

Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования
«Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского»

На правах рукописи

Еременко Алексей Николаевич

**ОПТИМИЗАЦИЯ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ КОНТАКТНОЙ
ГОЛЬМИЕВОЙ ЛИТОТРИПСИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ
МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ С ПРИМЕНЕНИЕМ
МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ**

3.1.13 – Урология и андрология

Диссертация
на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Мартов Алексей Георгиевич

Симферополь – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1 Клиническая эффективность гольмиевой литотрипсии и методы прогнозирования длительности хирургических и урологических операций (Обзор литературы)	13
1.1 Эффективность трансуретральной контактной гольмиевой литотрипсии при лечении мочекаменной болезни.....	13
1.2 Характеристика послеоперационных осложнений при лазерной литотрипсии	17
1.3 Прогнозирование длительности проведения хирургических операций на основе математического моделирования.....	19
1.4 Виртуальная эндоскопия, как метод прогнозирования хода предстоящей операции	22
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	26
2.1 Краткая характеристика исследований	26
2.2 Методы обследования и лечения больных	30
2.3 Методы измерения временных интервалов этапов контактной лазерной литотрипсии и статистической обработки результатов исследования	33
2.4 Измерение объёма, плотности и массы мочевого конкремента	35
2.5 Метод виртуальной эндоскопии при лечении МКБ	39
2.6 Методы статистической обработки данных	41
ГЛАВА 3 ИССЛЕДОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ОПЕРАЦИИ, ИХ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ ОПТИМИЗАЦИИ ГОЛЬМИЕВОЙ ЛИТОТРИПСИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ	44
3.1 Исследование скорости и интенсивности уменьшения массы при воздействии лазерного излучения <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i>	44
3.2 Теоретическая и экспериментальная оценка длительности операции контактной лазерной литотрипсии	54

3.3 Влияние чрескожного микродренирования ЧЛС при выполнении контактной трансуретральной лазерной литотрипсии на уровень послеоперационных осложнений	61
3.4 Оптимизация параметров лазерного излучения при контактной гольмиевой литотрипсии	70
ГЛАВА 4 ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ КОНТАКТНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ЛИТОТРИПСИИ, ВЕРОЯТНОСТИ РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ НА ОСНОВЕ РЕГРЕССИОННЫХ МОДЕЛЕЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МКБ	76
4.1 Повышение точности прогнозирования длительности дробления конкрементов в мочеточниках на основе многофакторной регрессионной модели.....	76
4.2 Повышение точности прогнозирования длительности дробления конкрементов в ЧЛС на основе многофакторной регрессионной модели.....	83
4.3 Способ предоперационного косвенного определения «пыльности» камня.....	86
4.4 Использование стохастических сетевых моделей для прогнозирования длительности операции и вероятности развития осложнений литотрипсии в целом	90
4.5 Клинические исследования моделей прогнозирования длительности литотрипсии	94
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	112
ВЫВОДЫ	115
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	116
ПЕРСПЕКТИВЫ	117
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	118
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	120
ПРИЛОЖЕНИЯ	135

Приложение А. Удельная потеря массы камня г/Дж в различных частях МВС.....	135
Приложение Б. Статистические данные параметров распределения удельной величины потери массы мочевых конкрементов	136
Приложение В. Статистика удельной потери массы конкремента при дроблении в мочеточнике и ЧЛС	137
Приложение Г. Скриншот со значениями коэффициентов и параметров качества регрессии	138
Приложение Д. Описание стохастической альтернативной сетевой модели.....	139

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Одним из распространённых урологических заболеваний является мочекаменная болезнь (МКБ), которая встречается не менее чем у 0,75% населения. По данным, представленным в исследованиях Ю.Г. Аляева, М.А. Газимиева, В.И. Руденко и соавт., (2010); А.Д. Каприна, О.И. Аполихина, А.В. Сивкова и соавт. (2022), характеризующих заболеваемость МКБ взрослого населения РФ с 2005 по 2020 годы, отмечено прогрессивное увеличение распространённости данной нозологии. Прирост числа зарегистрированных случаев за 14-летний период (с 2005-2019 гг.) составил 35,45%, а прирост случаев, учтённых впервые в жизни – 14 %. А первичная заболеваемость МКБ взрослого населения в РФ составила в 2019 году 205 414 человек.

Проблема МКБ в Крыму и Севастополе дополнительно усугубляется в связи с высоким уровнем минерализации питьевой воды. В Крыму в 2016 году было зарегистрировано 11002 случаев МКБ (712 на 100000 населения), из них впервые в жизни МКБ заболело 2190 человек (141,7 на 100000 населения). Ещё более тревожная ситуация в г. Севастополе – 1137 случаев МКБ на 100000 населения, а заболевших впервые в жизни МКБ составило 198,5 на 100000 населения. При этом, среди пациентов урологического стационара доля больных МКБ составляет от 40 до 50%.

При лечении мочекаменной болезни (МКБ) «золотым стандартом» современной урологии является контактная гольмиевая литотрипсия (Мартов А.Г., Гордиенко А.Ю. и др., 2011, Глыбочко П.В., Альтшулер Г.Б. и др., 2016). К важным показателям гольмиевой литотрипсии относится продолжительность операции по удалению мочевых конкрементов, так как она оказывает заметное влияние на возникновение послеоперационных осложнений и время нахождения послеоперационных больных в стационаре (Гудков А.В., Бощенко В.С. и др., 2013; Schuster T.G., Hollenbeck B.K. et al., 2001; Leijte J.A., Oddens J.R. et al., 2008; Song F., Binbin G. et al., 2015).

От возможной продолжительности операции также зависит выбор оперативной тактики (вид вмешательства, доступ, этапность), анестезиологического пособия, что особенно актуально при сложных формах нефролитиаза.

Лазерная контактная литотрипсия относится к разряду высокотехнологических операций, характеризующихся довольно высокой стоимостью. Специализированные операционные помещения (ОП), в которых проводятся урологические операции, в том числе и лазерная литотрипсия, являются одними из дорогих хирургических ресурсов в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ). В эпоху дорогостоящего медицинского обслуживания, эффективность здравоохранения возрастает в том случае, если в доступное время работы ОП будет проведено наибольшее количество операций (Stepaniak P.S., Heij C. et al., 2010; Kayis E., Wang H. et al., 2012). Поэтому актуальной задачей также является оптимальное планирование операций, при котором степень загрузки операционного помещения и высокотехнологического оборудования будет максимальной. Это позволит увеличить количество плановых операций и приведёт к уменьшению очереди ожидающих операции, увеличить доход лечебно-профилактического учреждения. Для осуществления такого планирования требуется на основании диагноза больного и результатов предоперационного обследования спрогнозировать (оценить) время предстоящей операции и разработать мероприятия по его уменьшению.

Степень разработанности проблемы

В урологии, до настоящего времени, планирование литотрипсии базируется преимущественно на среднестатистических данных лечебного заведения о длительностях операции, на интуиции и опыте хирургов. Оценка врачей длительности предстоящей литотрипсии, как правило, завышенная (пессимистическая). Как показал анализ планов операций в урологических отделениях ЛПУ [42], эти оценки в 1,5–2 раза могут превышать реальное время проведения литотрипсии. Это приводит к ошибкам в лечебной тактике, в выборе

хирургического доступа и вида анестезиологического пособия, повторным вмешательствам, развитию инфекционно-токсических и других осложнений, к увеличению времени нахождения больного в стационаре.

При измерении размеров мочевого конкремента в урологии до настоящего времени используется малоинформативный линейный размер – максимальная длина камня, либо его диаметр [22, 33, 34, 52, 64], на основании которого уролог делает предположение о продолжительности предстоящей литотрипсии. Поэтому прогнозирование длительности операции по одному размеру конкремента характеризуется значительной погрешностью. В клинических рекомендациях по лечению МКБ [33], даётся формула для вычисления объёма камня по трём его размерам. Однако объём не может служить мерой оценки длительности лазерной литотрипсии, так как время фрагментации камня зависит не только от объёма, но и от его плотности. Поэтому прогнозированию длительности гольмиевой литотрипсии на основании объёма камня присуща существенная погрешность, достигающая 49, 8% [112].

В литературных источниках приведены данные о скорости разрушения искусственных мочевого камня, измеренных *in vitro* [60, 80, 85, 93, 94, 99], что позволяет лишь сравнивать различные типы лазерных литотриптеров, но не дают возможность прогнозировать длительности фрагментации камней *in vivo*.

В современной урологии имеется ряд проблем, в частности:

- 1) малая информативность используемых урологами линейных и объёмных размеров мочевого конкремента;
- 2) отсутствие статистических данных по длительности разрушения камней *in vivo* при лазерной литотрипсии в различных отделах мочевыделительной системы и влиянию этих данных на количество и характер нитра- и постоперационных осложнений;
- 3) отсутствие методов прогнозирования длительности разрушения мочевого конкремента при контактной лазерной литотрипсии.

Отмеченные обстоятельства обосновывают необходимость проведения дальнейших исследований в этой области и разработку более информативного

показателя, характеризующего физико-химические свойства мочевого конкремента, а также методов и моделей прогнозирования длительности лазерной литотрипсии.

Как показал обзор зарубежной литературы, вопросам прогнозирования длительности хирургических операций за рубежом уделяется достаточно большое внимание [81, 88-90, 97, 98, 102, 103, 110, 113, 118, 129, 130]. Критерием оптимальности является степень загруженности операционного помещения и дорогостоящего высокотехнологического оборудования [88, 89, 98, 129].

Однако практически все работы относятся к интегральной оценке длительности хирургических операций без глубокой детализации по видам операций. В результатах исследований зарубежных авторов длительности операций в урологии отмечается только среднее время урологических операций, без выделения длительности собственно лазерной литотрипсии для каждого конкретного больного. Знание длительности операций используется авторами только для оптимизации использования операционных помещений и высокотехнологического оборудования.

В отечественной литературе полностью отсутствуют публикации по прогнозированию длительности литотрипсии вообще, и гольмиевой контактной литотрипсии в частности, за исключением ряда публикаций соискателя и соавторов [47, 57, 71, 72, 74, 82]. Кроме того, в литературе отсутствуют публикации по анализу факторов, оказывающих влияние на длительность литотрипсии и путях её уменьшения.

Цель диссертационной работы

Повысить эффективность удаления камней из мочевых путей при лечении мочекаменной болезни методом трансуретральной контактной лазерной литотрипсии.

Для достижения указанной цели были сформулированы и решены следующие задачи:

- провести анализ способов прогнозирования длительности хирургических операций;
- оценить факторы, влияющие на длительность дробления мочевого камня гольмиевым литотриптером;
- провести оптимизацию энергии лазерных импульсов и частоты их генерации;
- разработать методику оптимизации трансуретральной лазерной пиелолитотрипсии за счёт чрескожного микродренирования;
- разработать математическую модель прогнозирования длительности лазерной контактной литотрипсии в мочеточнике и ЧЛС и разработать на основе компьютерной программы систему прогнозирования длительности операции с учётом локализации конкрементов и выработать рекомендации по оптимизации параметров лазерной литотрипсии.

Научная новизна работы заключается в получении лично автором следующих научных результатов:

- предложена новая стратификация камней мочевыделительной системы, введён термин масса камня, вместо его размеров;
- впервые предложен параметр удельной величины потери массы камня при проведении контактной литотрипсии гольмиевым лазером;
- разработан алгоритм оптимизации параметров оптических излучений контактной лазерной литотрипсии;
- разработан алгоритм прогнозирования продолжительности проведения литотрипсии при варьировании состава, объёма и плотности камня;
- разработана методика микродренирования при проведении трансуретральной контактной уретеро-, пиелокаликолитотрипсии;
- разработана методика виртуального компьютерного моделирования пункции ЧЛС под УЗИ – контролем;
- разработаны методики виртуальной эндоскопии при МКБ.

Теоретическая и практическая значимость работы

Составленные алгоритмы позволят врачам урологам проводить прогнозирование времени предстоящей трансуретральной контактной гольмиевой литотрипсии с учётом локализации камня и его физических параметров, обосновать выбор хирургического доступа и предстоящую хирургическую тактику, снизить, тем самым, вероятность возникновения нитра- и постоперационных осложнений, а также уменьшить количество койко-дней пребывания больного в стационаре. Практически реализована информационная система для урологического отделения, в которой наряду с прогнозированием длительности операции литотрипсии есть функции ведения электронных медицинских карт пациентов, оперативного отображения результатов медицинских исследований. Результаты диссертационной работы внедрены в Клиническом медицинском многопрофильном центре Святителя Луки Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского г. Симферополя, о чем имеются акты о внедрении материалов диссертационного исследования.

На программную реализацию информационной системы «Цифровой ассистент врача-уролога стационара» получено Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ за номером 2019611545.

Методология и методы исследования

Объектом исследования являются методы повышения эффективности лечения МКБ, а предметом исследования — проблема улучшения результатов лечения пациентов с мочекаменной болезнью, связанная с отсутствием в урологии подходов к точному прогнозированию предстоящего оперативного пособия.

Исследование состояло из трёх частей. В клинической были задействованы данные, полученные при гольмиевой литотрипсии трансуретральным доступом у 117 больных, изучались особенности механизмов разрушения конкрементов,

этапы вмешательства, их последовательность, особенности, затрудняющие оперативное пособие и осложнения, связанные с продолжительностью операции. В теоретической части были разработаны математические модели литотрипсии. Затем, в экспериментальной были получены практические результаты, подтверждающие их точность. Для решения поставленных задач были использованы методы статистических исследований и теоретико-вероятностные методы оценки параметров экспериментальных данных и анализа вероятностных процессов. Минимальный принятый уровень статистической значимости различий $p < 0,05$. Обработка данных проводилась с помощью программного обеспечения Excel и системы Matlab.

Основные положения, выносимые на защиту

- Новые единицы измерения параметров мочевых конкрементов: масса камня и удельная величина потери массы, позволяют достоверно судить о физических параметрах конкремента и более точно прогнозировать предстоящую контактную лазерную литотрипсию.
- Полученные *in vivo* статистические данные по интенсивности уменьшения массы конкрементов под действием лазерного излучения, точнее описывают процессы, происходящие во время гольмиевой литотрипсии и дают возможность более правильно предсказывать время операции.
- Авторская методика микродренирования, позволяющая сократить время дробления конкрементов в ЧЛС и минимизировать количество послеоперационных осложнений.
- Разработанные автором новые регрессионные модели трансуретральной контактной лазерной литотрипсии в различных отделах МВС, включают в себя прогностические факторы, влияющие на сложность вмешательства и предоставляют возможность более достоверно предсказывать индивидуальные хирургические особенности будущей операции.

- Методики компьютерного моделирования пункции ЧЛС под УЗИ-контролем и виртуальной эндоскопии при МКБ, дают возможность подробно изучить индивидуальные анатомические особенности, планировать оперативное вмешательство и уменьшить вероятность возникновения нитра- и послеоперационных осложнений.

Апробация работы

Результаты диссертационной работы докладывались на международных, всероссийских и межрегиональных научных конференциях:

- VI Всероссийском Конгрессе по Эндоурологии и Новым Технологям (Санкт-Петербург, 27-29 сентября 2018 г.);
- XIX Международном конгрессе «Информационные технологии в медицине» (Москва, 11—12 октября 2018 г.);
- IV Межрегиональной научно-практической конференции «Перспективные направления развития отечественных информационных технологий», (Севастополь, 18-22 сентября, 2018 г.);
- Международных научно-практических конференциях «Интеллектуальные информационные системы» (Воронеж, 11-12 декабря 2018 и 2 - 4 декабря 2020 г.);
- 30-й Международной Крымской конференции «СВЧ техника и телекоммуникационные технологии» (Севастополь, 6 -12 сентября 2020 г.);
- 2-ой Междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием «Endourocenter meeting» (Санкт-Петербург, 29-30 октября 2021 г.)

Публикации

По результатам диссертационной работы опубликовано 16 печатных работ, из них 2 в журналах, рекомендованных ВАК РФ, 2 публикации, индексируемые в Scopus, 11 - индексируемые в РИНЦ, и одно свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Цифровой ассистент врача-уролога стационара» №2019611545 от 29.01.2019 г.

ГЛАВА 1 КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГОЛЬМИЕВОЙ ЛИТОТРИПСИИ И МЕТОДЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКИХ И УРОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Эффективность трансуретральной контактной гольмиевой литотрипсии при лечении мочекаменной болезни

В настоящее время при лечении МКБ наиболее широко применяется трансуретральная контактная гольмиевая литотрипсия. Дробление мочевого конкремента с использованием гольмиевого лазера считается золотым стандартом лазерной литотрипсии [24, 65, 125]. По сравнению с другими методами литотрипсии, гольмиевый лазер имеет несколько важных преимуществ:

- 1) эффективность дробления всех известных типов мочевого камня;
- 2) способность работать с тонкими и гибкими световодами с незначительными потерями энергии при диаметре сердечника оптоволоконного световода всего 200 мкм;
- 3) высокий уровень безопасности за счёт малой глубиной проникновения в окружающую камень ткань из-за относительно высокого коэффициента поглощения длины волны гольмиевого лазера в воде;
- 4) Возможность регулировки энергии и частоты лазерных импульсов.

Гольмиевые литотриптеры строятся на основе квантового генератора, излучающего оптические колебания с длиной волны 2100 нм. Минимальный диаметр сердцевины оптического зонда равен 200 мкм.

Благодаря высокой степени поглощения энергии излучения гольмиевого лазера камнями любого состава, этот лазер может использоваться для дробления конкрементов всех типов, включая цистиновые камни. Использование очень

тонких оптических волокон (200 - 600 мкм), наряду с ригидными и гибкими уретроскопами, оказывает возможность подвести оптический зонд к камням, расположенных в труднодоступных местах чашечно-лоханочной системы (ЧЛС). Применение гольмиевого лазера в лечении уролитиаза позволяет значительно снизить риски нитра- и послеоперационных осложнений и тем самым обеспечить более благоприятное течение послеоперационного периода.

При дроблении мочевых конкрементов в качестве критерия эффективности проведения литотрипсии используется относительная величина SFR (Stone Free Rate), выраженная в процентах, определяемая как количество операций, при которых осуществляется полное удаление камней и их фрагментов, по отношению к общему количеству операций [23, 28, 92]. На практике коэффициент эффективности SFR зависит от ряда факторов и изменяется от 40 до 95%.

На рисунке 1 изображена диаграмма распределения коэффициента эффективности при проведении дистанционной уретеролитотрипсии (ДУЛТ) с электрогидравлической и электромагнитной генерацией ударных волн и контактной гольмиевой лазерной уретеролитотрипсии (КУЛТ) в зависимости от размера камня, расположенного в верхней трети мочеточника [11]. Контактная лазерная уретеролитотрипсия более эффективна по сравнению с дистанционной.

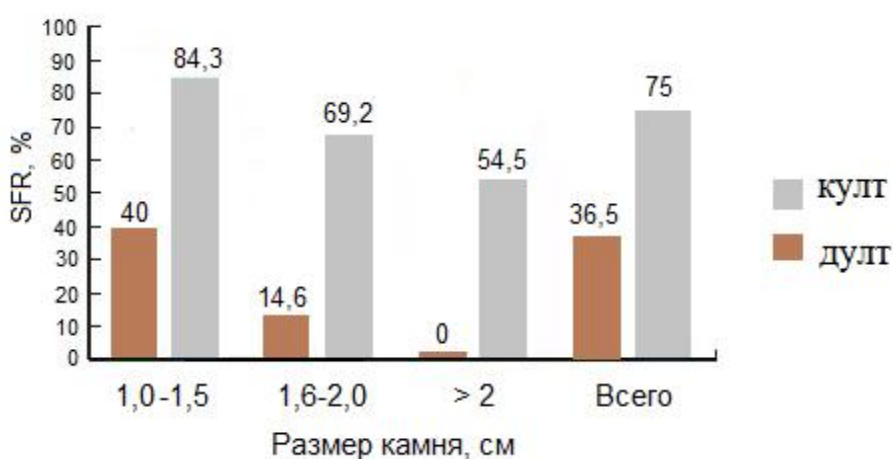


Рисунок 1 - Коэффициент эффективности после ДУЛТ (1 сеанс) и КУЛТ в зависимости от размера камня, расположенного в верхней трети мочеточника.

