой теме, использованием методик, адекватных поставленным задачам и применением современных методов анализа. Обоснованность научных выводов и положений подтверждается результатами проведенных исследований. Выводы объективно и полноценно отражают полученные результаты.

Основные результаты диссертационной работы доложены диссертантом на заседаниях научного профессионального общества лучевых диагностов Саратовской области (Саратов, 2017-2021гг); аспирантских и докторантских чтениях в рамках проведения V Всероссийской недели науки с международным участием (Саратов, 2016), VI Всероссийской недели науки с международным

участием (Саратов, 2017) и VII Всероссийской недели науки с международным участием (Саратов, 2018); Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы урологии» (Пенза, 2017); 76-й международной научно-практической конференции ВолГМУ (Волгоград, 2018); Конгрессе российского общества урологов и русско-китайском форуме по урологии (Екатеринбург, 2018); аспирантских и докторантских чтениях в рамках проведения VIII Всероссийской неделе науки с международным участием, посвященной 110-летию СГМУ им. В.И. Разумовского (Саратов 2019); Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2019» (Москва, 2019); научно-образовательной конференции «Современные реалии лучевой диагностики социально-значимых заболеваний» (Пенза, 2019), областной научно-практической конференции «Современные возможности ультразвуковой диагностики в педиатрии» (Саратов, 2022), Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2023» (Москва, 2023), Всероссийской школе «Мочекаменная болезнь – 2023» (Москва, 2023).

Связь работы с научными программами, планами, темами

Представленная диссертационная работа выполнена в соответствии с научно-исследовательской программой на кафедре лучевой диагностики им. проф. Н.Е. Штерна ФГБОУ ВО Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты настоящего диссертационного исследования внедрены в практику работы диагностических кабинетов компьютерной томографии Университетской клинической больницы №1 им. С.Р. Миротворцева Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского, в рабочий процесс специализированных отделений урологии Университетской клинической больницы №1 им. С.Р. Миротворцева Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского, в учебный процесс кафедр урологии и кафедры лучевой диагностики им. проф. Н.Е. Штерна ФГБОУ ВО Саратовский

ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, а также в научную практику кафедр и НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России.

Личный вклад автора

Все данные, использованные в настоящей работе самостоятельно получены автором в отделении лучевой диагностики и лучевой терапии Университетской клинической больницы №1 им. С.Р. Миротворцева Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского. В условиях кабинета компьютерной томографии автор принимал участие в планировании и проведении МСКТ-исследований всех 127 больных нефролитиазом, а также в оценке результатов других лучевых, клиничко-лабораторных исследований и хирургического лечения методом ДУВЛТ. Автором систематизированы, обработаны и проанализированы все полученные в диссертации статистические данные, определена диагностическая точность всех исследованных параметров. В ходе выполнения работы автором предложены дополнительные МСКТ-критерии эффективности предстоящей процедуры ДУВЛТ. Разработан метод предоперационного прогнозирования успешности предстоящего лечения методом дистанционной литотрипсии, предложен алгоритм выбора тактики хирургического лечения у пациентов с нефролитиазом.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 16 работ, в том числе 1 научная статья в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета; 1 статья в изданиях, индексируемых в международных базах (Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer), 4 патента, 7 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций, 3 иных.

Соответствие диссертации паспортам научных специальностей

По тематике, применяемых и изучаемым методам лучевой диагностики (рентгенологическое исследование, ультразвуковое исследование, мультисрезовая

компьютерная томография) и лечения (дистанционная ударно-волновая литотрипсия), предложенным научным положениям представленная научно-исследовательская работа соответствует формулам специальностей 3.1.25. Лучевая диагностика, 3.1.13. Урология и андрология.

Структура и объем работы

Диссертационная работа изложена на 97 страницах, содержит введение, главу, описывающую материалы и методы исследования, две главы собственных исследований, обсуждение, выводы, практические рекомендации, список литературы, включающий 46 отечественных и 82 зарубежных автора. Иллюстративный материал представлен 11 таблицами, 27 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

В исследовании приводятся данные анализа результатов оперативного лечения методом ДУВЛТ 127 пациентов с нефролитиазом в условиях клиники урологии Университетской клинической больницы №1 им. С.Р. Миротворцева в период с сентября 2015 по март 2020г. Критерии включения в исследование - возраст от 20 лет до 60 лет и наличие одиночного конкремента почечной локализации размером от 10мм до 20 мм. Критерии исключения – предельный рост и вес пациента (превышающие технические возможности диагностической и лечебной аппаратуры), тяжелая соматическая и почечная патология, наличие анатомических особенностей строения и аномалий органов мочевыделительной системы. Кроме того, в исследование не включались пациенты, которым для полного удаления камня потребовалось более трех сеансов ДУВЛТ и более двух госпитализаций.

