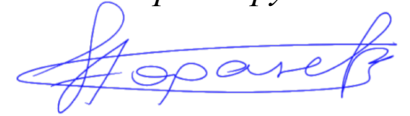


На правах рукописи



Афанасьевская Елизавета Владимировна

**Выбор метода минимально инвазивной эндоскопической нефролитотрипсии
при камнях до 2 см**

3.1.13. Урология и андрология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва 2025

Работа выполнена Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Сорокин Николай Иванович

Официальные оппоненты:

Григорьев Николай Александрович – доктор медицинских наук, профессор, Частное учреждение дополнительного профессионального образования «Медицинская школа Европейский Медицинский Центр», кафедра урологии, заведующий кафедрой

Малхасян Виген Андреевич – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра урологии, профессор кафедры

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «19» мая 2025 года в 13:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.26 на базе ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д.2, строение 1

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

Автореферат разослан «___» _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета:

доктор медицинских наук, доцент



Крупин Герман Евгеньевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

МКБ занимает одну из лидирующих позиций среди урологических нозологий, на долю пациентов с МКБ приходится до 60% пациентов урологического отделения [М.Ю. Просяников, Д.А. Войтко, Н.В. Анохин и др., 2022]. Важно отметить, что вероятность развития рецидива у пациентов, столкнувшихся с уролитиазом, может достигать 50% [S. Binsaleh, M. Nabous, K. Madbouly, 2016]. При этом вероятность развития рецидива за первый год составляет 10%, за 5 лет – 35% и за 10 лет – 50% [О.И. Аполихин, А.В. Сивков, В.А. Комарова и др., 2018]. Еще несколько десятилетий назад пациентам с камнями верхних мочевых путей чаще всего выполнялись открытые операции. С развитием технологий, общемировой тенденцией к проведению менее инвазивных вмешательств внимание урологов обращено именно на эндоскопические технологии и дистанционную литотрипсию (ДЛТ) [С. Х. Аль-Шукри, 2022, С.Х. Аль-Шукри, М.Н. Слесаревская, И.В. Кузьмин, 2019]. Несмотря на то, что в клинических рекомендациях ДЛТ остается в ряде случаев равнозначным эндоскопии методом, за последние 15 лет популярность этой процедуры снижается [N.M. Fried, P.V. Irby, 2018]. Более молодое поколение урологов отдает предпочтение эндоскопическим процедурам, нежели ДЛТ [Oberlin, A.S. Flum, L. Bachrach et al., 2015].

К эндоскопическим методам относятся перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛ) и ретроградная интратенальная хирургия (РИРХ). Стандартный перкутанный доступ обладает высокой эффективностью, но, с другой стороны, не лишен недостатков из-за своей травматичности: метод нельзя назвать в полной мере безопасным, так как осложнения могут достигать 15% [J. de la Rosette, D. Assimos, M. Desai et al., 2011]. В попытках снизить травматичность вмешательства, но сохранить его эффективность создавались инструменты меньшего размера и появлялись новые источники энергии. К минимально инвазивным вмешательствам относят мини-ПНЛ (14–22 F), ультра-мини-ПНЛ (11–13 F) и микро-ПНЛ (4,85–10 F) [M. Desai, Y. Sun, N. Buchholz et al., 2017]. Для выполнения РИРХ в настоящее время в арсенале урологов имеются инструменты с возможностью сгибания вверх/вниз $275^{\circ}/275^{\circ}$, диаметром кончика до 4,9Ch, с возможностью проведения дополнительных инструментов и осуществления ирригации по рабочему каналу. Преимущества антеградного доступа перед ретроградным не очевидны и остаются дискуссионным вопросом для камней почек до 2 см.

Для прогнозирования исходов того или иного метода нефролитотрипсии были созданы многочисленные номограммы, при этом в большинстве своем они ограничены рамками одного метода лечения и противоречат друг другу по оцениваемым параметрам, в частности по методу оценки нескольких базовых характеристик: размера конкремента и анатомии собирательной системы почки [V.K.F. Wong, J. Que, E.K. Kong et al., 2023; S. Micali, M.C. Sighinolfi, A. Iseppi et al., 2022].

Степень разработанности темы исследования

Несмотря на многочисленные исследования по изучению эффективности эндоскопической нефролитотрипсии, а также предикторов, влияющих на ее эффективность, до сих пор не определены оптимальные показания для того или иного вида вмешательства. Стремление снизить вероятность оставления резидуального фрагмента при условии соблюдения максимальной безопасности (т.е. с использованием минимально инвазивных технологий) стимулирует проведение новых исследований. Ввиду большого количества доступных методов для эндоскопического удаления камней почек до 2 см в сочетании с отсутствием оптимальных алгоритмов выбора того самого метода, в урологическом сообществе и возникают подобные противоречия [A. Danilovic, F.C.M. Torricelli, G.S. Marchini et al., 2021; J. Junbo, L. Yugen, J. Guo et al., 2019].

Цель и задачи исследования

Улучшение результатов лечения пациентов с камнями почек до 2 см благодаря персонализации выбора метода минимально инвазивной нефролитотрипсии.

Задачи исследования:

1. Оценить эффективность разных методов минимально инвазивной нефролитотрипсии при камнях до 2 см.
2. Оценить безопасность разных методов минимально инвазивной нефролитотрипсии при камнях до 2 см.
3. Определить роль объема конкремента как предиктора длительности операции.
4. Оценить влияние анатомии собирательной системы почки на эффективность минимально инвазивной нефролитотрипсии при камнях до 2 см.
5. Разработать алгоритм выбора метода минимально инвазивной нефролитотрипсии при камнях до 2 см.

Научная новизна

Впервые произведена оценка использования объема конкремента, рассчитанного по формуле неравностороннего эллипсоида, вместо максимального диаметра конкремента, как предиктора продолжительности минимально инвазивной нефролитотрипсии при камнях до 2 см.

Впервые разработан персонализированный алгоритм выбора метода минимально инвазивной эндоскопической нефролитотрипсии при камнях до 2 см, который опирается как на объективные параметры, так и ограничивает субъективные (предпочтения хирурга и/или желание пациента) в рамках одной модели. Алгоритм сформирован на базе двух прогностических моделей и представлен в виде блок-схемы для стратификации данных предоперационного обследования с возможностью оценки исхода при отхождении от рекомендуемого метода.