Некоторые учёные [10] в понятие клинической эффективности включают не только процентное количество пациентов, у которых после проведения литотрипсии отмечалось полное разрушение камня, но и процент послеоперационных осложнений, а также среднее время, затраченное на одного больного. Одним из важнейших клинических параметров гольмиевой литотрипсии является порог и скорость абляции. Количественно порог абляции оценивается минимальной плотностью энергии лазерного излучения, измеряемой в джоулях на квадратный сантиметр поверхности облучения, при котором начинается абляция материала конкремента. Исследованиями установлено [80], что скорость абляции линейно возрастает с увеличением плотности излучения лазерной энергии, а порог абляции равен 100 Дж/см^2 .

К существенному недостатку гольмиевых литотриптеров относится явление ретропульсии, которое характеризуется смещением и миграцией камня, происходящих за счёт образования ударных волн при схлопывании газового пузыря в месте воздействия лазерного излучения. В работе [80] показано, что величина смещения камня практически линейно зависит от энергии импульсов гольмиевого лазера. Ретропульсия и миграция камней зачастую увеличивают длительность литотрипсии в связи с необходимостью перемещения оптического зонда для восстановления контакта с камнем, а также за счёт необходимости перехода от полужесткого уретроскопа к гибкому. Кроме того, наличие ретропульсии повышает риск возможных осложнений.

Исследования многих учёных, изучавших смещение искусственных образцов мочевых камней *in vitro* [33, 87, 93, 104] также показали, что величина ретропульсии линейно возрастает с увеличением энергии лазерных импульсов. Отсюда следует, что актуальной задачей является нахождение оптимальных параметров излучения гольмиевых литотриптеров, обеспечивающих максимальную скорость дробления камней при минимизации ретропульсии. Таким образом, при планировании операций по дроблению мочевых конкрементов, выборе параметров лазерного излучения, следует учитывать

специфические особенности гольмиевых лазеров, рассмотренные выше, чтобы обеспечить эффективность и безопасность лечения МКБ.

Выбор тактики трансуретральной контактной лазерной литотрипсии, периоперационной медикаментозной терапии определяется в том числе и длительностью предполагаемой операции [71, 77, 106]. Поэтому актуальным является прогнозирование длительности предстоящей литотрипсии на основании анамнеза, результатов предоперационных анализов и обследований больного.

Хирургическую операцию принято делить на 3 этапа [81, 88]: С1 – интервал от поступления пациента в операционное помещение до разреза; С2 – интервал от начала разреза до наложения шва; С3 – интервал нахождения в операционной после наложения швов. Время от момента эвакуации пациента из операционной, до поступления следующего, называют время оборота ВО (turn over time). В большинстве больниц этот интервал имеет продолжительность от 20 до 30 минут.

При оценке длительности операции в одних случаях рассматривается время этапа С2 (от начала разреза до наложения швов). В других случаях оценивается время всей операции – от момента поступления больного в операционную до его эвакуации из операционного помещения.

В большинстве исследований было установлено, что время для операции должно считаться с момента, когда пациент входит в операционную до того момента, когда пациент покидает операционную [89, 109, 113, 120].

Таким образом, гольмиевая трансуретральная литотрипсия характеризуется более высокой, по сравнению с другими видами литотрипсии, эффективностью и безопасностью, относительно низким порогом и высокой скоростью абляции. С увеличением энергии импульсов уменьшается время разрушения мочевого конкремента, но возрастает смещение камня вследствие ретропульсии. Поэтому актуальным является определение оптимального значения энергии и частоты следования лазерных импульсов, обеспечивающих минимальную длительность операции и снижающей вследствие этого вероятность возникновения нитра- и постоперационных осложнений.

1.2 Характеристика послеоперационных осложнений при лазерной литотрипсии

Важнейшей задачей контактной лазерной литотрипсии является полная фрагментация камня при минимальном негативном воздействии на окружающие его мягкие ткани. Эта задача решается только при полном поглощении энергии лазерного излучения в материале камня при минимальном поглощении её окружающими мягкими тканями [19, 38, 56, 73, 78]. На выполнение этой операции затрачивается определённое время. Как показали исследования многих авторов [2, 84, 86, 91, 92, 106, 116] от длительности интервала времени выполнения любого вида литотрипсии и контактной лазерной литотрипсии, в частности, зависит количество послеоперационных осложнений. К наиболее значимым послеоперационным осложнениям при трансуретральной пиелокаликотрипсии можно отнести развитие синдром системного воспалительного ответа (ССВО) с уросепсисом до 4,5% [108, 116] и стойкую гематурию у 2% случаев [91].

Ещё одним значимым вариантом является развитие обострения воспалительных процессов (пиелонефрита), сопутствующих МКБ. По данным А.Г. Мартова и соавт. (2008), после лазерной КЛТ в почках и верхней трети мочеточника частота развития острого пиелонефрита достигает 11,5% [61]. На ещё более высокую частоту (16,4%) данного осложнения после лазерной КЛТ мочевых камней всех локализаций указывает С.Х. Аль-Шукри и соавт. (2010) [24].

По данным работы [65] продолжительность трансуретральной пиелокаликотрипсии свыше 60 минут существенно повышает риск развития острого пиелонефрита в послеоперационном периоде.

В исследовании [2] также отмечено, что наличие или отсутствие инфекционно-воспалительных осложнений в послеоперационном периоде зависело от времени оперативного вмешательства. При продолжительности

операции более 120 минут частота возникновения осложнений была выше ($p=0,043$). Послеоперационные осложнения встречались в 11,1% случаев при продолжительности ретроградной нефролитотрипсии до 120 минут и в 37,5% случаев при длительности операции более 120 минут.

С другой стороны, по результатам этого же исследования было выявлено, что у пациентов, имеющих нефростомический дренаж, установленный до или в момент операции, осложнений в виде острого пиелонефрита в послеоперационном периоде отмечено не было. В связи с этим автор [2] предлагает у пациентов с повышенным риском развития инфекционно-воспалительных осложнений (крупные коралловидные камни, предполагающие большую длительность операции, наличие микрофлоры в моче больше, чем 10^3 КОЕ/мл) трансуретральную контактную пиелолитотрипсию начинать с установки нефростомического дренажа. Наличие последнего обеспечивает дополнительный отток промывной жидкости, тем самым снижает давление в ЧЛС, уменьшает риск возникновения пиеловенозных рефлюксов и развития инфекционно-воспалительных осложнений в нитра- и послеоперационном периоде.

Длительность литотрипсии и соответственно количество осложнений также существенно зависит от опыта хирурга. В работе [106] приведены результаты исследования влияния опыта хирургов, выполняющих гольмиевую литотрипсию, на количество осложнений. Авторами были проанализированы 105 процедур выполнения дробления мочевых конкрементов гольмиевым лазерным литотриптером. В процессе проведения этих операций хирурги, выполняющие лазерную литотрипсию, были разделены на 4 группы, основанные на количестве проведённых операций. Установлено, что показатель осложнений в группе с максимальным опытом составил 4,2%, а в группе с самым малым опытом этот показатель увеличился до 41,7% ($p=0,03$).

Из проведённого анализа следует, что основным видом осложнений при выполнении лазерной литотрипсии являются синдром системного воспалительного ответа, уросепсис, обострение пиелонефрита и стойкая

гематурия. Вероятность этих осложнений возрастает с увеличением длительности операции. В связи с этим актуальной является задача прогнозирования длительности операции и выработка профилактических мероприятий для уменьшения вероятности возникновения осложнений.

1.3 Прогнозирование длительности проведения хирургических операций на основе математического моделирования

Длительность проведения хирургической операции зависит от множества факторов и является случайным параметром. К факторам, влияющим на длительность операции, относятся: вид операции, возраст и пол больного, индекс массы тела, наличие сопутствующих заболеваний, квалификация хирургической бригады и время проведения операции и др. [95, 103, 111, 115, 123, 124].

Для планирования хирургических процедур приходится использовать статистическую модель, которая учитывает изменчивость, присущую продолжительности операции. При описании законов распределения плотности вероятностей длительности операции наиболее часто используются нормальный и логарифмически нормальный законы [71, 82, 115, 120, 123].

В наиболее простом случае время операций обычно рассчитывается при помощи типичных параметрических статистических тестов (среднее \pm стандартное отклонение). При этом предполагается, что закон распределения длительности операции нормальный.

Традиционные методы прогнозирования продолжительности хирургических операций, используемые в большинстве больниц, основаны на вычислении скользящего среднего значения (англ. Moving Average, MA) длительности операции, которое рассчитывается по предыдущим операциям, учитывая вид операции, опыт хирурга, наличие сопутствующих заболеваний и др. При этом может использоваться как простое, так и взвешенное скользящее среднее. В

англоязычной литературе эти значения обозначаются соответственно SMA (Simple Moving Average) WMA (Weighted Moving Average).

Более точная оценка среднего значения длительности операции может быть получена при использовании средневзвешенного значения WMA, при котором учитывается вес (важность) измеряемых величин, участвующих в вычислении среднего значения. В лазерной литотрипсии весовые коэффициенты зависят не от времени измерения длительности операции, а от ряда других факторов: массы камня, места его локализации и пр.

В ряде работ [123, 131] показано, что более точным является прогнозирование при использовании логарифмически нормального закона распределения. Поэтому он подходит для оценки времени проведения операций в случаях, в которых некоторые процедуры могут длиться дольше среднего. Авторами статьи [123] показано, что логнормальное распределение обеспечивает лучшее соответствие, чем нормальные распределения для моделирования длительности операции. Расчёты прогнозируемой длительности операции на основе логарифмически нормальной модели показали более точное совпадение с реально измеренными значениями, чем при использовании нормальной модели. По этой причине авторы рекомендуют использовать логарифмически нормальную модель для прогнозирования длительности операций для случаев использования комбинированной анестезии [124].

В медицине при обработке данных довольно широко применяются методы регрессионного анализа [31, 32, 46, 48, 49]. Одной из задач регрессионного анализа является построение на основе экспериментальных данных уравнения регрессии, связывающего выходную зависимую переменную с одной или несколькими независимыми величинами. Путём подстановки в уравнение регрессии значений независимых переменных можно вычислить оценку прогнозируемого значения зависимой величины [54].

В работе [103] рассматривается задача повышения точности прогнозирования длительности хирургической операции за счёт использования линейного регрессионного моделирования. Авторы применили многофакторную

регрессионную модель. В качестве независимых переменных использовались следующие прогностические параметры (предикторы):

- 1) оценка длительности операции, сделанная оперирующим хирургом;
- 2) тип операции (20 различных типов, включая урологию);
- 3) возраст пациента (10 возрастных групп с диапазоном 10 лет);
- 4) оценка физического состояния, выполненная по стандарту американского общества анестезиологов (5 классов);
- 5) тип анестезии.

В процессе исследований установлено, что возраст больных оказывает незначительное влияние на точность прогнозируемого времени.

Иной подход при создании модели прогнозирования длительности хирургической операции использован авторами Y. Li. и др. [112]. Экспериментальные исследования, проведённые ими, показали, что обе модели, как линейная регрессионная модель, так и альтернативная, в которой вместо абсолютных значений длительностей операций используется логарифм этих значений, могут быть использованы на практике.

В последнее время в отечественной и зарубежной медицинской литературе прослеживается тенденция попыток использования искусственных нейронных сетей (ИНС) для прогнозирования продолжительности операции как в хирургии вообще, так и в урологии, в частности [111]. В работе исследована возможность применения искусственной нейронной сети при лечении МКБ методом экстракорпоральной ударноволновой литотрипсии с целью планирования данного вида дробления камней [76]. В качестве входных данных использовались признаки предоперационного обследования больного: пол и возраст больного, количество одиночных и множественных камней, локализация и плотность камней, среднее содержание креатинина и некоторые другие. В результате тестирования ИНС установлено, что точность прогноза разрушения камня составляла 99,25% в учебной группе, 85,48% в группе проверки и 88,70% в испытательной группе.

Реальное время длительности хирургической операции, по причине множества случайных факторов, отличаются от ожидаемого времени выполнения предстоящей операции, вычисленного на основе используемой модели прогнозирования. Разность этих величин и характеризует погрешность прогнозирования. Отклонение фактического времени от прогнозируемого может быть как положительным, так и отрицательным, а величина его варьироваться в широких пределах. По этой причине для оценки точности модели наиболее часто [110] используется среднеквадратическая ошибка (RMSE – root-mean-square error).

Для оценки погрешности прогнозирования длительности операций применяется также средняя абсолютная ошибка MAE (Mean Absolute Error), либо средняя абсолютная ошибка, измеряемая в процентах (MAPE – Mean Absolute Percentage Error). При оценке степени соответствия применяемой модели измеренным данным часто используется коэффициент детерминации R^2 . В работе [124] показано, что для обеспечения минимальной абсолютной и среднеквадратической ошибки прогнозирования длительности урологических операций наиболее целесообразно использовать линейную регрессионную модель.

1.4 Виртуальная эндоскопия, как метод прогнозирования хода предстоящей операции

Виртуальная эндоскопия (ВЭ) – сравнительно новый, перспективный вид исследования, сочетающий в себе возможности компьютерного моделирования и рентгенологического или магнитно-резонансного сканирования. К середине 1990-х гг. были определены принципиальные схемы замены любых эндоскопических исследований методами визуализации трёхмерных моделей внутренних органов по данным КТ, МРТ или ультрасонографии. Сущность этих методов не изменилась и по сей день и заключается в объединении упорядоченных

рентгеновских, ядерно-магнитных или ультразвуковых сечений зоны диагностического интереса в единый для визуального восприятия массив. Семантически понятие «виртуальная эндоскопия» означает «визуальную оценку потенциально существующих внутренних структур объекта». Технология виртуальной эндоскопии подразумевает осмотр внутренностей любого объекта, будь он полым или нет, существующего реально или не существующего. Ряд авторов предлагает использовать термин компьютерная эндоскопия или эндоскопия виртуальности [36].

В 1990 г. в Сиднее состоялся Первый международный симпозиум, посвящённый компьютерному моделированию в медицинской эндоскопии. В настоящее время выполнены работы по трёхмерной визуализации полостей внутреннего уха, параназальных синусов, крупных сосудов, пищевода, желудка, билиарных и панкреатического протоков, толстой кишки, женской репродуктивной системы, просветов бронхов. В урологической клинике МГМУ им. И.М. Сеченова проведено исследование с целью уточнения объективности и информативности виртуальной эндоскопии в урологии [6]. Обследовано 164 пациента в возрасте от 24 до 73 лет с различными заболеваниями. У 137 пациентов диагноз, установленный при ВЭ подтверждён вовремя открытой операции или интраоперационной оптической эндоскопии. Анализ данных ВЭ и сравнение их с результатами оптической эндоскопии показал, что наиболее достоверные результаты ВЭ получены при стриктуре уретры, склерозе шейки мочевого пузыря, нефролитиазе, объёмных образованиях ВМП и аномалиях развития. При гидронефрозе, ДППЖ, стриктуре мочеточника, качество и достоверность данных ВЭ зависят от функциональной способности почек, протяжённости и выраженности стеноза.

Выводы по разделу

Таким образом, применение при лечении МКБ гольмиевых лазеров позволяет существенно повысить эффективность и безопасность литотрипсии,

уменьшить длительность операции и снизить вероятность интра- и постоперационных осложнений. Знание технических и клинических параметров гольмиевых лазеров, учёт их недостатков, позволяет определить оптимальные параметры лазерного излучения и длительность предстоящей фрагментации мочевого конкремента.

Точность планирования операций зависит от точной оценки длительности операции. Несмотря на очевидную важность прогнозирования длительности операции, это непростая задача, так как ситуации и существенные факторы бывают разные. Хирургические операции с простым диагнозом и стандартными процедурами более предсказуемы, чем сложные операции. В настоящее время во многих больницах используется средние показатели за прошлые годы для тех же кодов процедуры планирования операций [95, 115]. Повышение точности прогнозирования достигается за счёт использования, скользящего среднего. Однако эти оценки недостаточно точны и приводят к неэффективному использованию хирургических возможностей.

Применение методов регрессионного анализа позволяет улучшить точность предсказания длительности хирургической операции. Одним из важных вопросов при построении регрессионной модели является выбор независимых факторов, на основании которых прогнозируется длительность операций. Исследования ряда авторов показали, что хорошие результаты получены при использовании в качестве независимых факторов кодов хирургических действий, из которых состоит собственно вся хирургическая операция.

Ещё более действенными являются регрессионные модели, в которых кроме кодов операций учитываются характеристики больного (возраст, пол, диагноз и т.д.), опыт хирурга и хирургической бригады.

В течение последних 20 лет для прогнозирования длительности операции были использованы различные методы статистического и машинного изучения, включая линейную регрессию (LR) [95, 112], ANOVA [120], Байесовские подходы [90, 130], нейронные сети [80, 88] и «случайный лес» [129]. Однако, хотя эти проводимые исследования превосходят современные методы оценки

длительности в больницах, ошибка прогнозирования предлагаемых моделей по-прежнему достаточно высока, и большинство этих моделей либо специализированы, либо основаны на ограниченных наборах данных, которые затрудняют их использование в практических ситуациях.

Кроме этого, разработанные и используемые методы прогнозирования длительностей хирургических операций относятся к прогнозированию продолжительности операции вообще, либо определённой области медицины, в которой выполняются операции, существенно отличающиеся между собой как по протоколу, так по используемому высокотехнологическому оборудованию. При таком общем подходе не учитывается специфика конкретного типа операции. Учёт специфики конкретного типа операции может существенно повысить точность прогнозирования длительности её проведения.

Искусственные нейронные сети являются весьма перспективными системами для прогнозирования длительности хирургических операций вообще и урологических, в частности. Точность прогнозирования может достигать 90% и выше. Однако существенным фактором, ограничивающих их применение, является необходимость наличия базы данных, содержащих большое количество (не менее 1000) экспериментальных измерений предоперационных обследований и соответствующих им длительности операций, определённых экспериментальным путём в процессе проведения операций.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Краткая характеристика исследований

Основным материалом для диссертационных исследований послужили результаты собственных измерений *in vivo* «чистого» времени фрагментации конкремента и продолжительности дополнительных временных затрат на промывание области литотрипсии, компенсацию позиционирования оптического зонда из-за смещения камня в результате ретропульсии и дыхательной экскурсии, а также других дополнительных манипуляций.

Исследование проводилось на базе урологического отделения Клинического медицинского многопрофильного центра им. Святителя Луки, Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского города Симферополя.

В исследовании приняли участие 117 пациентов с изолированными формами МКБ. Из них 69 (59%) женщин и 48 (41%) мужчин. Возраст пациентов колебался от 18 до 83 лет, средний возраст 50,4 лет. Большая часть находилась в трудоспособном возрасте от 27 до 60 лет. Всем пациентам выполнялась трансуретральная контактная гольмиевая литотрипсия.

В отделении принята стратификация МКБ по локализации, предложенная Европейской ассоциацией урологов [33, 34]:

камни верхней группы чашечек;

камни средней группы чашечек;

камни нижней группы чашечек;

камни лоханки почки;

камни верхней / средней / нижней трети мочеточника.