Диагноз МКБ у всех обследованных пациентов (n=127, 100%) устанавливался на основании комплекса клинико-лабораторных методик, ультразвукового исследования, обзорной и экскреторной урографии, а также мультисрезовой компьютерной томографии. У всех пациентов (n=127, 100%)

были определены показания к проведению оперативного лечения методом ДУВЛТ.

Всем, вошедшим в исследование пациентам (n=127, 100%), на дооперационном этапе не позднее, чем за 1 месяц до госпитализации в урологический стационар проводилась мультисрезовая компьютерная томография почек и забрюшинного пространства. Выполнялось только нативное исследование.

Все вошедшие в исследование больные (n=127, 100%) были разделены на две группы. У пациентов первой группы (n=65, 51%) выбор лечебной тактики основывался на стандартных критериях, включающих анамнез, клинические и лабораторные данные, характеристики конкремента (максимальный размер и среднюю плотность камня в единицах Хаунсфилда (HU)), а также состояния мочевыделительной системы по данным МСКТ. У пациентов второй группы (n=62, 49%) дополнительно применяли предложенные МСКТ-параметры почечного конкремента с оценкой индекса плотности конкремента и количества зон максимальной плотности.

Клиническая характеристика пациентов представлена в Таблице 1.

Таблица 1 – Клиническая характеристика пациентов в исследуемых группах

Показатель	Первая группа (n=65)		Вторая группа (n=62)	
Пол (м\ж)	35(53,8%)\30(46,2%)		34(54,8%)\28(45,2%)	
Возраст (лет)	44±6,6		48±8,7	
Рецидивный нефролитиаз	19 (29,2%)		17 (27,4%)	
Анамнез заболевания > 5 лет	23 (35,4%)		23 (37,1%)	
Установка стент-дренажа перед ДУВЛТ	31 (47,7%)		28 (45,2%)	
Химический состав конкрементов	Ураты	15 (23%)	Ураты	15 (24%)
	Фосфаты	13 (20%)	Фосфаты	14 (23%)
	Оксалаты	15 (23%)	Оксалаты	14 (23%)
	Смешанные	22 (34%)	Смешанные	19 (30%)

Пациенты в обеих группах были сопоставимы по половозрастным, клинико-лабораторным характеристикам и особенностям течения заболевания. Контроль

степени эффективности проведённого лечения методом ДУВЛТ в обеих группах проводился при помощи методик ультразвукового исследования (УЗИ) и обзорной урографии.

Дистанционную ударно-волновую литотрипсию выполняли на литотрипторе Sonolith I-sys (EDAP TMS, количество импульсов составляло 2500-4000 за один сеанс, мощность генератора колебалась в пределах 12,5-18,5 кВ в зависимости от динамики клинической ситуации. Разрушение конкремента в результате одного сеанса ДУВЛТ рассматривалось как успешная литотрипсия.

Статистический анализ созданных баз клинических данных проводился с использованием специализированной программы для обработки информации StatsSoft Statistica 10.0.

Результаты исследования

На первом этапе исследования была проведена оценка взаимосвязи между стандартными МСКТ-параметрами конкрементов у пациентов первой группы (n=65) с нефролитиазом, такими как его локализация, максимальный размер и средняя плотность в единицах Хаунсфилда (НУ) и эффективностью лечения методом ДУВЛТ.

Конкременты локализовались в лоханке, средней и нижней группах чашечек. Локализация конкремента в средней группе чашечек и лоханке обеспечивала более благоприятные условия эффективности ударно-волнового воздействия, соответственно 55% и 57%, тогда как при локализации камня в нижней группе чашечек данный показатель был равен 40%. Предоперационная установка стент-дренажа потребовалась в 31 (47,7%) случаев, главным образом у пациентов с конкрементами нижней группы чашечек. Диагностическая точность локализации как независимого предиктора успешности предстоящей процедуры ДУВЛТ составила 52% (доля истинно положительных результатов - 43%, истинно отрицательных результатов – 9%).