Теоретическая и практическая значимость работы

На основании проведенного исследования обосновано выполнение минимально инвазивной эндоскопической нефролитотрипсии при камнях до 2 см, как эффективного и безопасного метода лечения. Выявлены преимущества выполнения РИРХ у данной категории пациентов как более эффективного метода. Не выявлено осложнений тяжелой степени при выполнении мини-ПНЛ, микро- ПНЛ и РИРХ. Обосновано выполнение компьютерной томографии (КТ) с контрастным усилением (КУ) перед проведением минимально инвазивной нефролитотрипсии с целью оценки анатомии чашечно-лоханочной системы (ЧЛС). Достоверно определены факторы, влияющие на эффективность минимально инвазивной эндоскопической нефролитотрипсии при камнях до 2 см: размер камня, тип строения ЧЛС AI по Samraio, вмешательства по поводу МКБ в анамнезе. Определены факторы, снижающие эффективность микро-ПНЛ: отсутствие условий для пассивного вымывания резидуальных фрагментов. Доказано отсутствие преимуществ в расчете объема конкремента как предиктора продолжительности минимально инвазивной нефролитотрипсии при камнях до 2 см. Выявлена более высокая корреляция между длительностью операции и размерами камня в группе микро-ПНЛ по сравнению с группами мини-ПНЛ и РИРХ. Разработан алгоритм выбора метода минимально инвазивной нефролитотрипсии при камнях до 2 см, позволяющий сделать выбор между вмешательствами с возможностью объективизации субъективных предпочтений пациента и/или хирурга.

Методология и методы исследования

Основой методологии настоящего исследования явились работы отечественных и зарубежных коллег, отражающие подходы к диагностике нефролитиаза, к методам предоперационного планирования вмешательства, а также периоперационного ведения пациентов с камнями почек до 2 см. Для решения задач исследования были проведены клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования, а также методы машинного обучения для построения прогностических номограмм. В исследовании принял участие 91 пациент с камнями почек до 2 см, которые перенесли минимально инвазивную нефролитотрипсию на базе медицинского научно-образовательного института МГУ им. М.В. Ломоносова и Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клиническая больница Святителя Луки» с октября 2020 года по декабрь 2022 года. Полученные данные статистически обработаны, результаты и выводы достоверны.

Положения, выносимые на защиту

1. Среди методов минимально инвазивной нефролитотрипсии при камнях до 2 см наиболее эффективным является РИРХ.
2. В отношении безопасности все методы минимально инвазивной нефролитотрипсии не сопровождаются тяжелыми осложнениями (IV и V класса по Clavien-Dindo). В отношении осложнений легкой степени (I и II класс) сопоставимы между собой.
3. Наименьшая длительность операции и продолжительность госпитализации наблюдалась в группе РИРХ, с медианами 45,0 мин. и 5,0 к/д, соответственно.
4. Для прогнозирования длительности минимально инвазивной нефролитотрипсии при камнях до 2 см нет необходимости в расчете объема конкремента как статистически более значимого предиктора.
5. Анатомия ЧЛС статистически достоверно влияет на эффективность методов минимально инвазивной нефролитотрипсии при камнях до 2 см.
6. Алгоритм выбора метода минимально инвазивной нефролитотрипсии последовательности позволяет прогнозировать эффективность лечения с учетом персонафицированных данных.

Степень достоверности и апробация результатов

Диссертационное исследование выполнено согласно надлежащим правилам и принципам клинической практики. Результаты воспроизводимы и получены с применением современного сертифицированного оборудования и методов статистической обработки материала.

Исследование выполнено в двух клинических центрах, набор пациентов носил проспективный, нерандомизированный характер. Всего был включен 91 пациент, перенесший минимально инвазивную нефролитотирпсию по поводу камней почек до 2 см. По исходам лечения проводился сравнительный анализ безопасности и эффективности проведенных вмешательств. Для создания единого алгоритма выбора метода минимально инвазивной нефролитотрипсии были построены две прогностические модели: номограмма и дерево решений. Данные модели легли в основу финального алгоритма.

Результаты диссертации были неоднократно доложены на профильных конференциях и конгрессах с международным участием в РФ (в том числе на междисциплинарной научно-практической конференции Endourocenter meeting, 2021 г. и 2023 г., на 6-й научно-практической конференции урологов Северо- Западного федерального округа, 2023 г.), а также на профильной конференции в Европе (5-я конференция экспертов по мочекаменной болезни, 2022 г.). Автор лично выполнил исследование, провел работу по диагностике и лечению пациентов, формировал электронную базу данных, выполнял статистическую обработку данных клинических и инструментальных исследований. Самостоятельно автор пересмотрел 91 компьютерную томографию с оценкой размера конкремента в трех измерениях и последующим расчетом объема конкремента, анализом анатомического строения ЧЛС, а также ассистировал в большей части оперативных пособий, включенных в исследование. Самостоятельно пересмотрел компьютерные томограммы 91 пациента, выполненные после операции с целью контроля наличия резидуальных фрагментов.

Личный вклад автора

Соискателем в ходе выполнения диссертационной работы были самостоятельно определены цель и задачи исследования; выполнен научный поиск и анализ отечественных и зарубежных работ; разработан дизайн исследования; лично автором выполнен отбор пациентов для исследования; анализ инструментальных методов

исследования, мультиспиральной компьютерной томографии с внутривенным контрастированием у больных перед нефролитотрипсией, нативной мультиспиральной компьютерной томографии в послеоперационном периоде; анализ медицинской документации; ассистирование при оперативных вмешательствах; составление базы данных и статистическая обработка полученных результатов, обобщение и анализ полученных результатов; формулировка практических рекомендаций и выводов научно-квалификационной работы.

Основные теоретические и практические положения диссертации, результаты исследования были оформлены в виде научных статей и опубликованы автором в журналах, индексируемых в базе данных Scopus, включенных в перечень ВАК. Результаты были доложены автором на отечественных и зарубежных научно-практических конференциях. Научные результаты, обобщенные в диссертационной работе, полученные автором внедрены в практику.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Основные научные положения и выводы диссертации «Выбор метода минимально инвазивной эндоскопической нефролитотрипсии при камнях до 2 см» соответствуют паспорту научной специальности 3.1.13. Урология и андрология, пункту № 2 (разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний).

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 4 работы, из них: 2 научные статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Scopus и PubMed, 1 в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, 1 публикация в сборниках материалов международной конференции.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 111 страницах текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов собственных исследований, их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, включающего 139 наименований, из которых 26 отечественных и 113 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 23 таблицами, 34 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Общая характеристика клинических наблюдений и методов исследования

Набор пациентов носил проспективный, нерандомизированный характер. В исследование включались совершеннолетние пациенты с установленным по результатам КТ с КУ диагнозом МКБ, камни почек средних и мелких размеров (одиночные или множественные с общим размером до 2 см), которым показано оперативное лечение. Всего был включен 91 пациент, перенесший минимально инвазивную нефролитотирпсию (РИРХ, n-30; мини-ПНЛ, n-32; микро-ПНЛ, n-29). Техника операций приведена в таблице 1. По исходам лечения проводился сравнительный анализ безопасности и эффективности проведенных вмешательств.