В соответствии с последней и способом литотрипсии пациенты были распределены на 4 группы в зависимости от локализации конкремента

(мочеточник, лоханка, чашечка) и метода трансуретральной литотрипсии (ригидной или гибкой). Ретроградная пиелолитотрипсия с использованием ригидного УРС проводилась в двух вариантах (стандартный и с перкутанным микродренированием ЧЛС). Распределение трансуретральной контактной литотрипсии по видам показано на рисунке 2.

В предоперационном периоде все пациенты проходили КТ мочевого выделительной системы. Камни располагались в ЧЛС и в различных отделах мочеточника. Объем камня и его средняя плотность определялась на основании КТ-обследования и обработки результатов с помощью программы Inobites DICOM Viewer Professional [17]. Доступ к камню осуществлялся по стандартной трансуретральной методике с помощью полуригидного (9,5 ш, Karl Storz) или гибкого (6,5 ш Cobra, R. Wolf) уретерореноскопов. Для доступа в мочеточник использовались стандартные струны-проводники 0,35 ш., внутреннее дренирование проводилось стентами 5-8 ш.

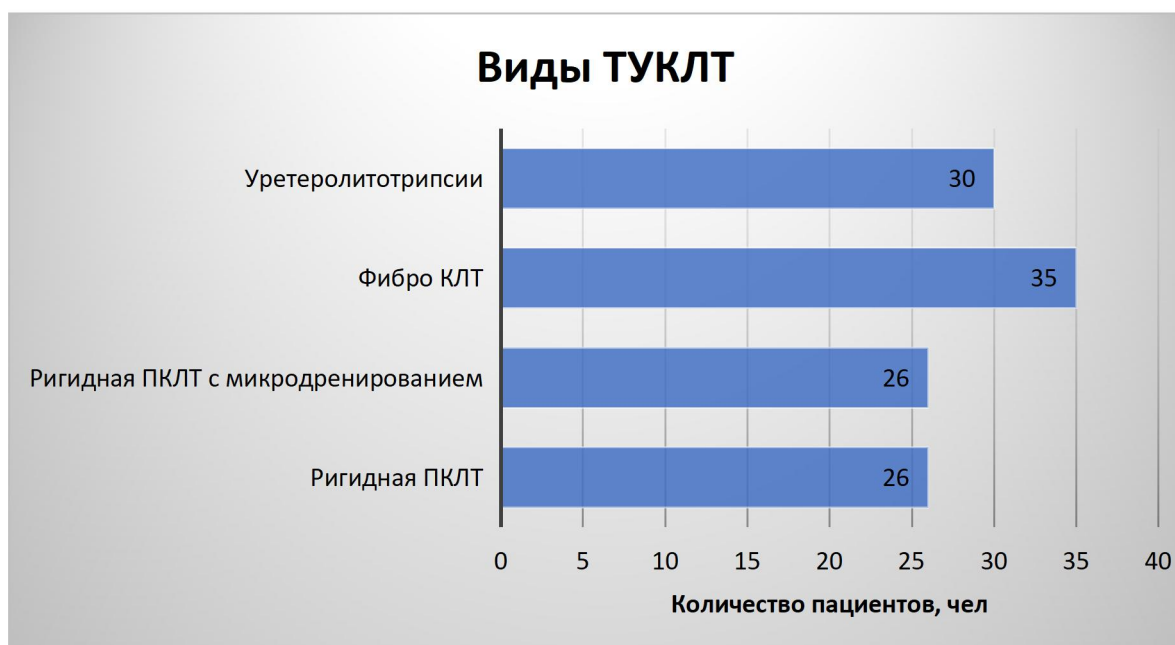


Рисунок 2 - Распределение трансуретральной контактной литотрипсии по видам.

В таблице 1 приведены данные по распределению массы камней по 4-м видам операций:

Таблица 1 - Распределение камней по массе в 4-х группах

Масса камня, г	Ригидная ПКЛТ	Ригидная ПКЛТ с микро-дренированием	Фибро ПКЛТ	Уретеро-литотрипсия
Минимальная	0,26 г	1,3 г	0,17 г	0,04 г
Максимальная	4,14 г	15,2 г	4,53 г	1,42 г

Диапазон изменения массы составил 0,04–15,2 грамм. Объем камней был в интервале от 0,065 до 4,98 см³.

На рисунке 3 изображено распределение камней по величине рентгенологической плотности.



Рисунок 3 - Распределение камней по величине рентгенологической плотности.

У 73% пациентов имелись сопутствующие заболевания, а в 29% случаях отмечено два и более. Среди них наиболее часто встречались такие заболевания сердечно-сосудистой системы, как ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, нарушения сердечного ритма, аневризма аорты и различные виды кардиальных пороков. Доля указанной патологии в общем составила 64%. Эндокринные заболевания щитовидной железы, ожирение, сахарный диабет наблюдались в 18% случаев. Расстройства органов дыхательной системы: бронхиальная астма, хронический бронхит были выявлены у 15% пациентов. Болезни органов пищеварения: желчнокаменная болезнь, язвенная болезнь желудка и ЛДПК, гастродуоденит, панкреатит в анамнезе имели 6%. У 4% больных имелись другие заболевания, включая мочекислый диатез, варикозную болезнь нижних конечностей, болезни женской половой системы и другие.

Дробление проводилось гольмиевым лазером отечественного производства компании Медоптотех, серии Triple с длиной волны лазерного излучения 2,1 мкм и диаметром оптического зонда 600, 400 и 270 мкм. Лазер имеет три режима, отличающихся длиной импульса. В исследовании использовался первый режим с длительностью импульса 500 мкс, обеспечивающий мелкодисперсную фрагментацию. Дробление камней выполнялась при энергиях импульсов от 0,6 до 2,5 Дж при частоте импульсов 8-15 Гц. Литотрипсия проводилась до дисперсного состояния или мелких осколков диаметром до 1 мм.

Для чистоты проведения исследования и получения корректных данных пациенты тщательно отбирались в соответствии со следующими критериями:

А. Наличие предоперационного КТ с выводом полученных данных на электронный носитель.

Б. Одиночные камни, расположенные изолированно с точной локализацией.

В. Физические параметры конкрементов, позволяющие завершить литотрипсию за один этап.

Интраоперационные критерии исключения из исследования:

А. Миграция конкрементов в другой отдел мочевого тракта.

Б. Наличие интраоперационной ситуации, требующей перехода к другому виду оперативного доступа: перкутанному, лапароскопическому, открытому.

В. Технические сбои при видеозаписи, не позволяющие провести качественный анализ.

2.2 Методы обследования и лечения больных

Диагноз ставился на основании клинических, анамнестических данных и методов дополнительного обследования. Все пациенты, вошедшие в исследование, проходили стандартное лабораторное обследование, включающее [1, 24, 64]:

- общий анализ мочи;
- общий анализ крови;
- биохимический анализ крови с определением уровня креатинина, альбумина, мочевой кислоты, ионизированного кальция и калия, позволяющего судить о признаках почечной недостаточности, степени электролитных расстройств, а также способствует выявлению факторов камнеобразования;
- бактериологическое исследование мочи с определением чувствительности к антибиотикам для исключения мочевой инфекции с целью профилактики интра- и послеоперационных инфекционных осложнений;
- коагулограмму, с целью определения рисков развития кровотечения и профилактики геморрагических осложнений.

Также выполнялись инструментальные обследования, в частности УЗИ МВС, обзорная, экскреторная урография и мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с контрастированием. Наиболее информативным и чувствительным методом при МКБ является мультиспиральная компьютерная томография, чувствительность метода которой составляет 96%, специфичность до 100%. Она даёт возможность определить количество, размер, локализацию,

структуру и плотность конкрементов. МСКТ может выявить ксантиновые и уратные камни, которые не видны при обзорной урографии, единственный тип камней, не определяющийся при спиральной компьютерной томографии (СКТ), это индинавировые камни [21]. При диагностике конкрементов мочевыводящих путей бесконтрастная СКТ обладает более высокой чувствительностью и специфичностью по сравнению с экскреторной урографии (ЭУ) и УЗИ [19, 59]. По показаниям проводилась реносцинтиграфия.

Все исследования были выполнены на мультиспиральных компьютерных томографах General Electric, «Bright Speed Elite» или «Light Speed VCT XT 64». Протокол проведения исследования 3 Phase Kidneys, в положении пациента лежа на спине. Параметры съёмки: режим исследования спиральный, толщина среза 0,5-1,25 мм, напряжение 120 kV, сила тока 80-100 mA, время вращения трубки 0,5с, зона исследования: от купола диафрагмы до лобкового сочленения) с внутривенным контрастированием, с последующим построением мультипланарных реконструкций. Контрастные препараты, используемые для контрастирования с содержанием йода 320–350 мг/мл (омнипак, визипак) в объёме 80-100 мл в среднем на одно исследование, со скоростью внутривенного введения инжектором 3,5-4 мл/с.

Для получения точной информации соблюдались требования выполнения протокола МСКТ и условия по переносу данных исследования на электронный носитель:

- толщина среза при исследовании в каждой фазе контрастирования не превышала 1,25 мм;
- запись исследования на CD или DVD проводилась в формате «DICOM» с шагом, равным толщине среза в каждой фазе.

Затем с помощью программного обеспечения Инобитек [17] вычислялись физические параметры камня.

Выбор анестезиологического пособия осуществлялся с учётом предполагаемого времени дробления, локализации конкремента, его массы, сопутствующей патологии, пожелания пациента. В 34% случаев проведённых

операций использовалась спинномозговая анестезия, в 30% – эпидуральная, в 30% – комбинированная эндотрахеальная или тотальная внутривенная с искусственной вентиляцией лёгких (ИВЛ). При небольших камнях нижней трети мочеточника в 6% операций прибегали к масочному внутривенному наркозу. Преимуществами видов анестезии с принудительными режимами являются прогнозируемая дыхательная экскурсия, высокочастотная ИВЛ и возможность кратковременных периодов апноэ.

Критериями эффективности проведённой литотрипсии являлись следующие параметры:

- клинико-лабораторная ремиссия;
- отсутствие резидуальных фрагментов; сокращение ЧЛС.

В исследование вошли пациенты, у которых было достигнуто разрушение камней без резидуальных фрагментов. Средний койко-день составил 3,2.

В послеоперационном периоде пациенты получали стандартное лечение, включающее в себя антибактериальную терапию с учётом микрофлоры. В эти же сроки проводилось контрольное обследование и, на основании полученных данных, корректировалась дальнейшая тактика. Согласно рекомендациям РОУ назначалось дополнительное обследование, включающее:

а) биохимический анализ крови с определением уровня ионизированного кальция, фосфора, мочевой кислоты, фосфора, 25-ОН витамин D, Б, анализ суточной мочи. Сбор анализа суточной мочи осуществлялся не ранее 20 дней с момента ТКЛТ (средняя порция суточной мочи), 2-хкратно с недельным интервалом. При исследовании оценивались следующие показатели: кальций; оксалаты; цитрат; фосфор мочевая кислота; сульфат; креатинин; магний; фосфаты; калий; хлориды; натрий; цистин (при подозрении на цистиновый характер камнеобразования); объем мочи за сутки.

б) определение уровня интактного паратгормона в плазме крови.

По полученным результатам, и в ряде случаев определённого химического состава камня, назначались метафилактические мероприятия.

2.3 Методы измерения временных интервалов этапов контактной лазерной литотрипсии и статистической обработки результатов исследования

Измерения временных интервалов проводились при локализации камней в чашечно-лоханочной системе (ЧЛС) правой (ПП) или левой (ЛП) почки, либо в различных участках мочеточника (МТ) при дроблении следующим способом:

- а) ригидная пиелокаликотрипсия (РПКЛТ);
- б) ригидная пиелокаликотрипсия с чрескожным микродренированием ЧЛС (РПКЛТ-И);
- в) фибропиелокаликотрипсия (ФПКЛТ);
- г) ригидная уретеролитотрипсия (РУЛТ).

Измерение временных интервалов отдельных этапов процесса дробления производилось путём анализа видеозаписи операции, выполненной эндовидеокамерой типа ENDOCAM® Performance HD, с помощью профессиональной программы редактирования и монтажа видео- и аудиопотоков Sony Vegas 16.0, установленной на персональном компьютере [47]. Этот редактор выводит на экран монитора компьютера окно, в котором можно просматривать с регулируемой скоростью видеосъемку, а также временную ось с движущейся меткой, соответствующей времени отображаемого кадра по отношению к началу видеозаписи. На временной оси, выводимой на экран персонального компьютера, врач, проводивший литотрипсию, на основе просмотра в специальном окне программы Vegas 16.0 хода операции, ставил временные отметки, по которым измерялось время, затраченное на ту или иную процедуру. Измерение временных интервалов выполнялось с точностью до 0,1 с. С помощью меток определяются временные интервалы выполнения этапов литотрипсии.

Вся операция условно была разделена на следующие этапы:

- ревизия уретры;

- ревизия мочевого пузыря;
- установка струны-проводника в мочеточник;
- ревизия устья;
- ревизия мочеточника;
- ревизия ЧЛС;
- осмотр камня, установка волокна;
- дробление камня;
- извлечение осколков;
- установка стента.

В свою очередь суммарное реальное время дробления камня состоит из длительности собственно дробления и временных затрат на проведение дополнительных манипуляций.

Точное значение «чистого» времени фрагментации конкремента $T_{лит-чист}$ вычислялось на основании количества импульсов N_i , затраченных на дробление камня определённой массы (или размера) и частоты следования импульсов F_i лазерного литотриптера по формуле:

$$T_{лит-чист} = N_i / F_i. \quad (1)$$

При измерениях *in vivo* общего $T_{лит-общ}$ и фактического $T_{лит-чист}$ интервалов времени и расчёта коэффициента времени дополнительных затрат $k_{Тдоп-зат}$ фиксировались следующие параметры:

- пол больного;
- диагноз;
- масса камня (г);
- реальная удельная скорость потери массы камня (мг/Дж);
- реальное чистое время полного разрушения конкремента (мин);
- реальное время затрат на выполнение вспомогательных манипуляций (мин);
- реальное общее время литотрипсии (мин);
- ожидаемое (прогнозируемое) общее время дробления (мин);

продолжительность всей операции (мин).

На основе проведённых измерений суммарного общего времени $T_{\text{лит-общ}}$, отсчитываемого от момента начала дробления до его завершения, вычислялся коэффициент времени дополнительных затрат, определяемый отношением времени дополнительных затрат $T_{\text{доп-затр}}$ и фактического времени, в течение которого происходит, собственно, литотрипсия конкремента («чистое» время) $T_{\text{лит-чист}}$:

$$kT_{\text{доп-зат}} = (T_{\text{лит-общ}} - T_{\text{лит-чист}}) / T_{\text{лит-чист}}. \quad (2)$$

2.4 Измерение объёма, плотности и массы мочевых конкрементов

Время разрушения мочевых камней при контактной лазерной литотрипсии зависит от ряда факторов: размеров камня, его физико-химических свойств и локализации, параметров импульсов лазера, квалификации хирурга и некоторых других.

В соответствии с руководством Европейской ассоциации урологов по уролитолазу [22] размер конкремента оценивается в миллиметрах с указанием одного или двух размеров.

Мочевые конкременты по рекомендациям EAU [52] принято подразделять на группы размером <5, 5-10 и >20 мм. Однако линейный размер конкремента не позволяет оценить его объём.

Для определения объёма камня требуется знать его форму и геометрические размеры. В урологии на протяжении многих лет использовали один размер — максимальную длину камня, по которому весьма приблизительно можно оценить его объём. С помощью КТ можно определить три размера камня: длину l , ширину w и толщину d .

Европейская ассоциация урологов рекомендует определять объем V камня на основании этих размеров по формуле [33]:

$$V = l \times w \times d \times \pi \times 0,167, \quad (3)$$

где $\pi = 3,14159$.

Однако, такой метод расчёта объёма обладает значительной погрешностью, так как форма реального камня существенно отличается от тела правильной геометрической формы. Для более точного расчёта объёма камня автором использован метод подсчёта количества вокселей (элементов объёма) с учётом толщины среза, которые определяются на основе данных КТ. Результаты применения такого метода изложены в главе 3, подраздел 3.2.

На время разрушения камня существенно влияют его физико-химические свойства, которые зависят от структуры и состава компонентов камня. Достоверно определить состав мочевых камней можно лишь посредством химического анализа отошедших мочевых конкрементов. Такой анализ может быть сделан только в специализированных лабораториях, широкий доступ к которым ограничен. Более точно прогнозировать время разрушения мочевого камня, на наш взгляд [42, 74], можно на основе оценки интенсивности разрушения (интенсивности потери) единицы массы камня. Повышение точности связана с тем, что масса камня является более информативной единицей, так как она зависит как от его химического состава, так и от физических параметров камня и его структуры.

Масса камня до операции m может быть определена *in vivo* на основе его V объёма, измеренного при КТ, и физической плотности ρ по формуле:

$$m = V \times \rho, \quad (4)$$

где ρ — физическая плотность камня в г/см³.

Однако при КТ определяется только рентгенологическая плотность, измеряемая в единицах Хаунсфилда. В работе [30] предложена формула пересчёта рентгенологической плотности в физическую, полученная путём регрессионного анализа экспериментальных данных, имеющая вид:

$$\rho = 1,539 + 0,000485 \times HU \quad [\text{г/см}^3]. \quad (5)$$

Таким образом, зная объем камня, определённого на основе формулы 3 или полученного при КТ, физическую плотность, рассчитанную по формуле 5 на основе рентгенологической плотности HU, по соотношению (формула 4) вычислялась масса камня.

Измерения объёма, рентгенологической плотности камней проводилось по результатам мультиспиральной компьютерной томографии.

Автором при выполнении диссертационного исследования использовалась система ИНОБИТЕК DICOM [17]. Это визуализатор DICOM-данных, полученных с медицинского оборудования (modality), для анализа их различных пространственных реконструкций (2D, 3D, Dynamic 3D, MPR, в том числе MIP и других). Программа устанавливается на диагностических рабочих станциях, как правило, это компьютеры с подключённым к ним медицинским оборудованием (например, томографом или УЗИ-аппаратом) и может интегрироваться с PACS (системой архивации и передачи данных). Имеются возможности проведения виртуальной эндоскопии MBS. Выполнение последней требует совмещения двух серий бесконтрастной и ренальной. Эта функция позволяет визуализировать картину аналогичной эндоскопическому исследованию, осмотреть камень и получить другие детали предстоящей операции. Создание гистограммы объекта даёт возможность определить распределение плотности. Расчёт объёма камня с параметрами плотности происходит в автоматическом режиме. На рисунке 4 показан главный экран системы ИНОБИТЕК DICOM.

В левом окне экрана отображается реконструированное на основе данных КТ больного. Красным цветом выделен камень, расположенный в лоханке левой почки. В правое окно выводятся информация об объёме конкремента в кубических сантиметрах (в данном случае объем камня 1,46 см³), а также данные о минимальной, максимальной и средней величине рентгенологической плотности в единицах Хаунсфилда HU.