Отмечалась прямая зависимость возрастания медианы максимального размера камня и количества потребовавшихся для его полного устранения сеансов

ДУВЛТ. У пациентов с одним сеансом данный показатель был равен $11 \pm 2,5$ мм, двумя - $12 \pm 1,5$ мм и тремя - $15 \pm 2,8$ мм. Несмотря на это, разброс значения параметра был достаточно велик, а диагностическая точность в определении успешности хирургического лечения методом ДУВЛТ, составила лишь 57% (доля истинно положительных результатов – 57%, истинно отрицательных – 0%). Проведение статистического анализа при помощи R-критерия Спирмена также не выявило достаточно сильной и достоверной связи (0,08 при $p > 0,05$) между значением максимального размера и успешностью ударно-волнового лечения (Таблица 2).

Таблица 2 – Ранговые корреляции Спирмена и значение р-критерия Стьюдента для используемых в клинической практике и предлагаемых в литературе параметров конкрементов по данным МСКТ у пациентов с нефролитиазом (n=65)

Параметр конкремента	Сила и направление корреляционной связи	р-значение
Максимальный размер (мм)	0,08	0,523
Средняя плотность (НУ)	0,02	0,904
Максимальная плотность (НУ)	-0,11	0,399
Минимальная плотность (НУ)	0,13	0,310
Среднее квадратичное отклонение плотности (НУ)	-0,18	0,147
Среднее расстояние от кожи до камня (мм)	0,01	0,919

Медиана средней плотности конкремента находилась в пределах от 700 ± 168 НУ (у пациентов с тремя сеансами) до 735 ± 148 НУ (два сеанса ДУВЛТ). Результаты исследования показали значительный разброс абсолютных значений средней плотности, преимущественно у больных, которым для дезинтеграции конкремента потребовалось три сеанса литотрипсии. Диагностическая точность средней плотности конкремента по данным МСКТ как независимого предиктора успешности неинвазивного хирургического лечения нефролитиаза (с учетом среднего порогового значения в 1000НУ) составила 60% (доля истинно положительных результатов - 57%, истинно отрицательных результатов - 3%). Статистический анализ показал отсутствие значимых статистических связей (0,02

при $p > 0,05$) между показателем средней плотности уrolита и эффективностью ДУВЛТ (Таблица 2).

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют об умеренной диагностической точности вышеописанных критериев эффективности предстоящего хирургического лечения методом ДУВЛТ у пациентов с нефролитиазом. В связи с этим, в настоящем исследовании предложены и изучены перспективные МСКТ-критерии прогнозирования исхода процедуры ДУВЛТ у больных МКБ, а также произведена оценка их эффективности. Среди данных критериев определялся показатель распределения значений максимальной плотности конкремента. Было установлено, что полученные данные коррелировали с аналогичными значениями средней плотности. Наименьший показатель максимальной плотности выявлен у пациентов с тремя сеансами ДУВЛТ (1008 ± 333 НУ), а наибольший – с одним сеансом (1275 ± 235 НУ). Корреляционный анализ, как и в случае параметра средней плотности, не показал достоверной и значимой ($-0,11$ при $p > 0,05$) связи между параметром максимальной плотности камня и количеством потребовавшихся для его устранения сеансов ДУВЛТ (Таблица 2).

Аналогичная тенденция была выявлена при изучении показателя минимальной плотности конкремента. Наименьшее значение было у пациентов, которым для полного разрушения конкремента потребовалось проведение двух сеансов ДУВЛТ (192 ± 71 НУ), а наибольшее – трех (222 ± 28 НУ). Не смотря на отличающийся от показателей средней и максимальной плотности характер распределения, не отмечалось явной взаимосвязи (сила корреляционной связи $0,13$ при $p > 0,05$) между значением минимальной плотности конкремента почечной локализации по данным мультисрезовой компьютерной томографии и количеством потребовавшихся для его успешной фрагментации сеансов дистанционной ударно-волновой литотрипсии (Таблица 2).

Одним из упоминаемых в литературе показателей, использующих значения плотности конкремента в единицах Хаунсфилда, является индекс гетерогенности. В проведенном исследовании значение индекса гетерогенности у пациентов с

три сеанса литотрипсии составило от 90НУ до 460НУ при медиане ($Me \pm \sigma$) 190 ± 119 НУ, что свидетельствует о крайней разнородности конкрементов в данном пуле пациентов. При этом, в отличие от данных литературы, не было продемонстрировано достаточно сильной корреляционной связи ($-0,18$ при $p > 0,05$) значения индекса гетерогенности и успешного результата процедуры ДУВЛТ (Таблица 2).