Таблица 1 – Сводная таблица методов минимально инвазивной нефролитотрипсии

	Мини-ПНЛ	Микро-ПНЛ	РИРХ
Вид ретроградной катетеризации	Однопетлевой мочеточниковый катетер с наружным выведением 7 Ch	Однопетлевой мочеточниковый катетер с наружным выведением 8 Ch	Мочеточниковый кожух 11/13 Ch, гидрофильный проводник
Формирование нефростомического хода	Пункционная игла, жесткий проводник, металлические буж и кожух 16,5/17,5 Ch	Всевидящая игла системы MicroPerc с тубусом до 8 Ch	-
Литотрипсия	Лазерная. Волокно 400 МКМ	Лазерная. Волокно 200 МКМ	Лазерная. Волокно 200 МКМ
Эвакуация фрагментов	Безинструментальное удаление фрагментов (пассивный ток ирригационной жидкости), гибкие щипцы	Безинструментальное удаление фрагментов (пассивный ток ирригационной жидкости)	Безинструментальное удаление фрагментов (пассивный ток ирригационной жидкости), литоэкстракторы по типу корзинок
Завершение операции	Безнефростомное, нефростомия	Безнефростомное, нефростомия	Стент, мочеточниковый катетер

Для оценки связи между временем операции и такими параметрами, как максимальный диаметр, площадь поверхности и объем камня, был применен метод

ранговой корреляция Спирмена. Для создания единого алгоритма выбора метода минимально инвазивной нефролитотрипсии были построены две прогностические модели: номограмма и дерево решений. Для определения перечня параметров, на базе которых необходимо строить модели, все пациенты были разделены на две группы: где достигнуто состояние свободное от камней и где оно достигнуто не было. В качестве предикторов, участвовавших в разработке прогностических моделей, использовались клинические и инструментальные данные со статистически значимыми различиями внутри двух указанных групп (показатели с $p < 0,05$). Также, были включены клинически значимые предикторы (методы операции). По итогам, создан единый алгоритм в виде блок-схемы, основанный на прогностических моделях с наиболее высокими показателями информативности и качества.

Статистический анализ был проведён с помощью программного обеспечения SPSS версия 20.0 (IBM Corp. Released 2011. IBM SPSS Statistics for Windows®, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.).

Результаты собственных исследования

Различия характеристик пациентов и периоперационных факторов были проанализированы с использованием непараметрического критерия Краскела- Уоллиса. При обнаружении статистически значимых различий между группами дополнительно выполнялось попарное сравнение совокупностей с использованием апостериорного критерия Данна. По характеристикам конкремента, а именно по размерам (максимальному диаметру, площади поверхности и объему), по плотности и локализации группы РИРХ, мини-ПНЛ и микро-ПНЛ статистически достоверно не различались между собой ($p > 0,05$). При анализе анатомии собирательной системы почки: по величине шеечно-лоханочного угла, наличию пиелокаликоектазии и стороне поражения группы мини-ПНЛ, микро-ПНЛ и РИРХ не имели достоверных различий ($p > 0,05$), а по анатомии ЧЛС, которая оценивалась по классификации Sampaio, были выявлены статистически достоверные различия по типу А1 ($p = 0,037$). Анализу подвергнуты клиничко-демографические и анамнестические данные пациентов: пол, возраст, индекс массы тела (ИМТ), наличие симптомов и результаты посева мочи, а также тип дренирования до операции, анамнез пациента (ранее выполненные вмешательства по поводу МКБ на стороне поражения). Статистически значимые различия между группами обнаружены по гендерному признаку ($p = 0,004$).

Сравнительная оценка эффективности мини-перкутанной нефролитотрипсии, микро-перкутанной нефролитотрипсии и ретроградной интратенальной хирургии

Перед выбором того или иного метода операции хирург смотрит на характеристики конкремента, анатомические особенности почки, параметры самого пациента. По такому же принципу мы проанализировали различия по вышеперечисленным параметрам, после чего они были подвергнуты сравнению в зависимости от метода нефролитотрипсии. Далее рассчитан показатель SFR во всех группах нефролитотрипсии и выполнен анализ оцениваемых параметров, влияющих на наличие резидуальных фрагментов.

По характеристикам конкремента, а именно по размерам, по плотности и локализации группы РИРХ, мини-ПНЛ и микро-ПНЛ статистически достоверно не различались между собой. По величине шеечно-лоханочного угла, наличию пиелокаликоектазии и стороне поражения группы мини-ПНЛ, микро-ПНЛ и РИРХ не имели достоверных различий, а по анатомии ЧЛС, которая оценивалась по классификации Samraio, были выявлены статистически достоверные различия по типу А1 ($p = 0,037$). По характеристикам пациентов группы достоверно различались по следующим параметрам: пол, тип дренирования собирательной системы на догоспитальном этапе и продолжительность дренирования.

SFR (stone-free rate), показатель эффективности, статистически значимо различался среди групп ($p = 0,034$). Общий SFR составил 82,4% ($n = 75$). В группах РИРХ, мини-ПНЛ и микро-ПНЛ SFR составил 93,3%, 84,4% и 65,5%, соответственно. Результаты представлены на Рисунке 1.

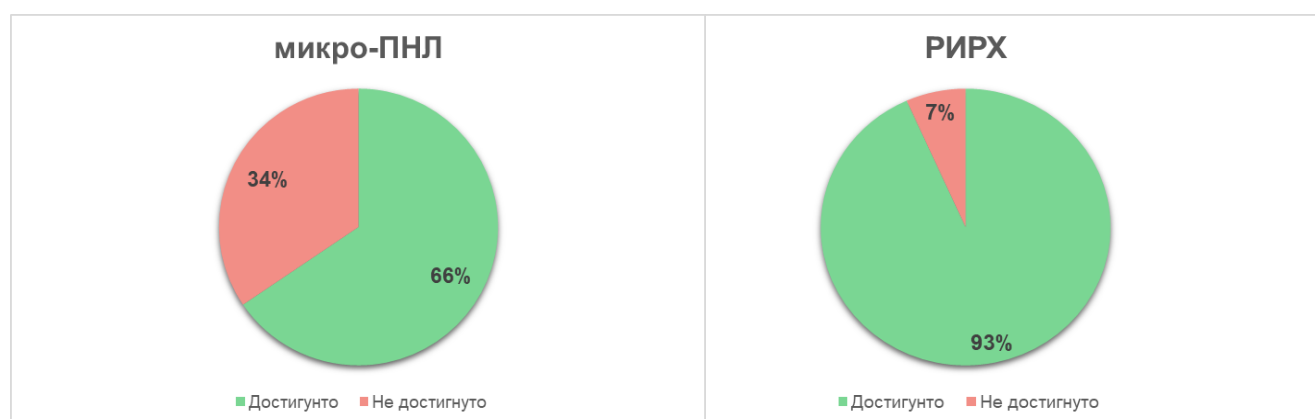




Рисунок 1 – SFR в группах РИРХ, мини-ПНЛ и микро-ПНЛ

Для критического анализа факторов, влияющих на SFR, все пациенты были разделены на две группы, у кого достигнуто состояние, свободное от камней (SF+), и у кого не достигнуто (SF-) (Таблица 2).