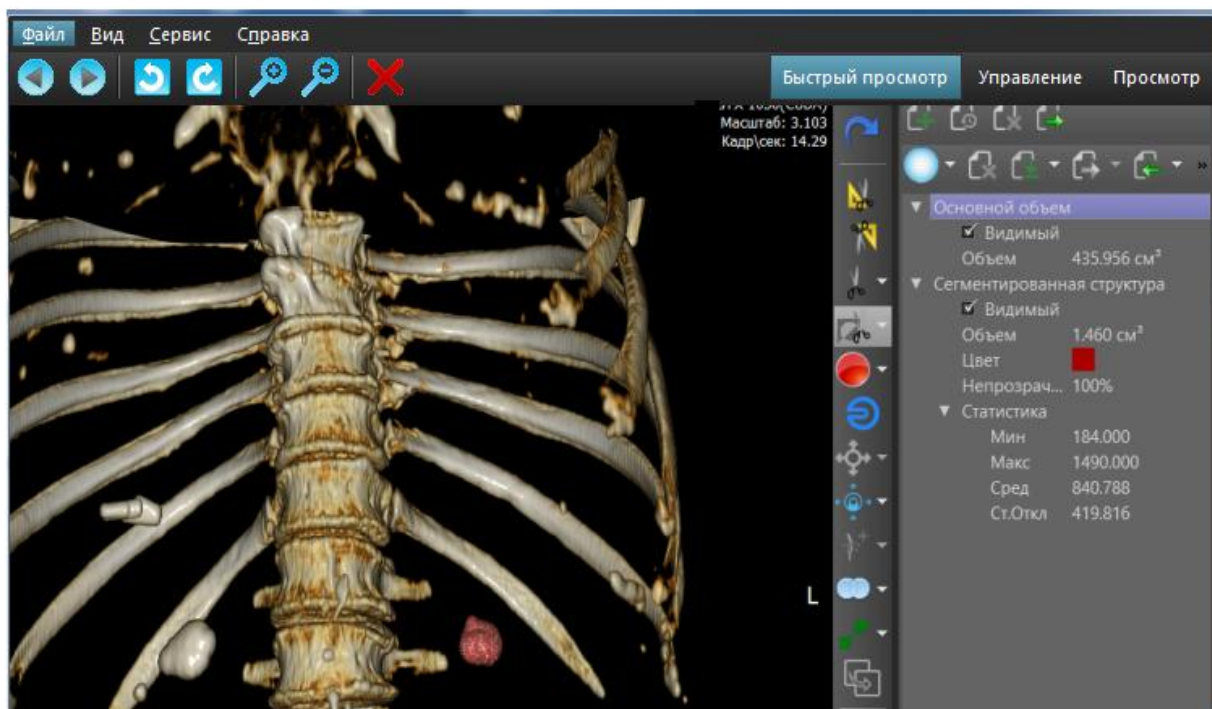


Рисунок 4 - Отображение в системе объёма и рентгенологической плотности камня лоханки левой почки в окне программы ИНОБИТЕК DICOM.

В клинический диагноз вместо принятой стратификации по одному размеру [1, 22, 34, 35, 64] автором настоящего диссертационного исследования предложено ввести понятие масса камня, которая определяется на основе объёма и плотности конкремента. Этот параметр гораздо более информативен и точно описывает ситуацию, с которой столкнётся врач вовремя литотрипсии. Ориентировка только на размер камня, без учёта его объёма и плотности, недостаточная в понимании трудоёмкости предстоящей операции. В то время, как знание массы конкремента совместно с локализацией позволяет точно прогнозировать время литотрипсии.

2.5 Метод виртуальной эндоскопии при лечении МКБ

Современные эндоскопические вмешательства в урологии, развитие ретроградной интратенальной хирургии делают крайне востребованными данные, предоставляемые врачу виртуальными цистоскопией или уретерореноскопией. В этом ключе, виртуальная эндоскопия (ВЭ) выступает, как база компьютерного моделирования предстоящего оперативного пособия. Можно оценить индивидуальную анатомию, практически соответствующую реальной эндоскопической картине, увидеть с чем придётся столкнуться во время оперативного пособия (все особенности мочевыводительных путей, расположения опухоли или камня, детали локализации). В процессе сотрудничества автора настоящей работы с разработчиками (программный пакет Dicom Viewer, компании Инобитек, Воронеж) была создана собственная оригинальная технология ВЭ для предоперационного прогнозирования в урологии при МКБ. Диссертантом были разработаны технические условия и алгоритм отображения на 3-х мерной модели мочеточника и ЧЛС. Вид модели показан на рисунке 5. В правой части экрана компьютера представлены мультипланарные реконструкции (МПР) мочеточника на основе исходных КТ изображений (А, Б, В), так называемые МПР – проекции, а в основном окне – виртуальная эндоскопия мочеточника (Г).

Общеизвестно, что контраст и конкременты обладают примерно одинаковой рентген плотностью. В связи с этим, компьютерные программы не позволяют при обычных алгоритмах реконструкции отобразить расположение камня.

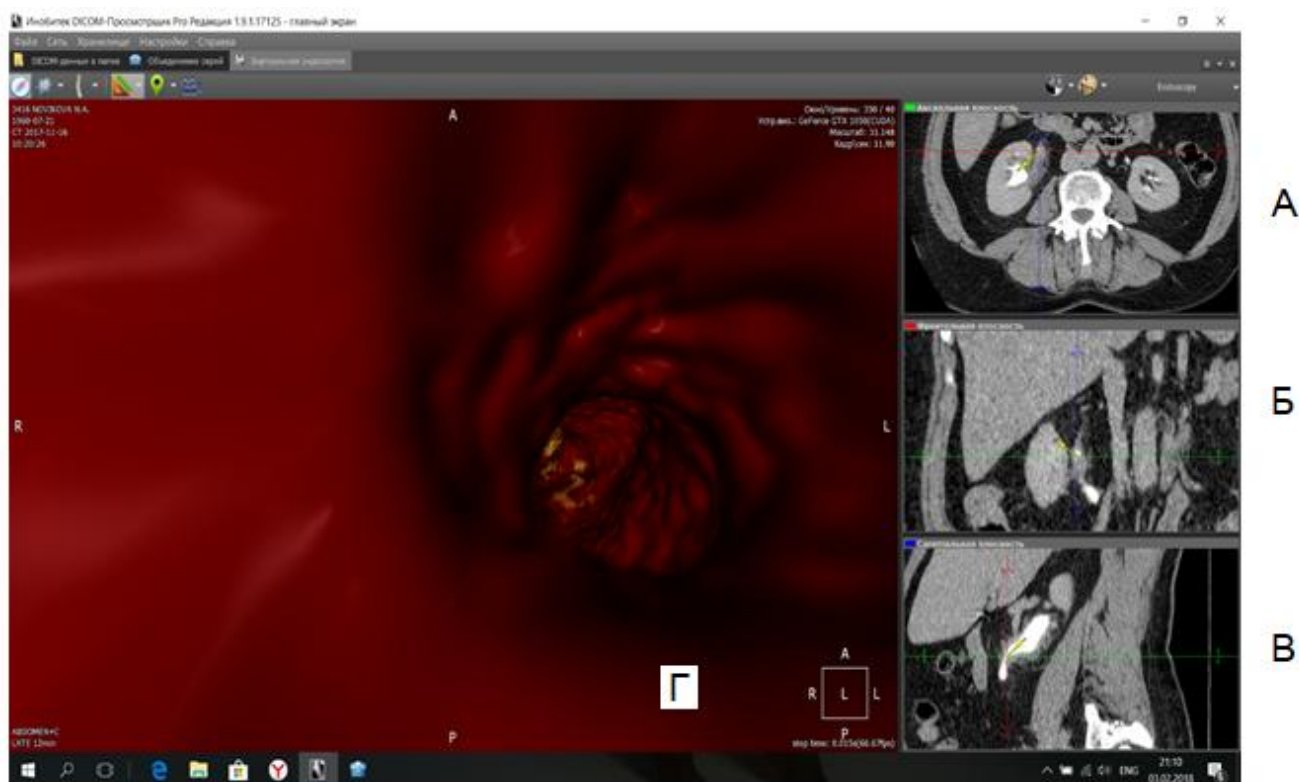


Рисунок 5 - Вид трёхмерной модели мочеточника и ЧЛС.

Для улучшения визуализации конкремента, окружённого контрастом, автором предложена методика слияния бесконтрастных и контрастных серий МСКТ. Затем из совмещённых серий создавалось изображение мочевыделительных путей. Благодаря этому, удалось визуализировать камень на фоне контраста (рисунок 6). На мультипланарной реконструкции ЧЛС полностью заполнена контрастом, а на модели виден камень нижней чашки.

Таким образом, предложенная автором методика выполнения виртуальной эндоскопии позволяет более точно оценить факторы сложной анатомии и расположение камня.

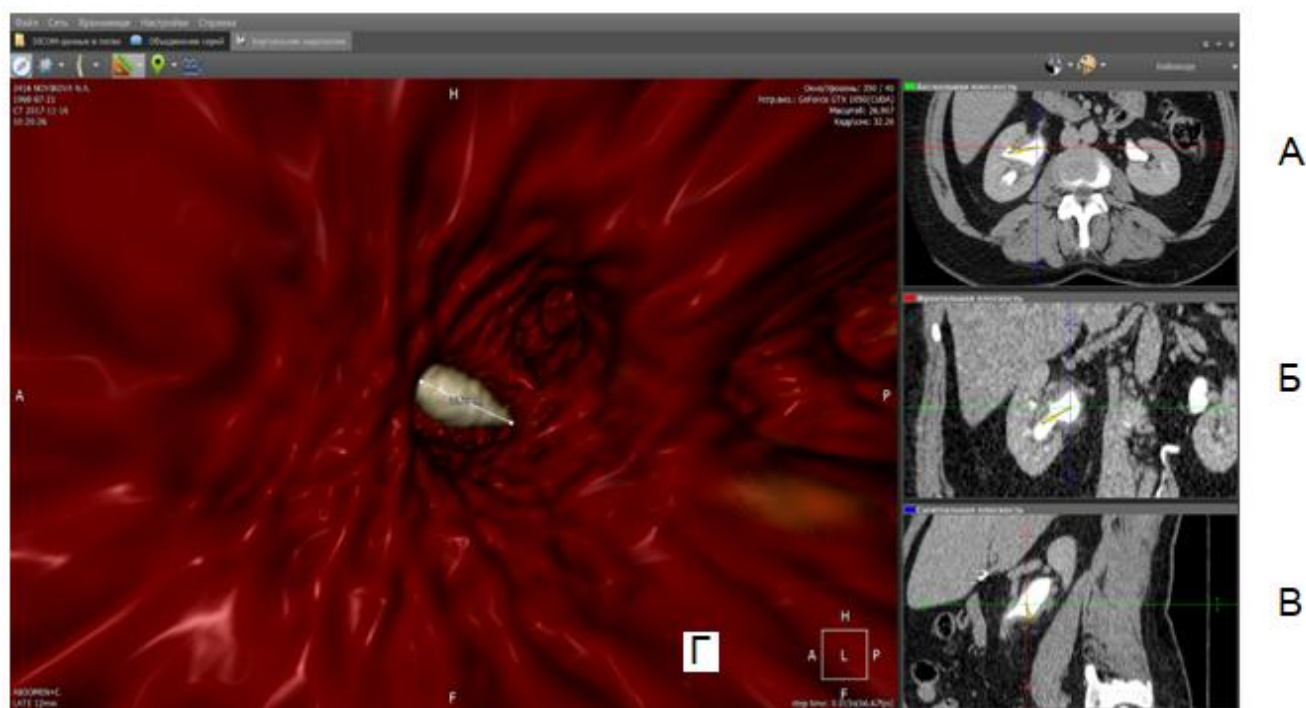


Рисунок 6 - Иллюстрация методики слияния в модели бесконтрастных и контрастных серий МСКТ.

2.6 Методы статистической обработки данных

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью табличного процессора Excel с использованием функций пакета «Анализ данных» и пакета Statistics Toolbox системы Matlab, которые широко используются при обработке медицинских данных [10, 20, 28, 40, 48].

Для проверки наличия различий между выборками измеряемых и прогнозируемых данных выполнялась проверка статистических гипотез о принадлежности обеих выборок одной генеральной совокупности и о равенстве средних с использованием критерия Стьюдента (t-критерий). Для данной проверки применялась функция «Парный двухвыборочный t-тест для средних», входящей в пакет «Анализ данных» табличного процессора Excel.

Дополнительная проверка гипотезы H_0 о принадлежности обеих выборок одной и той же генеральной совокупности выполнялась на основе однофакторного дисперсионного анализа. Для сравнения величин выборочных дисперсий двух независимых выборок использовался F -критерий Фишера.

Валидация групп по возрасту и полу проверялась путём вычисления коэффициентов корреляции, которые в данном случае составили по возрасту 0,916, по полу 0,81, что свидетельствует о высокой степени совпадения двух групп по возрасту и полу. Проверка статистической значимости различий осуществлялась по критерию Пирсона χ^2 .

Для определения тесноты связи между двумя параметрами использовался критерий корреляции Пирсона. Оценка статистической значимости коэффициента корреляции r_{xy} осуществлялась при помощи t -критерия.

При обработке данных, полученных в процессе измерения коэффициента дополнительных временных затрат при выполнении литотрипсии, применялось бета-распределение, на основе которого были найдены максимально допустимые значения $K_{\text{доп-затр-допуст}}$ для всех использовавшихся способов литотрипсии, при которых вероятность того, что $K_i \leq K_{\text{доп-затр-допуст}}$ будет равна 95%, т.е. вероятность ошибки $p=0,05$.

Бета-распределение, также как и широко используемое нормальное распределение, задаётся двумя параметрами — $\alpha > 0$ и $\beta > 0$. Однако, в отличие от нормального, всегда имеющего форму колокола, бета-распределение обладает гораздо большей гибкостью. В зависимости от параметров α и β оно может принимать форму равномерного распределения, вогнутую форму (колодца) или выпуклую, близкую к нормальному распределению.

Качество регрессионных моделей проверялось на основе вычисления коэффициента детерминации R^2

Для обоснования правомочности использования качественных факторов модели выполнена оценка степени взаимосвязи между этими качественными факторами на основе коэффициента ассоциации Юла. Оценивание степени связи между факторами осуществляется по шкале Чеддока, на основании которой был

сделан вывод о связи между факторами модели и что эти факторы правомочно использовать для построения регрессионной модели оценки длительности контактной лазерной литотрипсии в мочеточнике и ЧЛС.

Выводы по разделу

Таким образом, показано, что трансуретральный доступ в лечении уронефролитолиза является эффективным методом, сочетающим в себе все современные тенденции хирургического лечения: малоинвазивность, прецизионность, высокую эффективность. Гольмиевая литотрипсия на данный момент является «золотым стандартом» контактного дробления мочевых камней различной локализации с применением, как ригидных, так и гибких эндоскопов. Физические параметры гольмиевого литотриптора обеспечивают безопасную и быструю фрагментацию конкрементов.

Приведены данные по видам предоперационного обследования больных уролитолизом и особенностям инструментального обследования с помощью УЗИ и компьютерной томографии.

Разработаны аналитические выражения и метод измерения и вычисления временных интервалов, затрачиваемых как на собственно дробление камня («чистое» время дробления), базирующийся на современных компьютерных технологиях обработки и анализа эндоскопических изображений.

Предложено вместо линейных размеров мочевых конкрементов использовать понятие массы конкремента, которая зависит от объёма и физической плотности мочевых камней.

Разработан метод измерения плотности и массы мочевых конкрементов *in vivo* на основе обработки результатов компьютерной томографии и измеренной рентгенологической плотности камней.

ГЛАВА 3 ИССЛЕДОВАНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ РАЗРУШЕНИЯ МОЧЕВЫХ КАМНЕЙ ГОЛЬМИЕВЫМ ЛАЗЕРОМ И ВРЕМЕНИ ИХ ФРАГМЕНТАЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

3.1 Исследование скорости и интенсивности уменьшения массы мочевого камня при воздействии лазерного излучения

Скорость и интенсивность разрушения мочевого камня при контактной лазерной литотрипсии зависит от ряда факторов: объёма камня, его физико-химических свойств и места локализации, параметров импульсов лазера, квалификации хирурга и некоторых других. К параметрам, поддающимся управлению, относятся энергия импульсов лазера, их длительность и частота, которые могут быть заданы хирургом перед операцией, а также изменяться во время литотрипсии. В связи с этими обстоятельствами возникает проблема выбора оптимального значения указанных параметров лазерного литотриптера.

Расчёт скорости R уменьшения массы (ablation rate) тестируемых образцов выполняли по формуле:

$$R = m / T_{\text{лит-чист-факт}} \text{ [мг/мин]}, \quad (6)$$

где m – масса образца в мг до начала разрушения; $T_{\text{лит-чист-факт}}$ – фактическое суммарное “чистое” время, затраченное на полную фрагментацию камня в минутах.

При исследовании использовались «твёрдые» и «мягкие» мочевые камни, для приготовления которых применялся стоматологический сверхпрочный гипс VegoStone (VegoStone plus™, Vego USA). Размеры образцов приведены в таблицах 2 и 3. Измеренная усреднённая плотность «твёрдых» образцов составляла 2534 единицы НУ, «мягких» образцов – 1400 единиц НУ. Дробление камней осуществлялось Ho:YAG литотриптером типа Auriga (производитель

“StarMedTech”, Германия) при частоте лазерных импульсов 5 Гц и энергиях 0,8 и 1,2 Дж. Диаметр использовавшихся оптических зондов 230, 365 и 600 мкм.

Расчётные данные скорости уменьшения массы камня при гольмиевой лазерной литотрипсии для «твёрдых» камней с рентгенологической плотностью по Хаунсфилду 2530 единиц приведены в таблице 2.

Таблица 2 - Параметры дробления *in vitro* искусственного камня с плотностью 2530 HU

Размер камня, мм	Объем камня, мм ³	Масса камня, мг	Энергия импульсов, Дж	Время дробления, с M±m	Скорость абляции, мг/с M±m
5×5×4	100	277	0,8	131±19	127±16
5×5×4	100	277	1,2	90±17	184±29
6×6×4	144	399	0,8	253±30	94,6±11
6×6×4	144	399	1,2	131±12	183±15
8×8×4	256	708	0,8	429±91	99±18
8×8×4	256	708	1,2	252±58	168±31
8×8×5	320	885	0,8	496±22	107±5
8×8×5	320	885	1,2	310±34	171±17

В таблице 3 приведены расчётные данные скорости уменьшения массы камня при гольмиевой лазерной литотрипсии для «мягких» камней с рентгенологической плотностью по Хаунсфилду 1400 единиц.

Из полученных данных следует, что скорости уменьшения массы камней зависят как от объёма и твёрдости фрагментируемого материала, так и от параметров импульсов лазерного литотриптера: энергии лазерных импульсов и их частоты следования.

Скорость уменьшения массы для искусственных «твёрдых» камней с рентгеновской плотностью 2530HU изменялась от размеров камней и энергии лазерных импульсов от 95±11 до 184 ±29 мг/мин, и от 73,2±3 до 163±20 мг/мин – для «мягких» с плотностью 1400 HU.

Таблица 3 - Параметры дробления *in vitro* искусственного камня с плотностью 1400 НУ

Размер камня, мм	Объем камня, мм ³	Масса камня, мг	Энергия импульсов, Дж	Время дробления, с M±m	Скорость абляции, мг/с M±m
5×5×4	100	222	0,8	182±8	73,2±3
5×5×4	100	222	1,2	111±14	120±13
6×6×4	144	319	0,8	181±28	106±14
6×6×4	144	319	1,2	120±18	159±21
8×8×4	256	568	0,8	279±44	122±16
8×8×4	256	568	1,2	209±29	163±20
8×8×5	320	710	0,8	356±21	120±7
8×8×5	320	710	1,2	265±46	161±24

Как видно из таблиц 2 и 3, этот параметр изменяется в широких пределах и зависит от многих факторов. Отсюда следует вывод, что скорость изменения массы при выполнении лазерной литотрипсии не может непосредственно использоваться для прогнозирования времени фрагментации мочевых камней.