Расстояние от кожи до конкремента (skin-to-stone distance, SSD) – один из самых часто рассматриваемых в литературе независимых предикторов эффективности ДУВЛТ у пациентов с нефролитиазом. Наибольшее медианное значение параметра среднего расстояния от кожи до конкремента отмечено у пациентов, которым проводилась одна процедура ДУВЛТ (107 ± 17 мм), а наименьшее, с большим разбросом (85 ± 32 мм), – две. Проведенный статистический анализ показал (сила корреляционной связи $0,01$ при $p > 0,05$), что расстояние от кожи до конкремента не демонстрирует высокую надежность в качестве прогностического критерия успеха предстоящей процедуры ДУВЛТ (Таблица 2).

Среди визуальных параметров почечных конкрементов наиболее часто упоминаемым в литературных источниках является форма конкремента. В настоящем исследовании форма конкремента оценивалась как правильная (округлая) либо неправильная (любая другая форма). У пациентов с одним сеансом ДУВЛТ в большинстве случаев – 28 (43,1%) форма конкремента была неправильной, а у пациентов, которым потребовалось два сеанса отмечалось небольшое превалирование конкрементов правильной формы – 11 (17,0%). В случае проведения трех сеансов лишь в 1 случае (1,6%) форма конкремента была неправильной, в остальных же 8 (12,2%) – правильной (округлой). Рассматривая неправильную форму конкремента как положительный прогностический МСКТ-критерий успешности процедуры ДУВЛТ, была рассчитана его диагностическая точность, составившая 70% (доля истинно положительных значений – 43%, истинно отрицательных – 27%), однако данный параметр в большей степени носит субъективное значение, что ограничивает возможность его применения.

Данные настоящего исследования показали, что как используемые в широкой практике параметры (локализация, максимальный размер и средняя плотность конкремента), так и предлагаемые в литературе критерии обладают достаточно невысокой диагностической точностью для того, чтобы быть надежными изолированными предикторами успешного хирургического лечения методом ДУВЛТ. В связи с этим, в настоящем исследовании были впервые предложены и проанализированы такие МСКТ-параметры как количество зон максимальной плотности (ЗМП) и индекс плотности конкремента (ИПК).

Количество зон максимальной плотности измерялось в «костном» окне плотности (ширина окна 2500 НУ, уровень окна 480 НУ) с цветовой визуализацией типа «Спектр» в аксиальной проекции. Определялось количество участков, где значение среднего квадратичного отклонения превышает значение среднего квадратичного отклонения в общей площади конкремента в данной проекции (Рисунок 1).

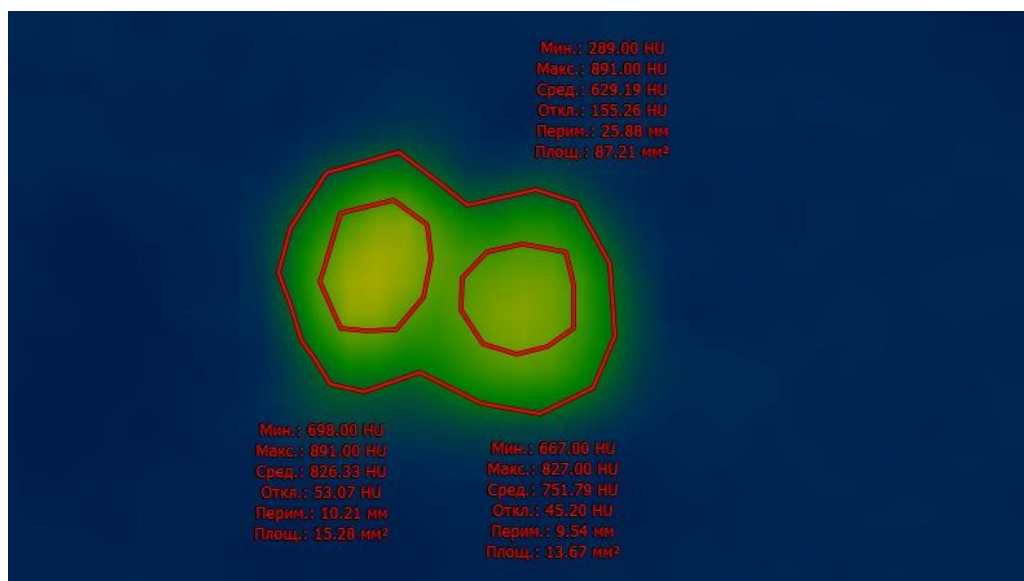


Рисунок 1 – Методика измерения количества зон максимальной плотности конкремента у пациента с нефролитиазом. Визуализируются две зоны максимальной плотности, картированные желтым цветом