Таблица 2 – Характеристики пациентов в группах SF+ и SF-

Признак	Stone free+ (N = 75)	Stone free- (N = 16)	P value
Пол (Ж)	33 (44,0%)	7 (43,8%)	>0,05
Возраст (годы)	46,0 (33,5; 59,0)	57,0 (48,0; 63,0)	0,019
ИМТ	26,0 (22,2; 30,0)	29,0 (26,0; 34,0)	>0,05
Вмешательства по удалению камней в анамнезе	22 (29,3%)	10 (62,5%)	0,026
Посев мочи положительный	11 (14,7%)	5 (31,3%)	>0,05
Симптомы до операции			
Боль	60 (80,0%)	15 (93,8%)	>0,05
Гематурия	15 (20,0%)	1 (6,3%)	>0,05
Пиелонефрит	4 (5,3%)	1 (6,3%)	>0,05
Тип дренирования до операции			
Нефростома	6 (8,0%)	0 (0,0%)	>0,05
Стент	32 (42,7%)	4 (25,0%)	>0,05
Максимальный диаметр камня (мм)	11,0 (9,0; 13,0)	14,0 (13,0; 18,0)	0,004
Плотность камня (НУ)	1100,0 (860,0;1203,0)	1130,0 (700,0;1300,0)	>0,05
Объем камня (мм ³)	424,1 (230,9; 691,2)	952,9 (667,1; 2314,3)	0,007
Количество камней (n)	1,0 (1,0; 2,0)	2,0 (1,0; 2,0)	>0,05

Продолжение Таблицы 2

Локализация камня			
Верхняя и средняя чашечки, лоханка	44 (58,7%)	5 (31,3%)	>0,05
Нижняя чашечка	23 (30,7%)	2 (12,5%)	>0,05
Верхняя, средняя чашечки и лоханка, нижняя чашечка	8 (10,7%)	9 (56,3%)	>0,05
Сторона поражения (п, справа)	31 (41,3%)	6 (37,5%)	>0,05
Анатомия ЧЛС			
Samraio_A1 (n)	11 (14,7%)	7 (43,8%)	0,035
Samraio_A2 (n)	11 (14,7%)	2 (12,5%)	>0,05
Samraio_B1 (n)	13 (17,3%)	5 (31,3%)	>0,05
Samraio_B2 (n)	5 (6,7%)	0 (0,0%)	>0,05
Угол Elbahnasy >90 (n)	8 (10,7%)	5 (31,3%)	>0,05
Угол Samraio >90 (n)	24 (32,0%)	12 (75,0%)	>0,05
Пиелокалиэктазия			
Полная	1 (1,3%)	0 (0,0%)	>0,05
Частичная	13 (17,3%)	2 (12,5%)	>0,05
РИРХ (n)	28 (37,3%)	2 (12,5%)	>0,05
Микро-Перк (n)	19 (25,3%)	10 (62,5%)	>0,05
Мини-Перк (n)	27 (36,0%)	5 (31,3%)	>0,05

Достоверно группы различались по следующим признакам: возраст, вмешательства в анамнезе, размер камня и анатомия ЧЛС по Samraio, а именно – тип А1. В последующем эти критерии и были отобраны для создания прогностических моделей выбора метода минимально инвазивной нефролитотрипсии.

Алгоритм выбора метода минимально инвазивной нефролитотрипсии

Группы, в которых было достигнуто состояние, свободное от камней, и где оно не было достигнуто, статистически достоверно разделялись между собой по следующим признакам: возраст, вмешательства в анамнезе, размер камня и анатомия ЧЛС по Samraio, а именно – тип А1. Эти критерии, за исключением возраста (виду низкой клинической значимости) и были отобраны для создания прогностических моделей выбора метода минимально инвазивной нефролитотрипсии. Учитывая большое количество перекрестных взаимодействий среди анализируемых параметров, сделать однозначный прогноз об исходе операции представляется затруднительным. С этой целью мы использовали многофакторный анализ полученных данных и представили его результаты в виде двух прогностических моделей: номограммы и дерева решений.

В нашем исследовании размер камня достоверно отличался в группах SF⁺ и SF⁻ как

в виде максимального диаметра, так и в виде объема камня. Чтобы не перегружать прогностическую модель, мы сделали по два варианта для каждой, один из которых с максимальным диаметром, второй – с объемом камня.

Прогностические модели, номограмма

Первой моделью, позволяющей прогнозировать вероятность развития неблагоприятного исхода минимально инвазивной нефролитотрипсии стала номограмма (рисунки 2–3). Номограмма получила название A.S.A.P., что является акронимом. А – тип строения ЧЛС А1 по классификации Samprao (A1), S – размер конкремента (stone size), A – вмешательство в анамнезе (anamnesis), P – предпочтения хирурга/пациента (preference).