Время разрушения камня при контактной лазерной литотрипсии зависит не только от массы камня, но и от суммарной энергии импульсов лазера $E_{\text{сум}}$, затраченной на полную фрагментацию камня. Поэтому для расчёта времени разрушения камня T_p диссертантом предложено ввести относительную единицу измерения γ – удельную величину потери массы камня на 1 джоуль затраченной энергии, определяемую отношением начальной массы камня m к суммарной энергии импульсов $E_{\text{сум}}$, затраченной на полную фрагментацию камня:

$$\gamma = m / E_{\text{сум}}. \quad (7)$$

Расчёты выполнялись автором на основании экспериментальных данных дробления искусственных образцов мочевых камней *in vitro*, параметры которых приведены выше, и на результатах собственных измерений *in vivo* [71]. Проведённые расчёты (таблица 4) показали, что предложенный диссертантом параметр γ в явном виде практически не зависит ни от объёма и плотности

разрушаемого материала, ни от энергии импульса лазера, так как эти параметры учитываются при определении массы и суммарной энергии. В таблице 4 приведены значения удельной величины потери массы искусственных мочевого камней γ в зависимости от их плотности, геометрических размеров и энергии лазерного импульса при диаметре оптического волокна 600 мкм. Таким образом, показано постоянство предложенной единицы измерения интенсивности разрушения мочевого конкремента γ , который может быть использован, как надёжный параметр для прогнозирования. Среднее значение величины γ , вычисленное по данным таблицы 4 равно $0,444 \pm 0,008$ мг/Дж.

Таблица 4 - Коэффициент удельной потери массы искусственных камней, мг/Дж. М - среднее значение; m - стандартная ошибка среднего

Плотность камня, НУ	Размер (объем) камня, мм (мм ³)	Энергия импульсов, Дж					Среднее значение коэффициента γ , мг/Дж М±m
		0,8	1,2	1,6	2,0	2,5	
2534, (n=4)	8 × 8 × 5 (320)	0,446	0,477	–	0,445	0,510	0,4695 ± 0,015
1400, (n=3)		0,505	–	–	0,370	0,437	0,4373 ± 0,039
2534, (n=4)	8 × 8 × 4 (256)	0,413	0,469	0,438	0,400	–	0,430±0,015
1400, (n=3)		0,432	–	0,430	0,412	–	0,424±0,006

Однако нужно отметить, что такие численные значения показателя γ характерны для гольмиевого лазера определённого типа с оптическим волокном диаметром 600 мкм, используемого при проведении экспериментальных измерений на искусственных камнях *in vitro*, т.е. практически в идеальных условиях. Отсюда следует, что численное значение удельной величины потери массы γ не является универсальной константой. Конкретное значение этого показателя зависит от типа используемого гольмиевого лазера, диаметра

оптического световода. Поэтому на практике необходимо после выполнения ряда операций по дроблению камней на основании известных геометрических размеров или объёма камня и его плотности по Хаунсфилду произвести расчёт показателя удельной величины потери массы γ и впоследствии использовать его в качестве расчётного параметра для оценки времени дефрагментации камней. Результаты измерений удельной величины потери массы мочевого конкремента, выполненные автором *in vivo*, приведены далее в подразделе 3.2.

Для оценки ожидаемого времени фрагментации камня диссертантом была предложена формула, полученная на основе простых физических соотношений. Вначале рассчитывается суммарная энергия, затраченная на полную фрагментацию камня, по формуле:

$$E_{\text{сум}} = \sum_{i=1}^{N_i} E_i = N_i E_i = T_{\text{лит-чист-факт}} F_i E_i, \quad (8)$$

где $T_{\text{лит-чист-факт}}$ – время литотрипсии камня в секундах (с); E_i – i -е значение энергии импульса в джоулях (Дж); F_i – частота импульсов лазера с E_i энергией в герцах (Гц); N – количество использованных значений энергии импульсов (количество лазерных импульсов).

Исходя из формулы (8) диссертантом была выведена формула, позволяющая вычислить ожидаемое время полной фрагментации камня:

$$T_{\text{лит-чист-ожд}} = m / (\gamma \times F_i \times E_i). \quad (9)$$

Энергию и частоту импульсов определяет врач до начала операции на основании данных предоперационного обследования, места расположения и размеров камня, опыта предыдущих операций.

На рисунке 7, в качестве примера, показаны зависимости времени полной фрагментации мочевого камня массой 2000 мг от энергии и частоты следования лазерных импульсов, полученные на основании зависимости (формула 9). Изображённая на рисунке зависимость представляет собой график математической функций, а не зависимость модельного эксперимента.

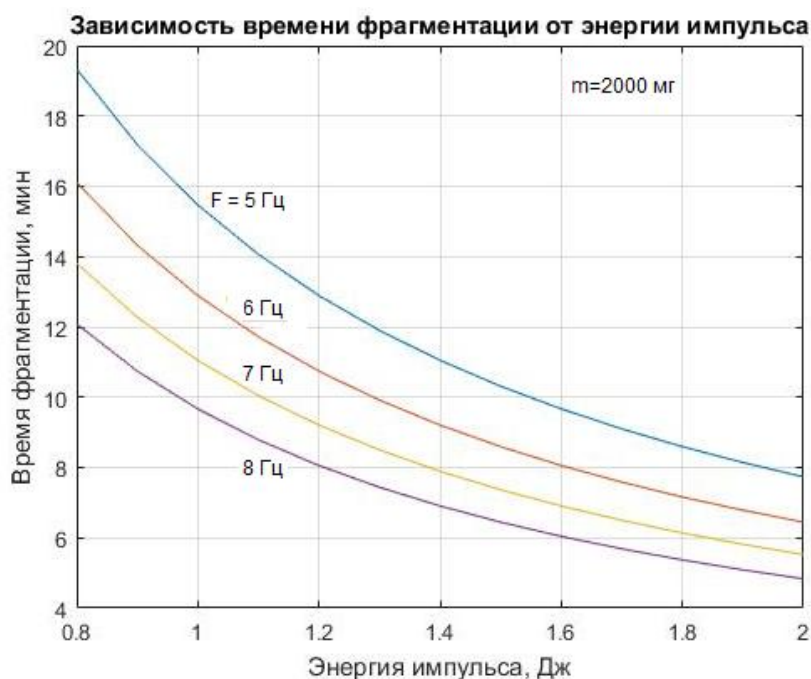


Рисунок 7 - Зависимость времени фрагментации камня массой 2 г от энергии импульсов при различной частоте следования.

На рисунке 8 изображены зависимости времени фрагментации камня массой 2000 мг от энергии и частоты импульсов гольмиевого лазера. Она изменяется от 1,5 до 6,5 мг/с. Полученные данные сопоставимы с результатами исследований, освещёнными в работе [38, 85], что свидетельствует о достоверности теоретических расчётов, выполненных диссертантом.

Величина скорости фрагментации зависит от объёма и плотности камня (массы) и по этой причине используется преимущественно лишь при сравнительной оценке различных способов литотрипсии.

Для определения коэффициента потери массы камня при лазерной литотрипсии необходимо до начала процесса дробления определить массу конкремента. Масса камня рассчитывается косвенным образом по формулам 4 и 5 на основании его объёма и плотности. Эти параметры получены путём обработки данных компьютерной томографии с помощью программной системы Inobitec DICOM Viewer Professional [17].

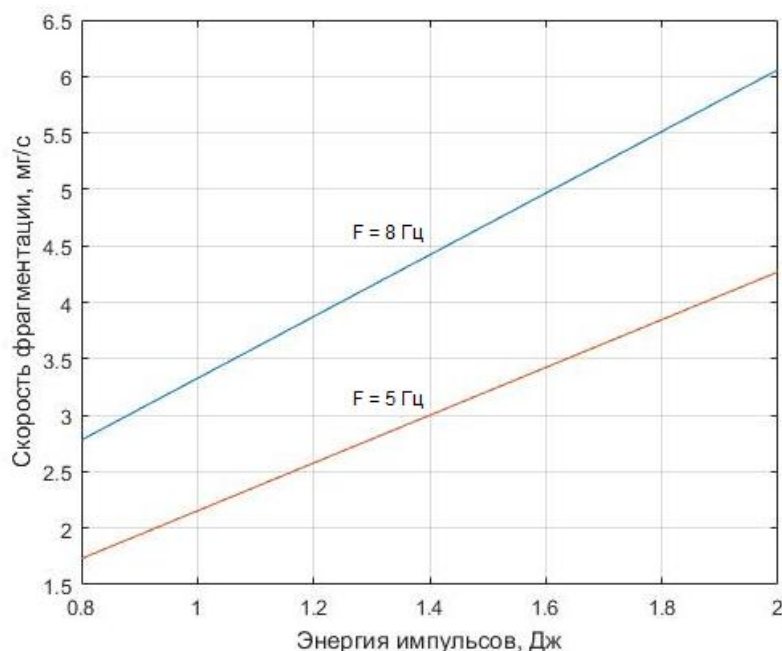


Рисунок 8 - Зависимость скорости фрагментации камня массой 2 г от энергии гольмиевого литотриптера.

На рисунке 9 показан вид главного окна просмотрщика ИНОБИТЕК DICOM. В этом окне отображается не только камень и место его локализации, но и его объем в кубических сантиметрах, а также минимальная, средняя и максимальная плотности камня в единицах Хаунсфилда.

В предоперационном периоде пациенты проходили КТ мочевого пузыря (МВС). Доступ к камню осуществлялся по стандартной трансуретральной методике с помощью полуригидного или гибкого уретероскопов. Литотрипсия проводилась до дисперсного состояния или мелких осколков диаметром до 1 мм. По показаниям прибегали к стентированию почки.

В процессе дробления камня *in vivo* фиксировались возраст и пол больного, место локализации камня, фамилия хирурга, а также энергия и частота лазерных импульсов, диаметр оптического волокна. Дробление выполнялось до полной фрагментации камня. При этом фиксировалось число импульсов лазера, затраченных на фрагментацию камня.



Рисунок 9 - Отображение камня и его параметров в окне просмотрщика данных компьютерной томографии ИНОБИТЕК DICOM.

Фрагмент таблицы экспериментальных данных приведён в таблице 5. Данные удельной величины потери массы камня в г/Дж в различных частях мочевыделительной системы женщин и мужчин, вычисленные на основе измерений *in vivo*, приведены в приложении А.

По варьированию данных таблицы 5 видно, что значение коэффициента γ , рассчитываемого по формуле 7, является достаточно стабильным критерием, который можно использовать в прогностической модели. Незначительные колебания этого параметра, объясняются погрешностью определения объёма и рентгенологической плотности конкрементов при КТ, и с погрешностью измерения суммарной энергии лазерных импульсов, затраченной на полную фрагментацию камней.

Для исследования статистических характеристик коэффициента удельной величины потери массы вначале выполнялась проверка его распределения на нормальность. Были рассчитаны для выборки данных коэффициента удельной

потери массы γ его среднее значения, медиана и мода распределения, а также ряд других показателей.

Таблица 5 - Экспериментальные данные для определения коэффициента удельной величины потери массы камня γ

Дата	Больной, пол, возраст	Коэф. γ , мг/Дж	Локализация камня	Плотность по Хаунсфилду	Объем (см ³); масса камня (г)	Волокно (мкм), Частота (Гц), Энергия (Дж), Кол-во импульсов
26.02.18	Н.А. Муж. (40)	0,598	Лоханка левой почки	2061 макс 720,4 ср СКО=439,5	1,622 см ³ m=3,063	600 мкм; 8 Гц; 1,6 Дж × 464 имп 2 Дж × 1048 имп 2,5 Дж × 911 имп
02.03.18	Р.Е. Муж. (46).	0,403	Лоханка левой почки	1374 макс 745,8 ср СКО=324,7	1,597 см ³ m=3,0354	600 мкм; 8 Гц; 1,6 × 450 2,0 × 604 2,5 × 2664
05.03.18	Б.П. Муж. 67 л.	0,3349	Лоханка правой почки	1022 макс 465,2 ср СКО=116,4	4,979 см ³ m=8,7861	600 мкм; 8 Гц; 1,6 × 16219 2,5 × 1719
18.04.18	М.О. Жен. (75)	0,347	Лоханка левой почки,	Макс. 1458 Ср. 725,1 СКО=331	0,931 см ³ m=1,760	600 мкм; 8 Гц; 1,6 Дж × 180 1 Дж × 4780
16.07.18	Б.Ю. Муж. (48)	0,557	Н/3 левого мочеточника	Макс. 1111 Ср. 493 СКО=246	0,16 см ³ m=0,284	600 мкм; 8 Гц; 1,6 Дж × 319
06.09.18	А.В. Муж. (64)	0,418	Н/чашка левой почки	Мах. 1198 Ср. 619,3 СКО= 304,9	0,713 см ³ m=1,3115	270 мкм; 8 Гц 1,4 × 759 1,6 × 1297
24.10.18	Т.Л. Жен. (65)	0.4667	Лоханка левой почки	Мах. 1490 Ср. 840,8 СКО= 420	1,46 см ³ m=2,8423	600 мкм; 10 Гц 1,2 × 5075
27.11.18	В.З. Жен. (70)	0,4051	Лоханка правой почки	Мах. 2249 Ср. 1125,2 СКО= 589,5	2,117 см ³ m=4,4132	270 мкм; 8 Гц 1,4 × 7782
08.04.19	С.О. Жен. (68)	0.558	Н/3 правого мочеточника	Мах. 530 Ср. 360,6 СКО 94,5	0,452 см ³ m=0,775	400 мкм; 8 Гц 1,0 × 1387
26.04.19	С.Е. Жен. (41)	0,412	Лоханка правой почки	Мах. 1582 Ср. 759,6 СКО 297,8	1,381 см ³ m=2,630	400 мкм; 10 Гц 1,6 × 3989

Расчёт выполнялся в системе Excel с использованием функции «Описательная статистика». Результаты расчётов показали, что среднее значение, медиана и мода распределения отличаются между собой на величину менее одного процента (примерно 0,75%). Эксцесс и асимметричность близки к нулю.

Из этого следует вывод, что можно предполагать, что выборочные данные коэффициента γ подчиняются нормальному распределению.

Средние значения и другие параметры распределений коэффициента γ при дроблении конкрементов в мочеточниках и ЧЛС несколько различаются между собой, однако как показали статистические расчёты, различия среднего значения, медианы и моды для каждого из этих распределений остаются несущественными (Приложения Б и В), что также свидетельствует о возможности предположения нормальности данных распределений значений удельной величины потери массы мочевых конкрементов при гольмиевой литотрипсии.

В связи с тем, что измерения удельной величины потери массы осуществлялись во время гольмиевой литотрипсии и у мужчин, и у женщин, возникает вопрос о наличии различий между выборками. Для проверки этого свойства выполнялась проверка статистических гипотез о принадлежности обеих выборок одной генеральной совокупности и о равенстве средних с использованием критерия Стьюдента (t-критерий) [14, 45]. Для данной проверки применялась функция «Двухвыборочный t-тест с одинаковыми дисперсиями», входящей в пакет «Анализ данных» табличного процессора Excel. В связи с тем, что фактическое значение t-критерия (0,7009) меньше критического (1,6596), а средние значения практически одинаковы, гипотеза H_0 принимается, т.е. можно утверждать, что обе выборки принадлежат одной и той же генеральной совокупности.

Путём статистического анализа с использованием критерия Фишера установлено, что обе выборки коэффициентов удельной величины потери массы камней для мужчин и женщин статистически не отличаются друг от друга.

В результате обработке экспериментальных данных получено, что средние значения коэффициента удельной величины потери массы мочевых камней γ , без учёта пола больного, различаются для случаев локализации конкрементов в чашечно-лоханочной системе и расположении их в мочеточниках. Для более точного и дифференцированного подхода автором предложено использовать

отдельные значения. Правильность такого подхода подтверждена данными, полученными в экспериментах:

$$\gamma = 0,3826 \pm 0,087 \text{ мг/Дж (при дроблении конкрементов в ЧЛС);}$$

$$\gamma = 0,4292 \pm 0,085 \text{ мг/Дж (при дроблении конкрементов в мочеточнике).}$$

При этом выявлено, что средняя величина γ при дроблении камней в мочеточниках у мужчин и у женщин различаются: ($0,406 \pm 0,069$ у мужчин и $0,487 \pm 0,083$ – у женщин), что объясняется анатомическими особенностями строения МВС у различных полов. Среднее значение γ при дроблении камней в чашечно-лоханочной системе не зависит от пола и составляет $0,382 \pm 0,087$ мг/Дж при уровне значимости $p = 0,05$.

Следовательно, при прогнозировании продолжительности времени чистого дробления мочевых конкрементов гольмиевым литотриптером, локализованных в различных отделах мочевыделительной системы, необходимо использовать соответствующие им коэффициенты γ .

Диссертантом совместно со специалистами в области программирования разработаны функции, встроенные в систему «Цифровой ассистент лечащего врача-уролога» [53], которые позволяют вычислять время и скорость фрагментации камня при различном объёме и рентгенологической плотности, либо общей массе камня. Полученные данные могут быть использованы при прогнозировании длительности операции литотрипсии в целом.

3.2 Теоретическая и экспериментальная оценка длительности операции контактной лазерной литотрипсии

В подразделе 3.1 оценивается только «чистое» время дробления конкрементов, без учёта дополнительных временных затрат. Дополнительные

затраты времени связаны с замутнением области дробления, вызванным микровзрывами на поверхности камня при воздействии на него импульса лазерного излучения. Для улучшения видимости проводится орошение (промывание) места расположения эндоскопа до исчезновения замутнения. Время промывания относится к непроизводительным затратам процедуры дробления. Кроме этого, при выбросе аэрозоля камень в почечной лоханке или в мочевыводящих путях смещается за счёт сил ретропульсии. Это приводит к потере операционного времени, вызванной необходимостью осмотра места дробления и перемещения хирургом лазерного волокна к смещённому камню. К непроизводительным затратам относятся также потери времени на коррекцию положения лазерного волокна из-за смещения камня, происходящего вследствие дыхательной экскурсии и проч.

В связи с тем, что время дополнительных затрат $T_{\text{доп-затр}}$ зависит от объёма камня, его плотности и места локализации, а «чистое» время собственно дробления камня под воздействием лазерных импульсов $T_{\text{лит-чист}}$ также зависит от этих параметров, то общее время выполнения литотрипсии конкремента $T_{\text{лит-общ}}$ можно представить в следующем суммировании этих интервалов времени:

$$\begin{aligned} T_{\text{лит-общ}} &= T_{\text{лит-чист}} + T_{\text{доп-затр}} = T_{\text{лит-чист}} + K_{\text{доп-врем}} * T_{\text{лит-чист}} = \\ &= T_{\text{лит-чист}}(1 + K_{\text{доп-врем}}), \end{aligned} \quad (10)$$

где $T_{\text{лит-чист}}$ – «чистое» время разрушения камня под воздействием импульсов лазерного литотриптера; $K_{\text{доп-врем}}$ – коэффициент дополнительного времени.

Длительность интервала времени дополнительных затрат времени на литотрипсию представляет собой вероятностный процесс, являющийся суммой независимых случайных процессов, отображающих временные интервалы выполнения вспомогательных этапов операции, длительность которых зависит от многих факторов. Получить аналитическое выражение для вычисления коэффициента дополнительных затрат не представляется возможным. Он может

быть получен только путём статистических испытаний, осуществляемых при проведении реальных операций контактной лазерной литотрипсии.

Время дополнительных затрат при дроблении конкрементов в мочеточнике и дроблении в чашечно-лоханочной системе (ЧЛС) почки в общем случае различаются.