У пациентов, которым для дезинтеграции конкремента потребовался один сеанс ДУВЛТ одна ЗМП визуализировалась лишь в 12 (18,5%) случаях, две зоны максимальной плотности отмечались в 19 (29,2%), а три – в 6 (9,3%) случаях. У остальных пациентов (два и три сеанса ДУВЛТ), напротив, все конкременты - 19

(29,2%) и 9 (13,8%) соответственно, имели лишь одну выраженную зону максимальной плотности. Отмечалась явная зависимость между возрастанием количества ЗМП и успешностью проведенного хирургического лечения методом ДУВЛТ у пациентов с нефролитиазом. При проведении статистического анализа была отмечена сильная и достоверная обратная связь (-0,65 при $p < 0,001$) между параметром количества ЗМП и успешностью процедуры ДУВЛТ (Таблица 3).

Таблица 3 – Ранговые корреляции Спирмена и значение р-критерия Стьюдента для дополнительных параметров конкрементов по данным МСКТ у пациентов с нефролитиазом (n=65)

Параметр конкремента	Сила корреляционной связи	р-значение
Количество зон максимальной плотности (ЗМП)	-0,65	<0,001
Индекс плотности конкремента (ИПК)	0,70	<0,001

Рассматривая наличие двух или трех зон максимальной плотности как положительный прогностический критерий ДУВЛТ была подсчитана диагностическая точность данного МСКТ-параметра, составившая 85% (доля истинно положительных случаев – 40%, истинно отрицательных – 45%).

Кроме количества ЗМП, в настоящем исследовании изучался также впервые предложенный МСКТ-параметр индекса плотности конкремента [Способ прогнозирования результатов дистанционно-волновой литотрипсии. Бобылев Д.А., Чехонацкая М.Л., Россоловский А.Н. соавт. Пат. №2737335 опубл. 27.11.2020]. Значение индекса плотности конкремента измерялось при помощи мультипланарной реконструкции в «костном» окне плотности (ширина окна 2500 HU, уровень окна 480 HU) с цветовой визуализацией типа «Спектр» в трех проекциях (аксиальной, сагиттальной и корональной). Определялась зона наибольшей плотности конкремента, таким образом, чтобы значение среднего квадратичного отклонения от среднего в этой зоне не превышало 50 ± 5 HU, что свидетельствовало о высокой однородности данного участка. Соотношение площади данных участков с общей площадью конкрементов в тех же проекциях умноженное на 100% рассматривалось как значение показателя ИПК, при этом

учитывалось его среднее значение из трех проекций (Рисунок 2).

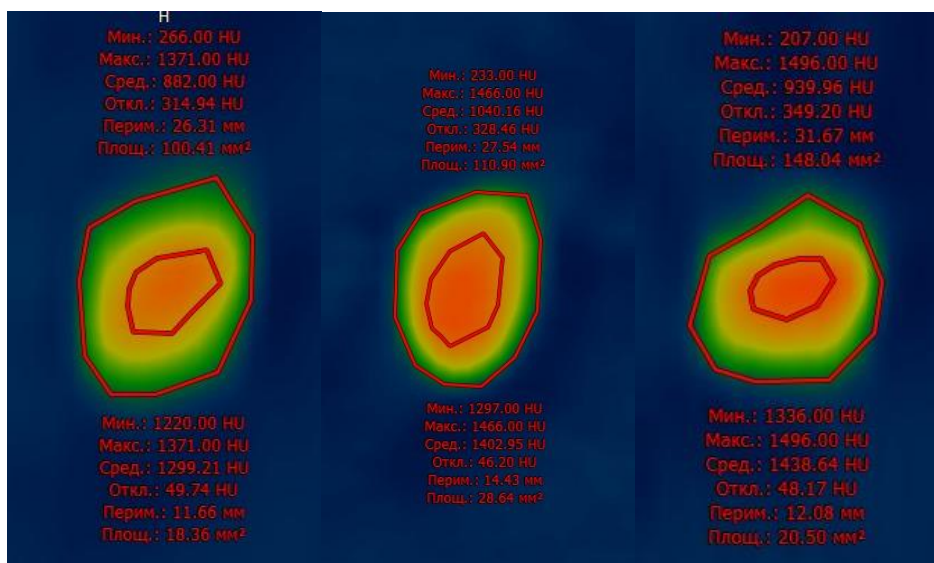


Рисунок 2 – Методика измерения индекса плотности конкремента у пациента с нефролитиазом. Значение МСКТ-плотности конкремента в HU картируется от наиболее высоких (красный и оранжевый цвета) до самых низких (зеленый цвет)

Показатель индекса плотности у пациентов, которым потребовался один сеанс ДУВЛТ составил от 2% до 16%, при этом медианное значение было ($Me \pm \sigma$) $7 \pm 3,8\%$, два сеанса – от 10% до 18%, при медиане ($Me \pm \sigma$) $11 \pm 3,4\%$, три сеанса – от 13% до 50% при медианном значении ($Me \pm \sigma$) $22 \pm 9,4\%$.