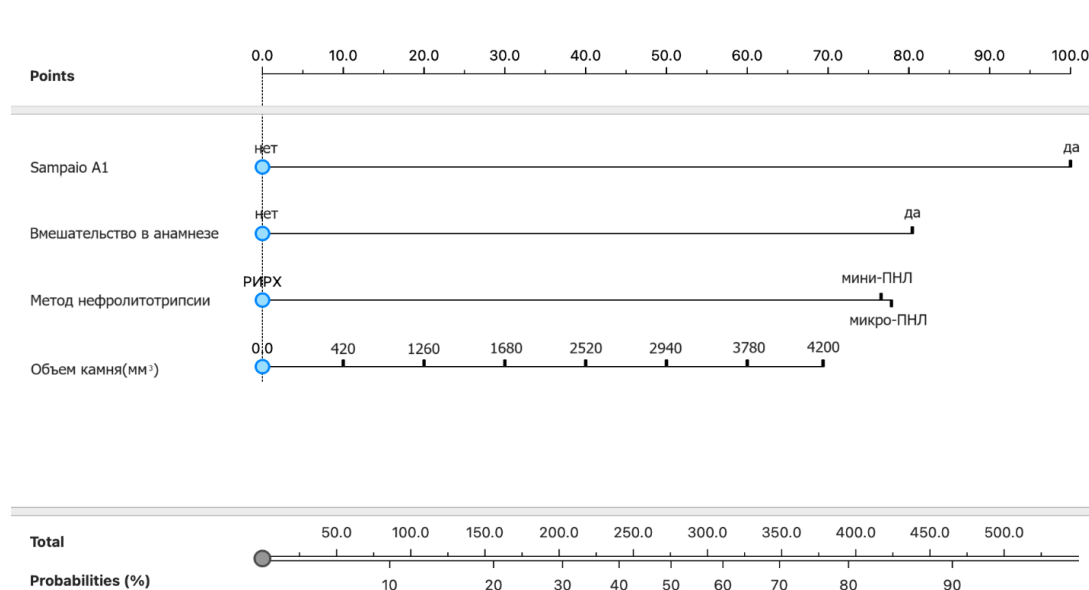


Рисунок 2 – Номограмма A.S.A.P с объемом конкремента

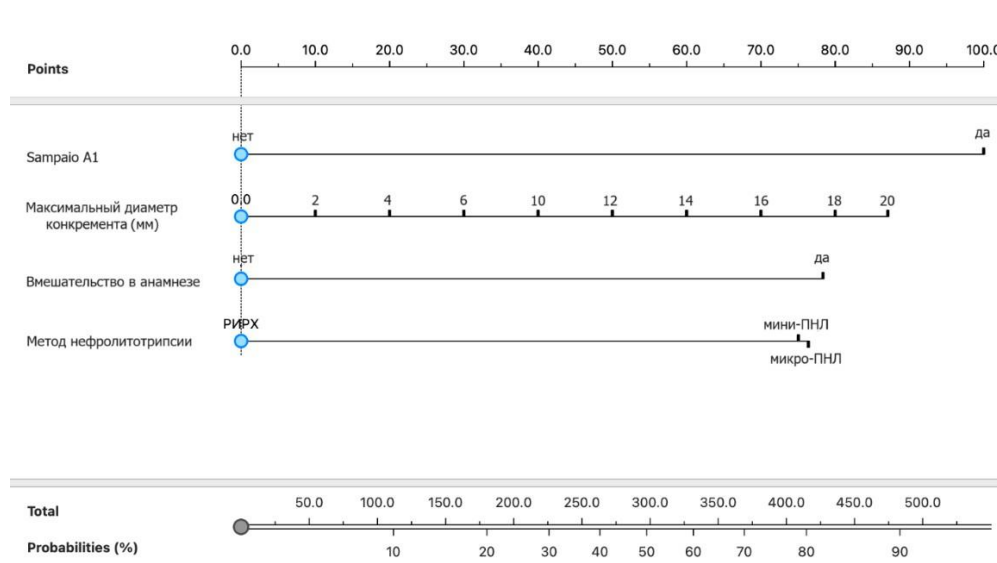


Рисунок 3 – Номограмма A.S.A.P с максимальным диаметром конкремента

Для каждой номограммы были оценены такие показатели информативности и качества прогностических моделей, как чувствительность (Se), специфичность (Sp), точность, предсказательная ценность отрицательного и положительного результатов (NPV и PPV), ROC-AUC (Таблица 3, Рисунок 4).

Таблица 3 – Критерии качества прогностических номограмм

Модель	Se	Sp	точность	NPV	PPV
А.С.А.Р с объемом	0,67	0,95	0,88	0,9	0,8
А.С.А.Р с максимальным диаметром	0,5	1,0	0,88	0,9	1,0

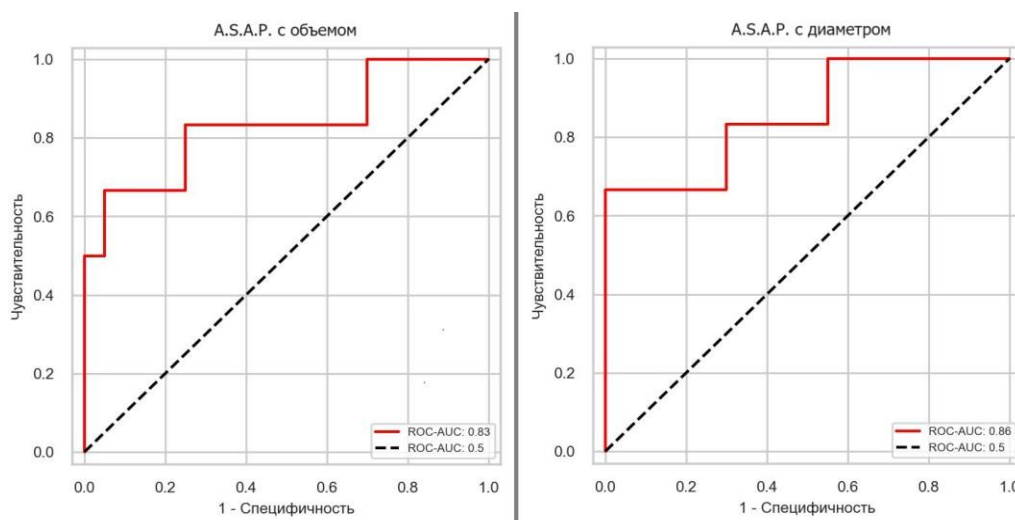


Рисунок 4 – ROC-AUC для номограмм

Прогностические модели, дерево решений

Следующей прогностической моделью в нашем исследовании является дерево решений. Дерево решений представляет из себя способ представления признаков в иерархической последовательной структуре. По сути, дерево решений – это собранные в структуру рекомендации для поддержки принятия медицинских решений. Как и в случае с номограммой, мы сгенерировали два дерева решений, одно с максимальным диаметром конкремента (рисунок 5), второе с объемом конкремента (Рисунок 6). Критерии качества данных моделей собраны в Таблице 4, Рисунке 7.