Измерения временных интервалов проводились при локализации камней в чашечно-лоханочной системе правой (ПП) или левой (ЛП) почки, либо в различных участках мочеточника (МТ) при осуществлении дробления следующим способом:

а) камней в ЧЛС с использованием контактной ригидной пиелокаликотрипсии (РПКЛТ);

б) камней в ЧЛС с использованием контактной ригидной пиелокаликотрипсии и дополнительным промыванием полости операционного поля с помощью дренажной иглы (РПКЛТ-И);

в) конкрементов в ЧЛС с применением контактной фибропиелокаликотрипсии (ФПКЛТ);

г) конкрементов, локализованных в различных сегментах мочеточника с использованием ригидного уретроскопа и применением уретеролитотрипсии (УЛТ).

Измерение временных интервалов отдельных этапов процесса дробления производилось путём анализа видеозаписи операции литотрипсии, выполненной эндовидеокамерой типа ENDOCAM® Performance HD, с помощью профессиональной программы редактирования и монтажа видео- и аудиопотоков Sony Vegas 16.0. На временной оси, выводимой на экран персонального компьютера, врач, проводивший литотрипсию, на основе просмотра в специальном окне программы Vegas 16.0 хода операции, ставил временные отметки, по которым измерялось время, затраченное на ту или иную процедуру. Этот процесс показан на рисунке 10. Точное фактическое значение «чистого» времени дробление $T_{\text{лит-чист-факт}}$ определялось на основании количества

импульсов N_i , затраченных на дробление камня определённой массы (или размера) и частоты следования импульсов F_i лазерного литотриптера по формуле:

$$T_{\text{лит-чист-факт}} = N_i / F_i . \quad (11)$$

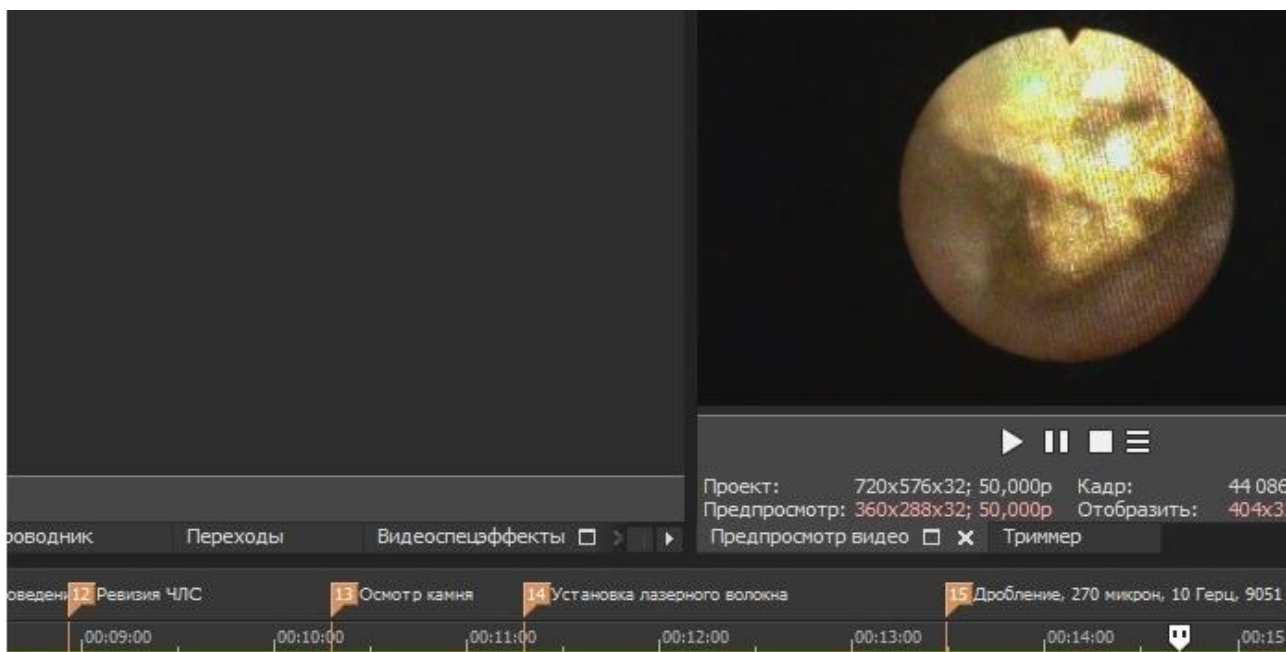


Рисунок 10 - Вид главного окна программы Vegas 16.0 с окном с текущим кадром видеосъемки и временной осью с расставленными метками начала этапов литотрипсии.

На основе проведённых измерений суммарного общего времени литотрипсии $T_{\text{лит-общ}}$, отсчитываемого от момента начала дробления до его завершения, вычислялся коэффициент дополнительных затрат, определяемый отношением фактического времени дополнительных затрат $T_{\text{доп-затр-факт}}$ и фактического времени, в течение которого происходит собственно разрушение конкремента («чистое» время дробления) $T_{\text{лит-чист-факт}}$:

$$K_{\text{доп-врем}} = (T_{\text{лит-общ-факт}} - T_{\text{лит-чист-факт}}) / T_{\text{лит-чист-факт}}. \quad (12)$$

В таблице 6 приведена часть данных измерений *in vivo* ожидаемых $T_{\text{лит-чист-ожд}}$ и $T_{\text{лит-общ-ожд}}$, и фактических $T_{\text{лит-чист-факт}}$ и $T_{\text{лит-общ-факт}}$ интервалов времени, затрачиваемых на полное разрушение камня («чистое» дробление) и на необходимые дополнительные действия $T_{\text{доп-затр}}$, обеспечивающие процесс

фрагментации камня при различных способах его дробления, а также коэффициент времени дополнительных затрат, вычисленный на основании формулы 12.

Таблица 6 - Длительности фактических интервалов времени «чистого» и общего дробления, времени и коэффициента времени дополнительных затрат при различных способах дробления

Возраст/ пол больного	Локализация	Масса, <i>г</i>	Тлит- чист- ожд., <i>мин</i>	Тлит- чист- факт., <i>мин</i>	Тлит- общ- факт., <i>мин</i>	Тдоп- затр- факт., <i>мин</i>	Кдоп- врем	Способ дробления
31/м	Лоханка ПП	2,44	0,91	1,08	7,15	6,07	5,6	РПКЛТ
57/ж	Лоханка ЛП	4,13	15,78	12,75	41,51	28,77	2,2	РПКЛТ
56/м	Лоханка ЛП	0,262	1,17	1,16	6,94	5,78	5,0	РПКЛТ
59/ж	Лоханка ЛП	1,774	12,35	11,94	24,92	12,97	1,1	РПКЛТ-И
50/м	Лоханка ПП	2,074	6,2	5,54	12,02	6,48	1,2	РПКЛТ-И
56/ж	Лоханка ЛП	2,465	11,0	14,64	36,57	21,53	1,5	ФПКЛТ
74/м	Чашечка ЛП	1,01	7,17	7,55	30,78	23,22	3,1	ФПКЛТ
64/ж	н/3 ЛМТ	0,037	0,25	0,244	3,43	3,19	13,1	УЛТ
65/м	в/3 ЛМТ	0,719	3,07	2,57	24,02	21,44	8,3	УЛТ

Всего было проведено 117 измерений длительностей интервалов чистого времени дробления, времени дополнительных затрат на вспомогательные манипуляции и общего времени литотрипсии.

В результате исследований установлено, что максимальная ошибка прогнозирования «чистого времени» дробления не превышает 3 мин (20%), что с учётом случайных значений этих величин является приемлемой.

В связи с тем, что вид и общая продолжительность дополнительных затрат зависит от ряда случайных факторов, рассмотренных выше, то коэффициент времени дополнительных затрат представляет собой случайную положительную величину, изменяющуюся от некоторого минимального K_{\min} до максимального K_{\max} значения. Экспериментально было измерено 117 временных интервалов этапов выполнения литотрипсии *in vivo*, на основе которых вычислены коэффициенты дополнительных затрат. Статистическая обработка массива $K_{\text{доп-}}$

врем показала [47], что распределение плотности вероятности $K_{\text{доп-врем}}$ наиболее точно аппроксимируется бета-распределением (рисунок 11а). На основе этого распределения вычислена вероятность того, что K доп-врем не превысит некоторое значение (рисунок 11б) и были найдены максимально допустимые значения $K_{\text{доп-врем}} - \text{допуст.}$ для всех использовавшихся способов литотрипсии, при которых вероятность того, что $K_i \leq K_{\text{доп-врем-допуст}}$ будет равна 95%, т.е. вероятность ошибки $p=0,05$.

При пиелокаликолитотрипсии среднее значение коэффициента времени дополнительных затрат составило 5,44 при стандартном отклонении равном 2,42 ($p=0,05$). В 95% случаев коэффициент времени дополнительных затрат не превысит величины 10,25 (рисунок 11б). Это означает, что при выборе $K_{\text{доп-врем-допуст}} = 10,25$ в 95 % случаев прогнозируемое (ожидаемое) время полного время дробления конкремента в ЧЛС полуригидным уретероскопом согласно формуле (11) не превысит величины $K_{\text{доп-врем-допуст}}$.

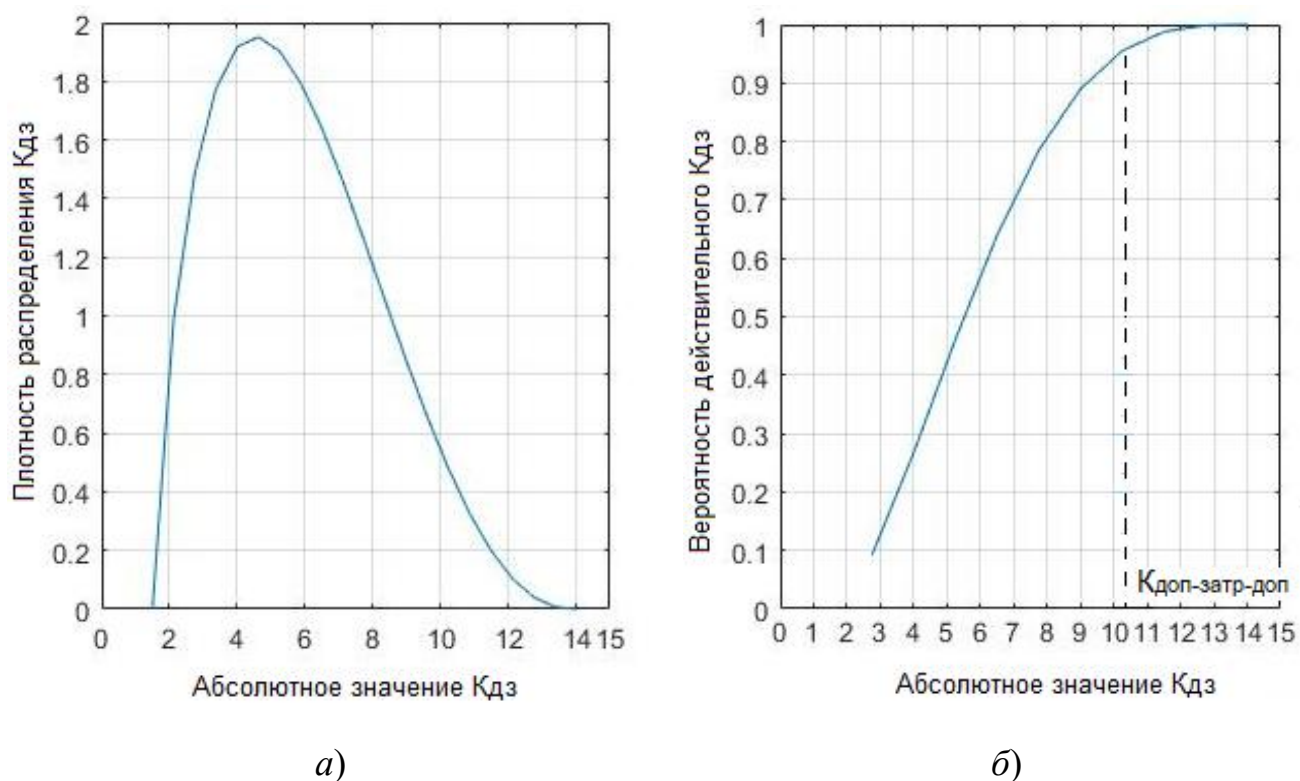


Рисунок 11 - Графики зависимости плотности вероятности коэффициентов дополнительных затрат времени K доп-врем (а) и вероятности K доп-врем (б) при дроблении полуригидным УРС в ЧЛС.

Таким образом, общее ожидаемое (прогнозируемое) время литотрипсии, с учётом затрат времени на вспомогательные манипуляции, вычисляется по следующей формуле:

$$T_{\text{лит-ожид-общ}} = T_{\text{лит-чист-ожид}} (1 + K_{\text{доп-врем-допуст}}) = 1,25 T_{\text{лит-чист-ожид}}.$$

Аналогичным образом получено значение коэффициента времени дополнительных затрат при дроблении камней в ЧЛС с помощью гибкого уретроскопа. Максимальное допустимое значение коэффициента времени дополнительных затрат при использовании гибкого уретроскопа составило 1,99. Для обеспечения 95% вероятности того, что действительное значение $K_{\text{доп-врем}} \leq K_{\text{доп-врем-допуст}}$, максимальное значения этого коэффициента должно быть равно 6,7.

При дроблении конкрементов в различных частях мочеточника среднее значение коэффициента времени дополнительных затрат равно 8,92 при стандартном отклонении 2,13 ($p=0,05$). Максимальное значение коэффициента времени дополнительных затрат $K_{\text{доп-врем-доп}}$, при котором прогнозируемое время полного время дробления конкремента в мочеточнике не превысит величины, вычисленной по формуле 11, должно быть равным 13,6.

Таким образом, максимально возможное прогнозируемое общее время литотрипсии (пессимистическая оценка) рассчитываются при соответствующих способах дробления по следующим формулам:

$$T_{\text{лит-ожид-общ}} = 11,25 T_{\text{лит-чист-ожид}} - \text{ригидная пиелокаликолитотрипсия};$$

$$T_{\text{лит-ожид-общ}} = 7,7 T_{\text{лит-чист-ожид}} - \text{гибкая каликолитотрипсия};$$

$$T_{\text{лит-ожид-общ}} = 14,6 T_{\text{лит-чист-ожид}} - \text{ригидная уретеролитотрипсия}.$$

Фактическое общее время длительности литотрипсии с вероятностью 95% не превысит рассчитанное по этим формулам время. В большинстве случаев фактическое общее время длительности литотрипсии будет меньше.

3.3 Влияние чрескожного микродренирования ЧЛС при выполнении контактной трансуретральной лазерной литотрипсии на уровень послеоперационных осложнений

В обзорной части диссертации отмечалось, что длительной литотрипсии оказывает существенное влияние на вероятность возникновения нитра- и постоперационных осложнений. К наиболее значимым послеоперационным осложнениям при трансуретральной пиелокаликотрипсии, относится развитие синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) с уросепсисом и гематурия. Ещё одним значимым вариантом является развитие обострение воспалительных процессов (пиелонефрита), сопутствующих МКБ.

Диссертантом был произведён анализ двух групп больных по 26 человек в каждой. В первой группе было 16 женщин и 10 мужчин возрастом от 23 до 78 лет, средний возраст 59 лет. В этой группе выполнялась стандартная трансуретральная ригидная пиелокаликотрипсия. При этом было выявлено, что в 3,8% (рисунок 12а) случаев отмечался ССВО, клиническими признаками которого были гипертермия, озноб, снижение АД, тахипноэ (пациенты получали стандартную интенсивную терапию в ОРИТ в течение 1-2 суток). Обострение пиелонефрита отмечено в 11,5% (рисунок 12а), которое потребовало усиление антибактериальной терапии и проведения дезинтоксикационных мероприятий. Вторая группа больных, в количестве 26 человек состояла из 14 женщин и 12 мужчин возрастом от 18 до 83 лет, средний возраст 63,8 лет. В данной группе выполнялась пиелокаликотрипсия с применением методики микродренирования. При этом проявление ССВО отмечено не было, а пиелонефрит возникал в среднем у 3,8% прооперированных (рисунок 12б). Валидация групп по возрасту и полу проверялась путём вычисления коэффициентов корреляции, которые в данном случае составил по возрасту 0,916, по полу 0,81, что свидетельствует о высокой степени совпадения двух групп по возрасту и полу. Проверка статистической значимости различий по критерию

Пирсона χ^2 показала значимость снижения количества осложнений при проведении пиелолитотрипсии с применением методики микродренирования.



Рисунок 12 - Распределение среднего количества послеоперационных осложнений после проведения пиелолитотрипсии традиционным способом (а) и с применением методики микродренирования (б) при $n=26$.

В процессе воздействия импульсов лазерного литотриптера вследствие фотоакустического эффекта и образования ударной волны происходит выброс с поверхности камня микрочастиц и сравнительно крупных фрагментов, которые вызывают замутнение области воздействия лазерных импульсов. В исследовании [65] отмечается, что при наличии плохой эндоскопической видимости появляется опасность перфорации лоханки с развитием кровотечения или в последующем мочевого затёка и атаки пиелонефрита. Общее количество осложнений за счёт ухудшения видимости достигает 15%. В связи с этим актуальной является задача улучшения видимости при дроблении конкрементов в ЧЛС. Эта задача в значительной мере решается при применении авторской методики диссертанта «микродренирования», технология реализации которой описана в пп.3.3.

Одним из факторов, существенно влияющим на увеличение дополнительных затрат времени при дроблении конкрементов, является резкое

ухудшение видимости из-за выброса микрочастиц разрушающегося конкремента после воздействия лазерного импульса на камень. Хирург вынужден ожидать, пока в результате промывания операционного поля снова станут видимыми камень и зонд и можно продолжить процесс дробления.

Для сокращения времени автором предложена техника чрескожного микродренирования ЧЛС [13, 47]. Микродренирование значительно улучшало видимость операционного поля и снижало компрессию ЧЛС ирригационным раствором. Через микродренаж также осуществлялась эвакуация микрочастиц разрушаемого конкремента, благодаря чему уменьшалась вероятность развития лоханочно-почечных рефлюксов, нитра- и послеоперационных воспалительных осложнений. После окончания литотрипсии игла удалялась. Из осложнений этой методики можно отметить имевшее место одно контактное кровотечение, купированное консервативно, но приведшее к прекращению литотрипсии из-за плохой видимости.



Рисунок 13 - Фото размещения рентген-меток на коже оперируемого, третий маркер на спине.

Чрескожное микродренирование выполнялась по комбинированной методике. Вначале пациент проходил МСКТ с тремя рентген-метками,

прикреплёнными к коже в углах треугольника, приблизительным центром, которого являлась компрометированная почка. На рисунке 13 показан вариант размещения рентген-меток на коже оперируемого.

Перед УЗИ пункцией находилась оптимальная точка вкола на построенной предварительно, на основании данных компьютерной томографии, 3D-модели по следующей схеме. Первоначально создавалась трёхмерная модель на базе бесконтрастной серии, включающую расположение камня, паренхиму почки, близлежащие паренхиматозные и полые органы (печень, селезёнка, кишечник), костные структуры.

Вид компьютерной 3D-модели реконструированных внутренних органов брюшной полости показан на рисунке 14.