Статистический анализ показал сильную достоверную положительную взаимосвязь (0,70 при $p < 0,001$) значения ИПК и эффективности процедуры ДУВЛТ (Таблица 3). При значении индекса плотности конкремента менее 11% вероятность его дезинтеграции в результате одного сеанса дистанционной ударно-волновой литотрипсии составила 83% (доля истинно положительных результатов - 48%, истинно отрицательных - 35%).

Резюмируя вышесказанное, можно отметить, что такие МСКТ-параметры конкремента, как количество ЗМП и ИПК показали свою высокую диагностическую точность в качестве независимых предикторов успешности предстоящей процедуры ДУВЛТ. Был использован метод пошагового регрессионного анализа с расчётом коэффициентов многомерной регрессии для каждого из предложенных МСКТ-параметров.

В итоге математического преобразования была получено выражение (1) вида:

$$y=1,6-0,36x_1+0,04x_2, \text{ где (1)}$$

y – прогнозируемое количество сеансов ДУВЛТ, x_1 – количество зон максимальной плотности конкремента, x_2 – индекс плотности конкремента.

Используя данную формулу, можно получить значение, отражающее предполагаемое количество сеансов ДУВЛТ, необходимое для эффективной фрагментации конкремента у пациентов с уролитами почечной локализации. С этой целью выделено три клинических группы пациентов с нефролитиазом, распределенных по признаку значений параметра прогнозируемого количества сеансов дистанционной ударно-волновой литотрипсии. В том случае, когда значение $y < 1,5$, то предстоящая процедура ДУВЛТ предполагается эффективной и предпочтительной. Если же переменная $1,5 \leq y < 2,5$, то вероятная эффективность предстоящего хирургического лечения методом ДУВЛТ оценивается как умеренная. Для таких пациентов рекомендуется коррекция параметров ДУВЛТ-генератора, а также активная профилактика обструктивных осложнений. В случае, когда полученное значение переменной $y \geq 2,5$, предстоящая процедура ДУВЛТ предполагается малоэффективной и данному пациенту с нефролитиазом целесообразно рассмотреть альтернативные способы элиминации конкремента.

Разработанное математическое выражение использовалось для предоперационного прогнозирования успешности предстоящей процедуры дистанционной ударно-волновой литотрипсии у пациентов второй группы ($n=62$). Прежде всего, как и в случае пациентов первой группы ($n=65$) проводилась оценка и анализ таких МСКТ-параметров как локализация конкремента, его максимальный размер и средняя плотность в единицах Хаунсфилда. Полученные данные в целом сопоставимы с аналогичными данными первой группы больных с нефролитиазом ($n=65$), равно как обладали умеренной диагностической точностью.

В качестве дополнительных параметров, косвенно отражающих структуру конкремента, у пациентов второй группы были изучены впервые предложенные в

настоящем исследовании значения количества ЗМП и ИПК. Как и в первой (n=65) группе, у пациентов второй (n=62) группы, которым для эффективной элиминации конкремента потребовалось более одного сеанса ДУВЛТ, во всех случаях определялась только одна зона максимальной плотности.

У пациентов, которым для успешной элиминации уrolита потребовался только один сеанс ДУВЛТ, значение индекса плотности конкремента (ИПК) составило от 2% до 12%, при медиане (Me±σ) 7±2,9%. В свою очередь, у больных, которым было проведено два сеанса дистанционной литотрипсии ИПК составлял от 5% до 19%, медианное значение (Me±σ) 17±5,0%. У пациентов с тремя сеансами ДУВЛТ показатель индекса плотности конкремента был от 18% до 24% при медиане (Me±σ) 20±2,6%. Как и в случае пациентов первой группы (n=65) отмечалась устойчивая тенденция к увеличению количества требуемых для эффективного устранения почечных камней сеансов ДУВЛТ с увеличением значения параметра индекса плотности конкремента.