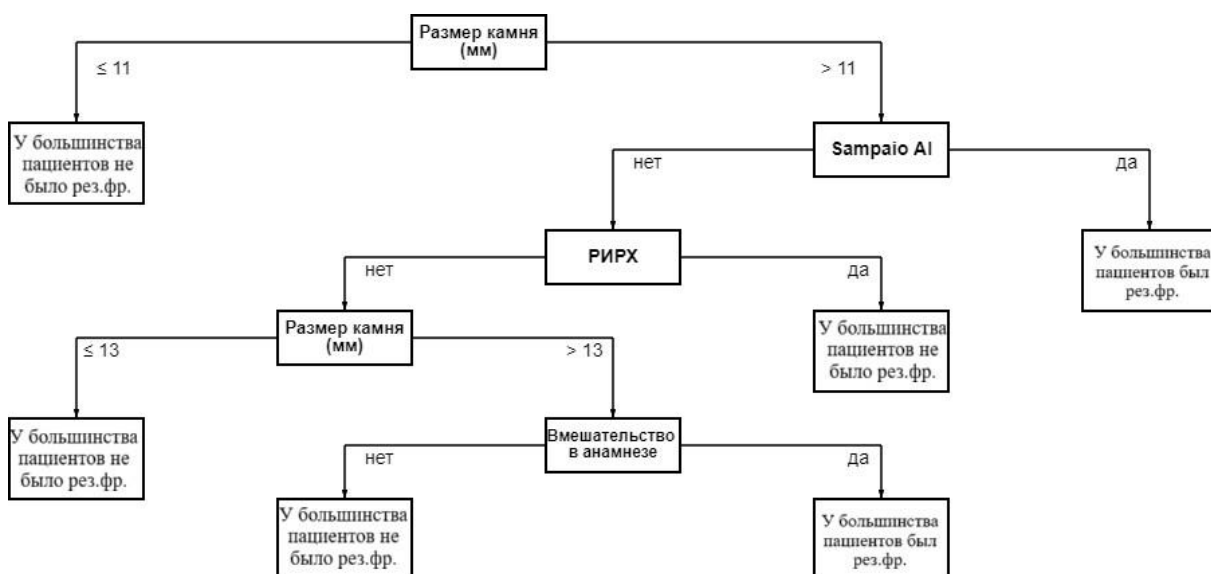


Рисунок 5 – Дерево решений с максимальным диаметром конкремента

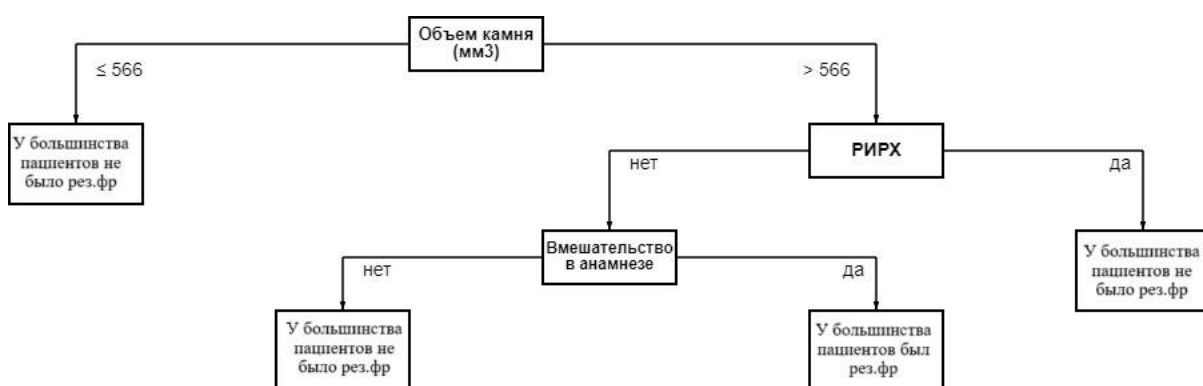


Рисунок 6 – Дерево решений с объемом конкремента

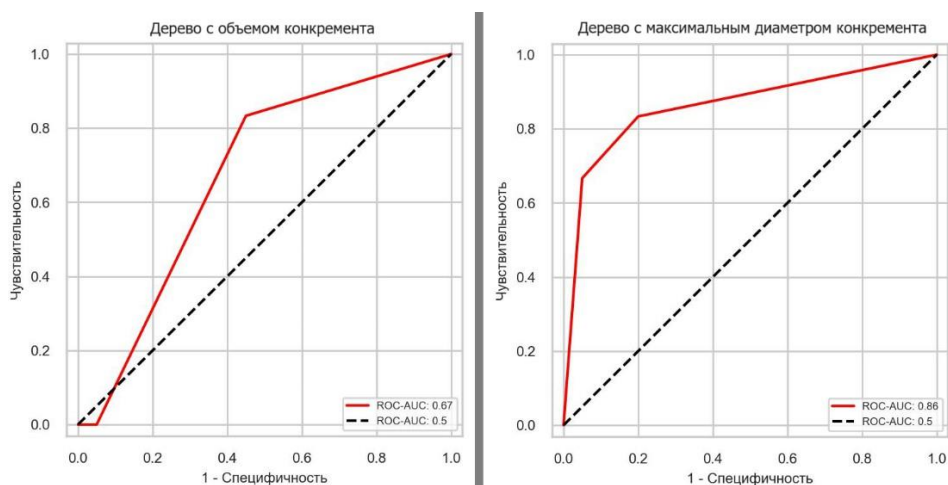


Рисунок 7 – ROC-AUC для деревьев решений

Таблица 4 – Критерии качества деревьев решений

Модель	Se	Sp	Точность	NPV	PPV
Дерево с объемом	0,83	0,55	0,62	0,9	0,4
Дерево с максимальным диаметром	0,83	0,8	0,81	0,9	0,6

Создание алгоритма выбора метода нефролитотрипсии

В основу алгоритма легли две вышеперечисленные модели. Алгоритм построен с использованием размера камня, выраженного в сантиметрах, так как показатели информативности и качества дерева решений с максимальным диаметром были выше, чем у данной модели с объемом. Алгоритм представлен на Рисунке 8.

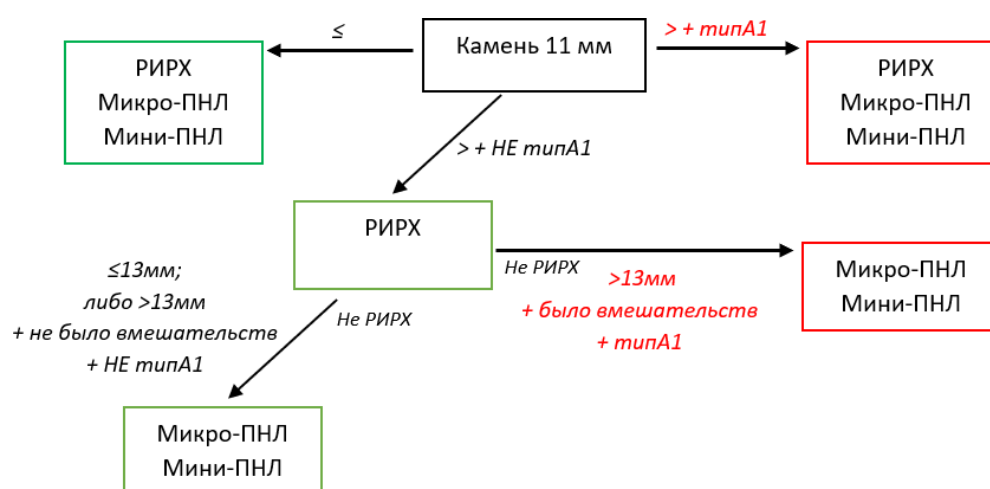


Рисунок 8 – Алгоритм выбора метода минимально инвазивной Нефролитотрипсии

В левой части алгоритма представлены условия, при которых наиболее вероятен благоприятный вариант исхода. В правой части алгоритма приведены те параметры, при которых вероятнее наступление неблагоприятного исхода (т.е. наличие резидуальных фрагментов). При этом описаны условия, при которых с равным успехом можно применить все методы минимально инвазивной нефролитотрипсии. При размере камня менее 11 мм можно выбрать любой метод с одинаковым равновероятным благоприятным исходом. При камне более 11 мм и типе ЧЛС А1 эффективность всех методов не различается. Если камень более 11 мм и анатомия ЧЛС соответствует типу АII, ВI или

ВП, то первым этапом рекомендовано выполнение РИРХ. Если выполнить РИРХ невозможно, пациенту с той же эффективностью могут быть предложены минимально инвазивные перкутанные методы в случае камней ≤ 13 мм или > 13 , при условии отсутствия вмешательств на почке в анамнезе и не при типе АІ.

Сравнительная оценка безопасности методов

Для оценки безопасности методов минимально инвазивной нефролитотрипсии были проанализированы следующие параметры: наличие осложнений по классификации Clavien-Dindo, длительность операции и продолжительность госпитализации, тип дренирования после операции и сравнение уровень падения гемоглобина в первые сутки после операции (Таблица 5).