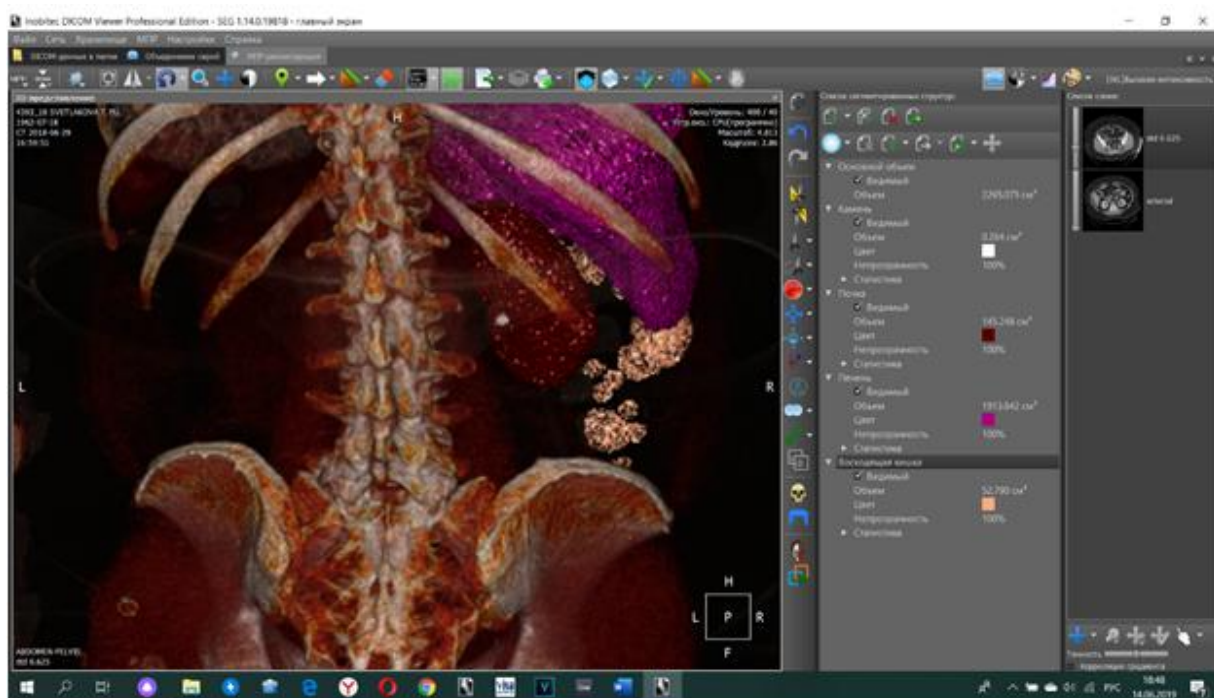


Рисунок 14 - Компьютерная 3D-модель реконструкции внутренних органов брюшной полости.

На экран монитора выводится главное окно системы моделирования ИНОБИТЕК, которое разделено на две части. В левой части представлено реконструированное изображение с сегментированными структурами: камень,

почка, толстый кишечник, печень. В правую часть экрана выводятся данные об объёмах камня и выделенных на модели органах.

Далее в ренальную фазу создавались модели мочеточника и ЧЛС, которые изображены на рисунках 15–20.

Затем производилось «совмещение» построенных моделей, взятых из разных фаз в одну. На последней фазе создавалась оптимальная трасса к интересующему месту пункции с учётом «опасных» участков и зон. Этапы представлены на рисунках 15 – 20. После этого программным способом устанавливался заранее внедрённый макет УЗИ датчика на «кожу» в найденном оптимальном месте, по созданной трассе с заранее просчитанными параметрами и углами (рисунок 15).



Рисунок 15 - Трёхмерная модель мочеточника и ЧЛС с камнем.

Следующим этапом было «перенесение» оптимального положения для пункции на пациента. Эта задача решалась путём предварительного вычисления радиусов от трёх рентген-маячков до места вкола на коже. Местом входа иглы было общее пространство пересечения этих трёх окружностей.

Сама пункция выполнялась под УЗИ – контролем по вычисленной предварительно «трассе» иглой 17,5G. Положение пациента на операционном столе с метками и ориентирами для расположения датчика и точкой «вкола» показаны на фото (рисунки 17 и 18).

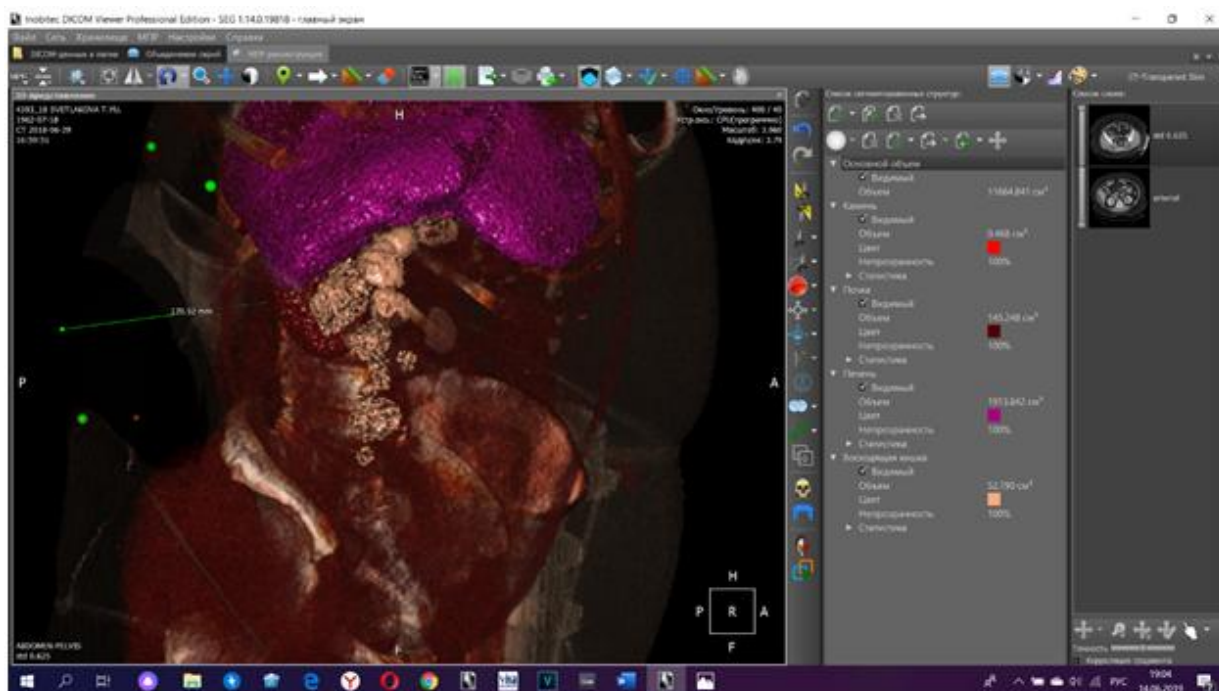


Рисунок 16 - Трёхмерная модель мочеточника и ЧЛС с камнем.

На скриншотах показана последовательность действий и результат пункции ЧЛС у другого пациента (рисунок 20а), а также отображены сопоставленные УЗИ и КТ данные (рисунок 20б).

Благодаря использованию методики микродренирования время (коэффициент) дополнительных затрат времени на выполнение необходимых действий, характерных для контактной литотрипсии гольмиевым лазером, существенно уменьшилось.

Так, среднее значение коэффициента дополнительных затрат времени при дроблении камней в ЧЛС полуригидным УРС и использовании дополнительного промывания с помощью иглы уменьшилось с $5,44 \pm 2,42$ до $1,32 \pm 0,57$ (вероятность

выхода $kT_{\text{доп-затр.}}$ за доверительный интервал равна 0,05), что практически в 4 раза сократило общее время, затрачиваемое на дробление камня.

Для обеспечения 95% вероятности того, что действительное значение $kT_{\text{доп-затр.}} \leq kT_{\text{доп-затр-врем-допуст.}}$, допустимое значения этого коэффициента при дроблении с микродренированием должно быть не менее 2,4.

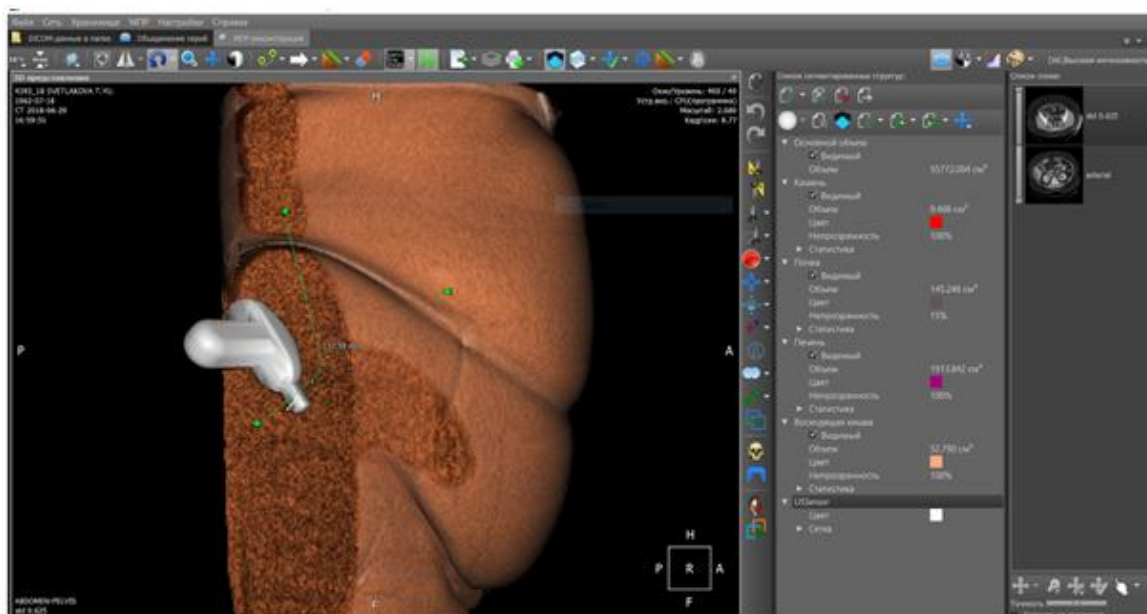


Рисунок 17 - Вид расположения УЗИ-датчика.



Рисунок 18 - Положение больного на операционном столе.

На рисунке 19 - полученное УЗИ изображение, которое соответствует рассчитанной по КТ оптимальной трассе.

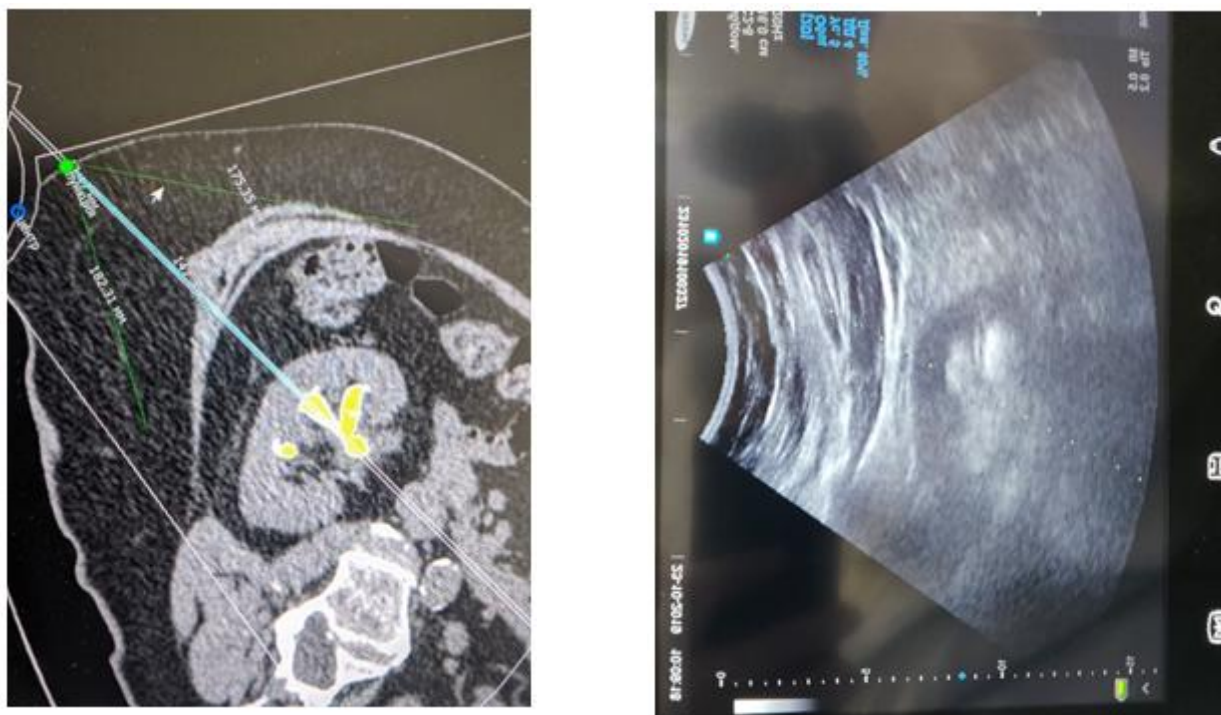
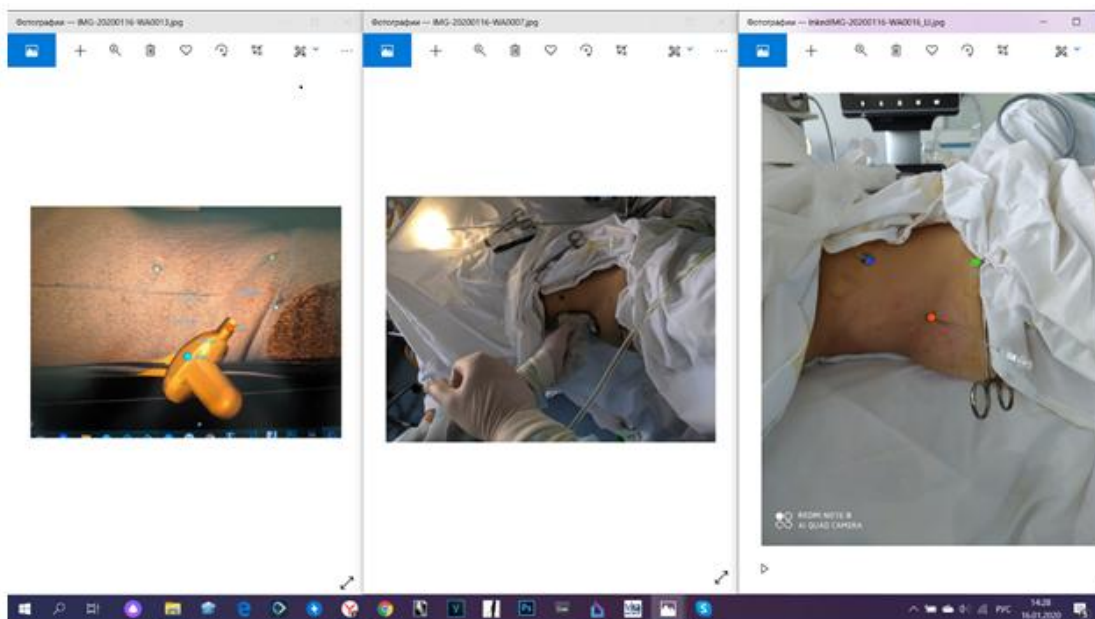


Рисунок 19 - УЗИ-изображение, соответствующее оптимальной трассе.

Таким образом, максимально возможное прогнозируемое общее время литотрипсии (пессимистическая оценка) при ригидной пиелокаликотрипсии с применением дополнительного промывания рассчитываются по формуле:

$$T_{\text{лит-ожид-общ}} = 3,4T_{\text{лит-чист-ожид}}. \quad (13)$$



а)



б)

Рисунок 20 - Результат действий и результаты пункции (а) и сопоставление УЗИ и КТ (б).

3.4 Оптимизация параметров лазерного излучения при контактной гольмиевой литотрипсии

В подразделе 3.1 показано (см. рисунок 7), что с увеличением энергии и частоты импульсов лазерного излучения время полной фрагментации единицы массы камня падает. Отсюда следует, что для уменьшения длительности процедуры литотрипсии целесообразно увеличивать энергию импульсов лазера. Однако с ростом энергии импульсов увеличивается ретропульсия мочевого конкремента. Как было отмечено в подразделе 1.1, величина ретропульсии линейно зависит от энергии лазерных импульсов, диаметра оптического волокна и от массы конкремента. Очевидно, что чем меньше масса конкремента, тем на большее расстояние будет отскакивать камень при возникновении акустического удара.

Явление ретропульсии приводит к необходимости прерывать процесс дробления камня и затрачивать время на перемещение и приведение в контакт с камнем оптического зонда. Однако, в проведённых исследованиях [33, 80, 93, 104, 112], отсутствуют сведения о требуемом дополнительном времени на перемещение лазерного волокна до восстановления контакта с камнем. Кроме того, все исследования ретропульсии выполнялись *in vitro*, что не даёт возможности оценить влияние этого явления на длительность проведения литотрипсии *in vivo*.

Повышение энергии импульсов лазерного литотриптера приводит также к увеличению выброса микрочастиц разрушающегося конкремента, образующих в смеси с физиологической жидкостью мутную эмульсию, что существенно снижает видимость камня. На рисунке 21 показано эндоскопическое изображение области литотрипсии до начала воздействия импульса гольмиевого литотриптера. В центре внизу виден дистальный конец оптического зонда.

На рисунке 22 изображено это же поле после воздействия серии импульсов лазерного гольмиевого литотриптера с энергией импульса 1,4 Дж. Как видно из этого рисунка дистальный конец оптического зонда не виден, а контуры камня размыты. А для начала компенсации потери контакта с ним, пришедшего в результате ретропульсии, требуется время ожидания, пока за счёт промывание операционного поля видимость улучшится, и снова не будут обнаружены контуры камня.



Рисунок 21 - Операционное поле до воздействия лазерного импульса на камень.

Автором проведены *in vivo* 117 измерений дополнительных затрат времени, затрачиваемого на ожидание появления видимости камня и подвода к нему оптического зонда. Измерения времени проводилось путём анализа записей процесса литотрипсии эндоскопической камерой ENDOCAM® Performance HD с помощью системы редактирования и монтажа видео- и аудиопотоков Sony Vegas

16.0 (см. рисунок 10). При измерениях фиксировалось энергия E_i и частота следования F_i импульсов литотриптера, диаметр оптоволоконна, масса камня m , фактическое чистое время дробления камня $T_{\text{лит-чист-факт}}$ и фактическое время общее время литотрипсии $T_{\text{лит-общ-факт}}$. Фактическое время дополнительных затрат $T_{\text{доп-затр-факт}}$ вычислялось как разность между общим временем литотрипсии и чистым временем дробления. Затем вычислялось удельное время дополнительных затрат $T_{\text{доп-затр-удел}}$ на 1 г массы камня.



Рисунок 22 - Вид операционного поля после воздействия на камень серии импульсов гольмиевого литотриптера с энергией 1,4 Дж

В результате анализа массива, состоящего из 117 интервалов времени дополнительных затрат установлено, что зависимость удельного времени дополнительных затрат от энергии импульсов лазерного литотриптера представляет собой нелинейную возрастающую функцию. Причём крутизна функции для камней массой до 0,2 грамм более высокая, чем для камней массой более 0,4 грамма.

В таблице 7 приведены значения усреднённых удельных дополнительных затрат времени в минутах на дробление 1 грамма мочевых камней в зависимости от энергии импульсов в различных частях мочеточника для массы отдельных камней, не превышающей 0,2 г и при массе камней выше 0,4 г., полученные путём обработки временных интервалов при дроблении 16 камней массой до 0,2 г и временных интервалов при дроблении 23 камней массой свыше 0,4 г.