Полученные при анализе данные использовались для предоперационного прогнозирования успешности предстоящего хирургического лечения методом ДУВЛТ у пациентов с нефролитиазом второй группы (n=62). Во второй группе (n=62) пациентов с МКБ один сеанс ДУВЛТ всего потребовался 47 (75,8%) пациентам с МКБ, из них число истинно положительных результатов составило 41 (66,1%), ложноотрицательных 6 (9,7%). В свою очередь, пациентов с менее успешной литотрипсией было равно 15 (24,2%), из них истинно отрицательных – 12 (19,4%), ложноположительных – 3 (4,8%). Чувствительность предложенного метода предоперационной неинвазивной оценки успешности предстоящей процедуры ДУВЛТ составила 66%, специфичность – 80%, диагностическая точность – 85%, положительная прогностическая ценность – 87%. Таким образом, по сравнению с первой (n=65) группой удалось достичь увеличения процента успешных литотрипсий на 18,9%.

Резюмируя полученные данные, можно отметить, что современные возможности мультисрезовой компьютерной томографии позволяют проводить предоперационную КТ-топометрию почечных конкрементов. С помощью

полученных данных возможно повысить прецизионность лучевой диагностики и, как следствие, улучшить результаты лечения пациентов с нефролитиазом.

ВЫВОДЫ

1. Диагностическая точность традиционно используемых независимых предикторов эффективности предстоящей процедуры ДУЛВТ у пациентов с нефролитиазом (локализации, максимального размера и средней плотности конкремента в НУ по данным МСКТ) составила 52%, 57% и 60% соответственно.
2. Среди разработанных МСКТ-критериев были выделены такие параметры, как индекс плотности конкремента и количество зон максимальной плотности, отражающие структурные особенности уrolитов.
3. Индекс плотности конкремента и количество зон максимальной плотности продемонстрировали высокую чувствительность и специфичность в отношении прогноза эффективности лечения нефролитиаза методом ДУВЛТ (показатель AUC составил 0,878 и 0,813 соответственно).
4. Разработанный математический метод предоперационной неинвазивной оценки эффективности хирургического лечения методом ДУВЛТ у пациентов с нефролитиазом продемонстрировал высокую диагностическую точность (85%), чувствительность (87%), специфичность (80%) и положительную прогностическую ценность (87%). Применение предложенного метода позволило увеличить количество успешных литотрипсий на 18,9% (с 56,9% до 75,8%).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для определения тактики хирургического лечения МКБ у пациентов с нефролитиазом необходимо предоперационное проведение мультисрезовой компьютерной томографии с использованием предложенных МСКТ-параметров индекса плотности конкремента и количества зон максимальной плотности конкремента, отражающих его склонность к дезинтеграции при дистанционном ударно-волновом воздействии.
2. При планировании оперативного лечения нефролитиаза целесообразно использовать предложенную формулу прогнозирования результатов дистанционной литотрипсии, и в том случае, когда полученная величина $<1,5$, то

предстоящая процедура ДУВЛТ предполагается эффективной и предпочтительной, тогда как если данное значение $\geq 1,5$, то предстоящая процедура ДУВЛТ предполагается менее эффективной, при этом рекомендуется рассмотреть доступные альтернативные методики оперативного устранения конкремента.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Возможности компьютерной томографии в прогнозировании результатов дистанционной ударно-волновой литотрипсии / М.Л. Чехонацкая, А.Н. Россоловский, **Д.А. Бобылев** и др. // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – Т. 10 №3. – С. 240-243.
2. **Бобылев, Д.А.** Возможности компьютерной томографии в прогнозировании результатов ударно-волновой литотрипсии / **Бобылев Д.А.** // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2016. – Т. 6, №6. – С. 1142.
3. Чехонацкая, М.Л. Развитие возможностей компьютерной томографии в диагностике структуры и состава конкрементов мочевыделительной системы (обзор литературы) / Чехонацкая М.Л., Россоловский А.Н., **Бобылев Д.А.** // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2016. – Т. 6, №2. – С. 267-269.
4. **Патент на изобретение № 2637424**, Российская Федерация. Способ прогнозирования вероятности хронической болезни почек после дистанционной ударно-волновой литотрипсии / Емельянова Н.В., Чехонацкая М.Л., Россоловский А.Н., Попков В.М., Крючков И.А., **Бобылев Д.А.**; патентообладатель Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации – 2016130833, заявл. 26.07.2016, **опубл. 04.12.2017**, **Бюллетень № 34**
5. Мультиспиральная компьютерная томография для прогнозирования результатов дистанционной ударно-волновой литотрипсии (обзор литературы) /

Чехонацкая М.Л., Россоловский А.Н., Бобылев Д.А. и др. // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2017. – Т. 7, №2. – С. 523-525.