Таблица 5 – Послеоперационные характеристики пациентов

	Общее	Вид операции			P value
		РИРХ	Мини-ПНЛ	Микро-ПНЛ	
Осложнения по Clavien-Dindo (n (%))					
I-II класс	5 (5,5%)	-	1 (3,1%)	7 (24,1%)	0,005
IIIa класс	9 (9,9%)	1 (3,3%)	4 (12,5%)	5 (17,2%)	>0,05
IIIb класс	5 (5,5%)	-	5 (15,6%)	2 (6,9%)	>0,05
Длительность операции (мин.)	60,0 (45,0;80,0)	45,0 (40,0;68,8)	80,0 (55,0;103,8)	70,0 (50,0; 82,5)	0,004
Продолжительность госпитализации (койко-день)	5,0 (4,0;7,0)	5,0 (3,0;5,0)	6,5 (5,0;7,0)	6,0 (5,0; 8,0)	0,001
Падение гемоглобина (г/л)	12 (10,5;14,0)	12 (9,5;24,2)	15 (11,7;13,5)	6 (4,5;5,5)	>0,05

Осложнения классифицировалось следующим образом:

I-II класс: любое отклонение от нормального течения послеоперационного периода, которое может быть решено консервативно (повышение температуры тела при нормальной уродинамике, выраженный болевой синдром, интенсивная гематурия);

IIIa класс: требуется вмешательство под местной анестезией (миграция стента с последующим его удалением, миграция / подтекание мочи поверх нефростомы с

последующей коррекцией ее положения);

IIIb класс: требуется вмешательство под общей анестезией (установка дренажа при обструкции, повторное вмешательство при резидуальных фрагментах);

IV класс: жизнеугрожающие состояния, требующие проведения интенсивной терапии;

V класс: смерть.

Общий процент осложнений I и II классов, класса IIIa и класса IIIb составил 5,5%, 9,9% и 5,5%, соответственно. Статистически значимая разница выявлена между группами РИРХ и микро-ПНЛ ($p = 0,021$) при попарном анализе в группе осложнений 1 и 2 класса по Clavien-Dindo. Более серьезных осложнений, связанных с жизнеугрожающими состояниями, требующих проведения интенсивной терапии, выявлено не было. Наиболее продолжительным было вмешательство при выполнении мини-ПНЛ (80,0 (55,0; 103,8) мин.), а наименее продолжительным – в группе РИРХ (45,0 (40,0; 68,8) мин.). Наименее продолжительная госпитализация была в группе РИРХ (5,0 (3,0, 5,0) к/д).

Объем камня как предиктор продолжительности операции

В анализ были включены все величины, описывающие размер камня. По результатам корреляционного анализа и сравнения коэффициентов корреляции (r) в группе мини-ПНЛ была выявлена высокая корреляция между временем операции и максимальным диаметром и площадью поверхности ($r = 0,85$ и $r = 0,83$, соответственно). Данные по группе мини-ПНЛ представлены на Рисунке 9.

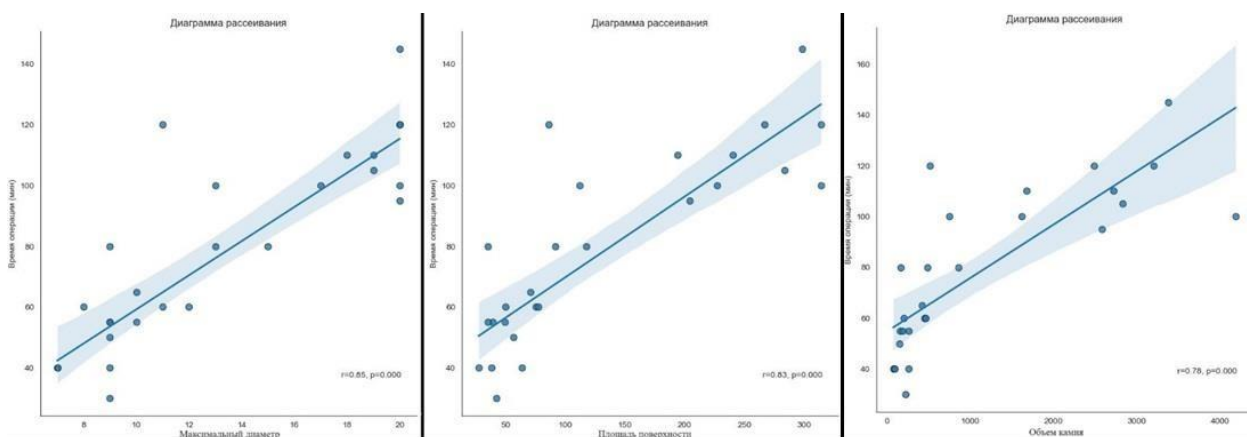


Рисунок 9 – Корреляция между различными размерами камня и временем операции в группе мини-ПНЛ

В группе РИРХ (Рисунок 10) была выявлена умеренная корреляционная связь между временем операции и площадью поверхности конкремента с объемом ($r = 0,54$ и $r = 0,56$, соответственно) и слабая корреляционная связь между максимальным диаметром камня и временем операции, $r = 0,47$.

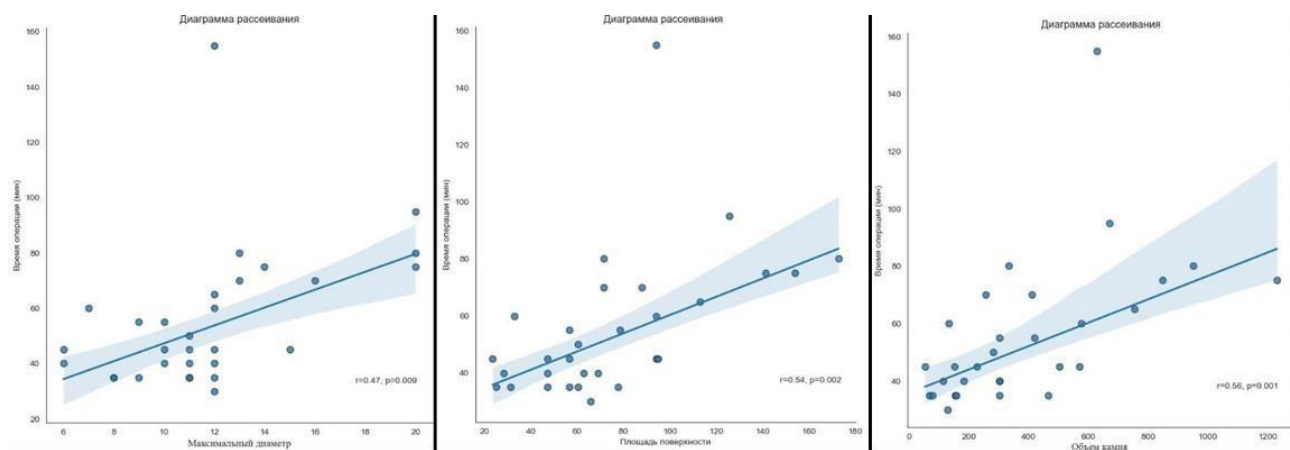


Рисунок 10 – Корреляция между различными размерами камня и временем операции в группе РИРХ

В группе микро-ПНЛ выявлена наибольшая корреляционная связь между размерами конкремента и временем операции. Коэффициенты корреляции составили 0,92, 0,84 и 0,92 для максимального диаметра, площади поверхности и объема конкремента, соответственно (Рисунок 11).

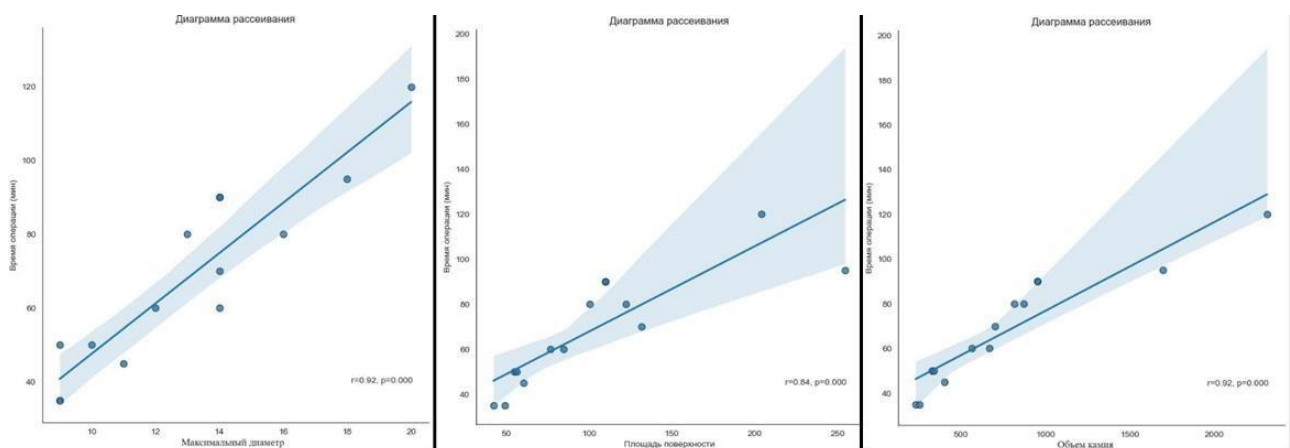


Рисунок 11 – Корреляция между различными размерами камня и временем операции в группе микро-ПНЛ

ВЫВОДЫ

1. Эффективность методов минимально инвазивной нефролитотрипсии при камнях до 2 см составила: при РИРХ – 93,3%, при мини-ПНЛ – 84,4%, при микро- ПНЛ – 65,5%.
2. Осложнения легкой степени (I и II класс по Clavien-Dindo) в группах минимально инвазивной нефролитотрипсии при камнях до 2 см составили: РИРХ – 0%, мини-ПНЛ – 3,5%, микро-ПНЛ – 25%. Осложнения классов IIIa и IIIb составили: РИРХ – 3,3% и 0%, соответственно, мини-ПНЛ – 12,5% и 15,6%, микро- ПНЛ – 17,2% и 6,9%. Осложнения IV и V классов не отмечены.
3. Среди методов минимально инвазивной нефролитотрипсии при камнях до 2 см РИРХ имеет наименьшую длительность операции и продолжительность госпитализации, с медианами 45,0 мин и 5,0 к/д, соответственно.
4. Статистически значимых преимуществ в расчете объема конкремента перед максимальным диаметром не выявлено. Разница в коэффициентах корреляции не превышала 0,09 в группе РИРХ, 0,07 в группе мини-ПНЛ, 0 в группе микро-ПНЛ.
5. Наличие собирательной системы типа AI по Sampraio статистически достоверно влияла на частоту полного избавления от камней во всех группах минимально инвазивной нефролитотрипсии при камнях до 2 см ($p = 0,035$).
6. Разработанный алгоритм выбора метода минимально инвазивной нефролитотрипсии при камнях до 2 см, с учетом персонифицированных данных, позволит повысить эффективность лечения пациентов с мочекаменной болезнью.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При камнях мелких и средних размеров рекомендовано выполнение минимально инвазивной эндоскопической нефролитотрипсии.
2. Всем пациентам перед проведением эндоскопической нефролитотрипсии рекомендовано выполнение КТ с контрастным усилением для оценки анатомии ЧЛС по классификации Sampraio.
3. РИРХ, мини-ПНЛ и микро-ПНЛ могут быть рекомендованы в равной степени при размере камня 11 мм и менее.
4. Пациенту с камнями 12–20 мм, при условии отсутствия типа ЧЛС AI, методом выбора является РИРХ. Если выполнить РИРХ невозможно, пациенту с той же

эффективностью могут быть предложены минимально инвазивные перкутанные методы в случае камней ≤ 13 мм или > 13 мм, при условии отсутствия вмешательств на почке в анамнезе и не при типе ЧЛС А1.

5. При камнях средних и мелких размеров расчет объема, как предиктора длительности операции, вместо оценки максимального диаметра не рекомендован.

6. С целью повышения эффективности микро-ПНЛ необходимо устанавливать мочеточниковый кожух 10–12 Ch вместо наружного мочеточникового катетера. Это обеспечит пассивное вымывание резидуальных фрагментов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Эффективность микроперкутанной нефролитотрипсии при конкрементах почек различных размеров / Попов С. В., Орлов И. Н., Пазин И. С., Сытник Д. А., Сулейманов М. М., **Афанасьевская Е. В.**, Сорокин Н. И., Бештоев А. Х. // **Бюллетень медицинской науки.** – 2024. – №36(4). – С. 77-82.

2. Критерии выбора минимально инвазивных методов эндоскопического лечения мочекаменной болезни в зависимости от параметров конкремента / Н. И. Сорокин, **Е. В. Афанасьевская**, А. М. Кадышева, З. А. Геворкян, И. С. Пазин, А. С. Шурыгина, Е. В. Кольгина, А. А. Стригунов, А. С. Тивтикян, В. К. Дзитиев, И. Н. Орлов, А. А. Камалов // **Вестник урологии.** – 2023. – № 11(2). – С. 122-131 [**Scopus**]

3. Мини-ПНЛ, микро-ПНЛ или РИРХ: сравнение эффективности и безопасности при камнях почек до 2 см / Н.И. Сорокин, Е.В. **Афанасьевская**, А.М. Кадышева, А.С. Шурыгина, А.С. Тивтикян, З.А. Геворкян, И.С. Пазин, В.К. Дзитиев, М.М. Эхоян, И.Н. Орлов, А.А. Камалов // **Урология.** – 2023. – № 4. – С. 98-104. [**Scopus**]

4. The influence of stone volume on operative time during endoscopic kidney stone treatment / **Afanasyevskaya E.**, Sorokin N., Shurygina A., Kamalov A., Tivtikyan A., Dzitiev V., Ohobotov D., Mershina E. // Book of abstracts of The 5th Experts in Stone Disease (ESD) conference. – 10th and 11th June, 2022. – Athens, Greece. – P. 42.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ДЛТ – дистанционная литотрипсия ИМТ – индекс массы тела

КТ – компьютерная томография КУ – контрастное усиление

Микро-ПНЛ – микроперкутанная нефролитотомия Мини-ПНЛ – мини-перкутанная нефролитотомия МКБ – мочекаменная болезнь

ПНЛ – перкутанная нефролитотомия

РИРХ – ретроградная интратрениальная хирургия ЧЛС – чашечно-лоханочная система

SF – stone free

SFR – stone free rate