6. **Бобылев, Д.А.** Взаимосвязь показателей конкрементов у больных нефролитиазом с эффективностью дистанционной ударно-волновой литотрипсии. / **Бобылев Д.А.** // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2017. – Т. 7, №4. – С. 669.

7. Мочекаменная болезнь: этиология и диагностика (обзор литературы) / Крючков И.А., Чехонацкая М.Л., Россоловский А.Н., Бобылев Д.А. // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2017. – Т. 7, №2. – С. 517-522.

8. Комплексная оценка состояния почечной паренхимы после дистанционной ударно-волновой литотрипсии у больных с нефролитиазом / Чехонацкая М.Л., Россоловский А.Н., Емельянова Н.В., **Бобылев Д.А.** // Материалы межрегиональной научно-практической конференции. – Пенза, 2017. – С. 82-85.

9. Чехонацкая, М.Л. Взаимосвязь показателей плотности и размеров конкрементов у больных нефролитиазом с эффективностью лечения методом дистанционной ударно-волновой литотрипсии / Чехонацкая М.Л., Россоловский А.Н., **Бобылев Д.А.** // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2017. – Т. 13, №1. – С. 77 - 81.

10. **Патент на изобретение № 2640948**, Российская Федерация. Способ определения сроков проведения повторного сеанса дистанционной ударно-волновой литотрипсии / Емельянова Н.В., Чехонацкая М.Л., Россоловский А.Н., Попков В.М., **Бобылев Д.А.**, Крючков И.А.; патентообладатель Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации – 2016130918, заявл. 26.07.2016, опубл. **12.01.2018**. Бюллетень № 2

11. **Бобылев, Д.А.** Дистанционная ударно-волновая литотрипсия прогнозирование эффективности по данным мультиспиральной компьютерной томографии / **Бобылев Д.А.** // Инновационные технологии в фундаментальной, клинической и профилактической медицине сборник научных трудов ФГБОУ ВО

Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. – Саратов, 2018. – С. 17-18.

12. Бобылев Д.А. Возможности компьютерной томографии в прогнозировании результатов дистанционной ударно-волновой литотрипсии / Д.А. Бобылев, И.А. Крючков, И.А. Чехонацкий // Сборник материалов 76-й международной научно-практической конференции ВолгГМУ. – Волгоград, 2018. – С. 546.

13. Прогнозирование результатов дистанционной ударно-волновой литотрипсии у больных нефролитиазом / Д.А. Бобылев, М.Л. Чехонацкая, М.А. Осадчук и др. // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2018. – Т. 8, №2. – С. 110-115. [Scopus].

14. **Патент на изобретение № 2730968**, Российская Федерация. Способ прогнозирования результатов консервативной терапии резидуальных конкрементов почек, образовавшихся после проведения перкутанной нефролитотрипсии коралловидных конкрементов К1-К3 / Крючков И.А., Чехонацкая М.Л., Россоловский А.Н., Бобылев Д.А., Кондратьева О.А., Чехонацкий И.А., Кондратьева Д.А.; патентообладатель Крючков И.А. – 2019132784, заявл. 16.10.2019, **опубл. 26.08.2020, Бюллетень № 24**

15. **Патент на изобретение № 2737335**, Российская Федерация. Способ прогнозирования результатов дистанционно-волновой литотрипсии / Бобылев Д.А., Чехонацкая М.Л., Россоловский А.Н., Попков В.М., Основин О.В., Крючков И.А., Чехонацкий И.А.; патентообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации – 2018120948, заявл. 07.06.2018, **опубл. 27.11.2020, Бюллетень № 33**

16. Диагностический потенциал мультисрезовой компьютерной томографии при хирургическом лечении мочекаменной болезни методом дистанционной ударно-волновой литотрипсии / А.Н. Россоловский, М.Л. Чехонацкая, Д.А. Бобылев и др. // **Медицинский вестник Башкортостана**. – 2023. – Т. 1 (103). – С. 8-14.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

МКБ – мочекаменная болезнь

МСКТ – мультисрезовая компьютерная томография

HU – Hounsfield units (единицы Хаунсфилда)

ДУВЛТ – дистанционная ударно-волновая литотрипсия

ПНЛТ – перкутанная нефролитотрипсия

РИРХ - ретроградная интратрениальная хирургия

УЗИ – ультразвуковое исследование

SSD – skin-to-stone distance (расстояние от кожи до конкремента)

ЗМП – зона максимальной плотности

ИПК – индекс плотности конкремента