Таблица 7 - Длительности дополнительных затрат времени

E_i , Дж	F_i , Гц	Диаметр волокна, мкм	Масса камней < 0,2 г (n=16)		Масса камней > 0,4 г (n=24)	
			Тдоп-затр- удел, мин/г $M \pm m$	Тчист- факт-удел, мин/г $M \pm m$	Тдоп-затр- удел, мин/г $M \pm m$	Тчист- факт-удел, мин/г $M \pm m$
0,6	8	270	8,6±0,35	6,49±0,44	26,0±1,14	4,8±0,06
1,0	8	400	32,8±0,61	4,93±0,13	24,8±0,17	3,56±0,08
1,2	8	400	34,4±1,7	4,28±0,07	21,7±1,13	3,53±0,09
1,4	8	400	46,0±2,1	3,25±0,05	25,1±1,43	2,72±0,06

Графики зависимостей «чистого» времени на собственно дробление конкремента, времени дополнительных затрат на выполнение необходимых манипуляций при проведении операции трансуретральной контактной лазерной литотрипсии и суммарное время литотрипсии для различных массовых показателей мочевых камней показаны на рисунках 23 и 24. На основании этих зависимостей можно определить оптимальные значения энергии лазерных импульсов, при которых общее время литотрипсии при фиксированной частоте следования импульсов будет минимальным. Так при массе камней до 0,2 г оптимальная энергия импульсов составляет 0,75 Дж, а при массе камней от 0,4 г и выше оптимальное значение лазерных импульсов равно 1,15 Дж.

Выводы по разделу

Таким образом, в процессе исследований установлено, что длительность трансуретральной контактной лазерной литотрипсии можно представить в виде суммы длительностей интервалов времени, затрачиваемых на собственно дробление мочевого конкремента и интервалов времени дополнительных затрат на проведение вспомогательных манипуляций, выполняемых наряду с процедурой собственно дробления камней, а время дополнительных затрат связано с интервалом собственно дробления коэффициентом времени дополнительных затрат.

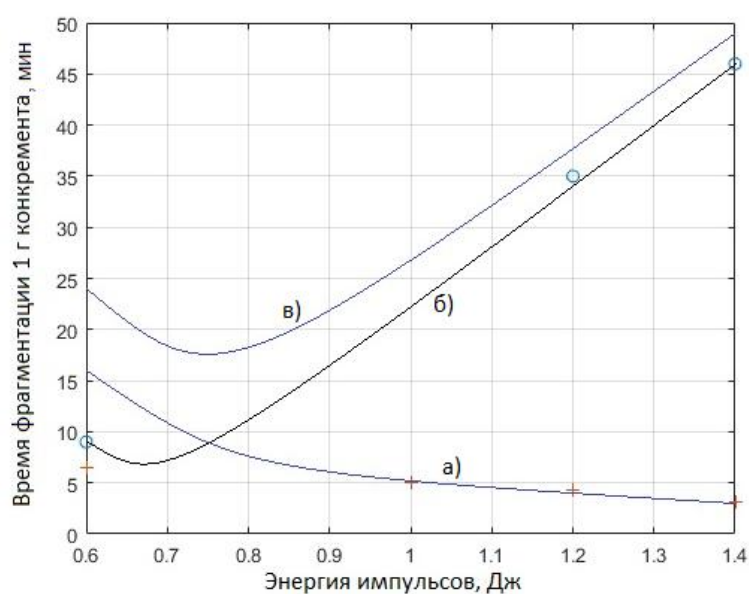


Рисунок 23 - Зависимости удельных временных затрат на лазерную литотрипсию в мочеточнике при массе конкремента до 0,2 г: а) время дробления камня; б) время дополнительных затрат; в) общее время, вычисленное на основе 16-ти литотрипсий.

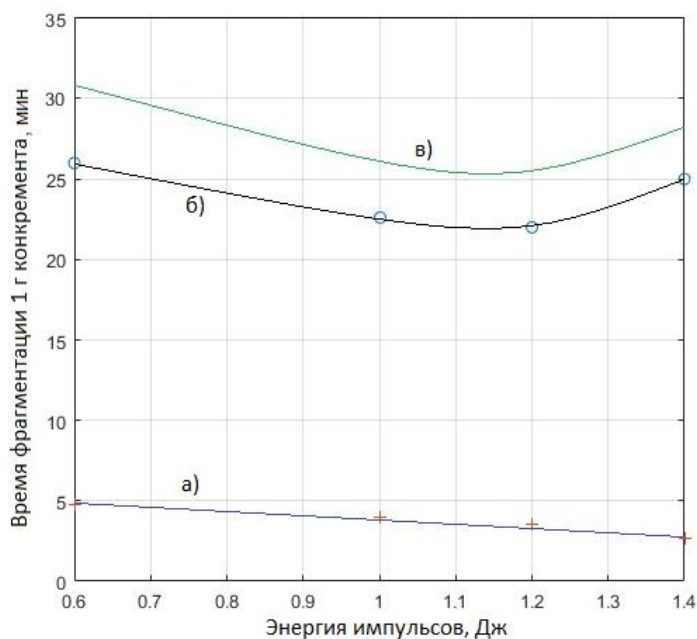


Рисунок 24 - Зависимости удельных временных затрат на лазерную литотрипсию в мочеточнике при массе конкремента выше 0,4 г: а) время дробления камня; б) время дополнительных затрат; в) общее время, вычисленное на основе 23-х литотрипсий.

Установлено, что коэффициенты времени дополнительных затрат являются случайными величинами, плотность вероятности которых может быть аппроксимирована бета-распределением.

Экспериментальным путём получены статистические характеристики распределений коэффициентов времени дополнительных затрат при различных способах дробления камней, локализованных в ЧЛС и различных сегментах мочеточников. Предложен способ вспомогательного промывания полости дробления, позволяющий сократить время дополнительных затрат при дроблении практически в 4 раза. Разработана математическая модель (формула 10) для вычисления продолжительности общих затрат на дробление, позволяющая более точно прогнозировать длительность операции контактной литотрипсии гольмиевым лазером в целом. Установлено, что при использовании такой модели абсолютная погрешность прогнозирования длительности контактной лазерной литотрипсии не превышает $\pm 4,5$ мин ($p=0,05$, вероятность того, что общее время

литотрипсии превысит доверительный интервал равна не более 5%), что при общей длительности операции 1,5-2 часа является приемлемой величиной.

ГЛАВА 4 ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ КОНТАКТНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ЛИТОТРИПСИИ НА ОСНОВЕ РЕГРЕССИОННЫХ МОДЕЛЕЙ

4.1 Повышение точности прогнозирования длительности дробления конкрементов в мочеточниках на основе многофакторной регрессионной модели

В подразделе 3.2 была построена модель прогнозирования длительности операции лазерной контактной литотрипсии на основе учёта времени чистого дробления камней и дополнительных затрат времени на проведение необходимых технологических манипуляций, связанных с процессом дробления мочевых конкрементов. Оценка длительности дополнительного интервала времени выполнена на основе коэффициента дополнительных затрат $kT_{\text{доп-затр}}$, определяемого экспериментальным путём. На основе полученного автором закономерности распределения плотности вероятности величины коэффициента времени дополнительных затрат $kT_{\text{доп-затр}}$ определена верхняя граница длительности операции трансуретральной контактной лазерной литотрипсии. Экспериментальным путём установлено, что величина $kT_{\text{доп-затр}}$ может почти в два раза отличаться от его среднего значения. Это в ряде случаев приводит к завышению ожидаемого времени длительности литотрипсии по сравнению с реальной продолжительностью операции. В процессе исследований установлено, что на продолжительность дополнительных манипуляций существенное влияние оказывают как анатомические особенности оперируемого, так и некоторые физико-химические свойства мочевых конкрементов. Следует заметить, что длительность дополнительных затрат, так и собственно время чистого дробления может зависеть также и от опыта и квалификации хирурга.

К дополнительным факторам, влияющим на длительность вспомогательных манипуляций при дроблении камня в мочеточнике, относятся:

- 1) сложная анатомия для мочеточника, связанная с наличием S-образного перегиба и сужением просвета мочеточника;
- 2) соотношение размера конкремента и диаметра мочеточника;
- 3) длительность стояния камня в мочеточнике и структура его поверхности;
- 4) «пыльность» камня.

Наличие S-образного перегиба и сужение просвета мочеточника затрудняет доступ к камню и увеличивает время промывания области операции. Соотношение размеров камня и диаметра мочеточника также оказывает влияние на продолжительность дополнительных затрат. Камень либо перекрывает просвет мочеточника и затрудняет промывание области дробления, либо смещается в мочеточнике под воздействием ударных волн, что приводит к необходимости затрачивать время на установление непосредственного контакта оптического зонда с поверхностью камня. Длительность стояния камня в мочеточнике и его поверхность (гладкая или шипастая) может влиять на наличие грануляций, отека, контактных кровотечений.

Под «пыльностью» камня подразумевается степень выброса микрочастиц конкремента под воздействием лазерных импульсов, которые приводят к образованию мутной субстанции в области литотрипсии и затрудняют видимость камня. К непыльным относятся твёрдые камни (оксалаты), к умеренно пыльным — (ураты), к сильно пыльным — (фосфаты).

Перечисленные факторы, способствующие увеличению длительности дополнительных затрат, не могут быть измерены количественно и поэтому относятся к качественным показателям. Учёт этих факторов при создании модели прогнозирования длительности ТУКЛТ может существенно повысить точность прогнозирования.

Одним из перспективных путей повышения точности прогнозирования длительности трансуретральной лазерной литотрипсии является использование многофакторных линейных регрессионных моделей [31, 46, 48, 54, 55].

Многофакторную регрессионную линейную модель для длительности ТКЛТ Глит-общ-ожид можно в общем виде представить следующим образом:

$$\text{Глит-общ-ожид} = \beta_0 + \beta_1 * X_1 + \beta_2 * X_2 + \dots + \beta_i * X_i + \dots + \beta_n * X_n + \varepsilon, \quad (14)$$

где β_i – коэффициенты регрессии; X_i – независимые переменные (факторы); ε – случайная ошибка (погрешность прогнозирования).

Независимые факторы могут иметь как количественный, так и качественный характер. Так время чистого дробления камня имеет количественный характер, а сложность анатомии мочеточника, пыльность камня, длительность его стояния в мочеточнике и некоторые другие носят качественный характер. Для учёта влияния качественных показателей на результирующую переменную используют искусственные фиктивные переменные, которым присваивают количественные значения. Наиболее часто для оценки влияния качественных факторов на прогнозируемый параметр используют бинарные (0 или 1) либо $(-1, 1)$ значения факторов.

При оценке коэффициентов многофакторной регрессии применяют метод наименьших квадратов (МНК), который минимизирует сумму квадратов отклонения экспериментальных данных от искомой кривой (в нашем случае ошибку прогнозирования). Аналитические выражения для вычисления коэффициентов регрессии приведены во многих литературных источниках [28, 31, 45]. В настоящее время существуют программные средства, в частности, пакет MS Excel [40], SPSS Statistics [14, 32] и др., позволяющие сравнительно просто получить значения коэффициентов множественной регрессии.

В связи с тем, что количество и тип факторов при дроблении камней в мочеточнике и чашечно-лоханочной системе различны, то и регрессионные модели прогноза длительности литотрипсии в этих частях МВС будут отличаться.

Модель прогнозирования длительности лазерной контактной литотрипсии гольмиевым лазером представим в виде многофакторной линейной регрессионной

модели с учётом количественных и качественных факторов (формула 14) следующим образом:

$$T_{\text{лит-общ-ожд}} = \beta_0 + \beta_1 * T_{\text{лит-чист-ожд}} + \beta_2 * X_2 + \beta_3 * X_3 + \beta_4 * X_4 + \beta_5 * X_5, \quad (15)$$

где $T_{\text{лит-общ-ожд}}$ – общее ожидаемое (прогнозируемое время дробления камня в мочеточнике; $T_{\text{лит-чист-ожд}}$ – расчётное время чистого времени дробления камня без учёта дополнительных затрат (количественный фактор); X_2 – качественный фактор, учитывающий сложность анатомии мочеточника, определяемой при предоперационном обследовании на основании результатов УЗИ и КТ; X_3 – качественный фактор, учитывающий соотношение размера конкремента и диаметра мочеточника; X_4 – качественный фактор, учитывающий длительность стояния камня в мочеточнике и структуру поверхности камня; X_5 – качественный фактор, учитывающий физико-химические свойства камня, сказывающиеся на его «пыльности».

Качественным факторам X_2 - X_5 , исходя из количества качественных признаков, присвоены фиктивные количественные двоичные значения: -1 и $+1$. В таблице 8 приведены количественные значения качественных факторов.

Таблица 8 - Связь между качественными показателями и количественными значениями качественных факторов

Факторы	-1	+1
X_2 Сложность анатомии мочеточника	Отсутствие S-образного перегиба и сужений просвета.	Наличие S-образного перегиба и сужений просвета.
X_3 Соотношение размера конкремента и диаметра мочеточника	Камень не блокирует просвет мочеточника.	Камень полностью блокирует просвет.
X_4 Длительное стояние камня в мочеточнике, приводящее к отеку, состояние поверхности камня	Стояние камня от 4 до 6 дней, поверхность гладкая.	Стояние камня больше 4-6 дней и поверхность шипастая
X_5 Пыльность камня	«Непыльный», твёрдый (оксалатный).	«Пыльный» (уратный, фосфатный?).

В таблице 9 представлена часть экспериментальных данных длительности временных интервалов при трансуретральной контактной лазерной литотрипсии в различных частях мочеочника. Здесь Глит-факт – фактическое значение длительности литотрипсии, определённое в результате обработки записей эндовидеокамеры с помощью программы Vegas 16.0.

Таблица 9 - Параметры моделирования процедуры прогнозирования длительности лазерной литотрипсии в мочеочнике

Ф.И.О.	Глит-общ-факт, мин	Тчист-факт	X2	X3	X4	X5	Глит-общ-ожид, мин	Относит. ошибка
А	4,1	0,32	1	1	1	-1	4,030064	0,017058
Б1	4,3	0,63	-1	-1	1	1	4,491501	-0,04454
Б2	18,5	3,1	-1	-1	-1	-1	13,92117	0,247504
Б3	6,4	0,8	-1	1	1	-1	6,34876	0,008006
В	27,3	4,3	-1	1	1	1	25,14661	0,078879
Д	1,5	0,26	1	-1	-1	-1	0,409702	0,726865
Е1	7,3	0,9	-1	1	1	-1	6,73663	0,077174
Е2	8,7	1,67	-1	1	1	-1	10,38851	-0,19408
Е3	3,38	0,64	-1	-1	1	-1	2,254128	0,333098
К1	5,34	1,49	-1	-1	1	-1	6,285423	-0,17705
К2	3,43	0,25	1	1	1	-1	3,611675	-0,05297
К3	24	3,1	-1	1	1	1	19,54177	0,18576
К4	4,1	0,53	-1	1	1	-1	4,981831	-0,21508
К5	13,03	4,05	-1	-1	-1	-1	18,42674	-0,41418
Р1	13,8	2	1	1	1	-1	11,9114	0,136855
Р2	10,2	1,8	-1	1	1	-1	11,00506	-0,07893
Р3	11,1	1,51	1	1	1	1	11,87228	-0,06957
С1	4,77	0,54	-1	1	1	-1	5,029258	-0,05435
С2	21,4	4,1	-1	1	1	1	24,19807	-0,13075
У	4,74	0,63	1	1	1	1	7,741901	-0,63331
Х	5,5	0,47	1	1	1	-1	4,698269	0,145769

По измеренным значениям фактического времени выполнения литотрипсии в мочеточнике и рассчитанного общего ожидаемого времени литотрипсии $T_{\text{лит-общ-ожд}}$ с помощью пакета «Анализ данных. Регрессия» системы Excel был выполнен расчёт коэффициентов регрессии и параметров, характеризующих качество модели.

Результаты вычислений приведены в приложении Г, представляющего собой скриншот экрана системы Excel. Коэффициенты при количественном факторе $T_{\text{лит-чист}}$ X_1 и качественных факторах X_2 - X_5 приведены в столбце «Коэффициенты» нижней таблицы скриншота.

Итоговое выражение для прогнозируемого времени продолжительности лазерной литотрипсии в мочеточнике принимает следующий вид:

$$T_{\text{лит-ожд}} = 2,008 + 4,7427 * T_{\text{лит-чист}} - 0,0211 * X_2 + 1,6247 * X_3 - 0,0432 * X_4 + 1,1424 * X_5, \quad (16)$$

Показателем качества регрессионной модели (формула 16) является коэффициент детерминации R^2 , который в данном случае равен 0,9046, что свидетельствует о достаточно высоком качестве модели и соответствия модели экспериментальным данным.

Рассчитанное по уравнению (формула 16) ожидаемое время контактной лазерной литотрипсии приведено в таблице 9 в столбце $T_{\text{лит-ожд}}$, а в последнем столбце таблицы — значения относительных погрешностей прогнозирования. Средняя относительная погрешность прогнозирования равна 6,1% ($p=0,05$). Причём, прогнозирование даёт завышенную оценку, что гарантирует то, что процедура литотрипсии не превысит прогнозируемое значение.

Из выражения 16 коэффициенты регрессии при факторах X_2 и X_4 более чем на порядок меньше остальных коэффициентов и могут быть опущены вследствие незначительного влияния на прогнозируемое время длительности литотрипсии. Как видно из результатов вычислений, коэффициент детерминации достаточно близок к единице ($R^2 = 0,9046$), что свидетельствует о высоком качестве модели.

Таким образом, модель длительности литотрипсии в мочеточнике может быть представлена в упрощённом виде следующим образом.

$$T_{\text{лит-ожд}} = 1,9608 + 4,7587 * T_{\text{лит-чист}} + 1,5998 * X_3 + 1,1281 * X_5, \quad (17)$$

Для обоснования правомочности использования качественных факторов X_3, X_5 выполнена оценка степени взаимосвязи между этими качественными факторами на основе коэффициента ассоциации Юла [10, 14, 28]. Данные для расчёта коэффициента Юла приведены в таблице 10.

Таблица 10 - Количество встречаемости комбинации факторов

Значения фактора X_3	Значения фактора X_5		Произведения
	+1	-1	
+1	a = 5	b = 10	ad = 25
-1	c = 1	d = 5	bc = 10

Коэффициент Юла рассчитывается по формуле:

$$K_J = (ad - bc) / (ad + bc) = (25 - 10) / (25 + 10) = 0,428. \quad (18)$$

Оценивание степени связи между факторами осуществляется по шкале Чеддока [28] (таблица 11). На основании шкалы Чеддока можно сделать вывод, что связь между факторами X_3 «Соотношение размера конкремента и диаметра мочеточника» и X_5 «Пыльность камня» малозаметная (умеренная) и эти факторы могут быть использованы для построения регрессионной модели оценки длительности контактной лазерной литотрипсии в мочеточнике.

Таблица 11 - Значения показателей степени связей Чеддока

Значение коэффициента	0,1 – 0,3	0,3 - 0,5	0,5 – 0,7	0,7 – 0,9	0,9 – 1,0
Характеристика зависимости	Слабая	Умеренная	Заметная	Высокая	Весьма высокая

Из таблицы 10 следует, что средняя относительная погрешность прогнозирования не превышает 0,5 %, что свидетельствует о возможности использования упрощённой регрессионной модели контактной литотрипсии мочеочника.

4.2 Повышение точности прогнозирования длительности дробления конкрементов в ЧЛС на основе многофакторной регрессионной модели

Дробление мочевых камней в чашечно-лоханочной системе (ЧЛС) существенно отличается от дробления конкрементов, находящихся в мочеочниках. К особенностям контактной лазерной литотрипсии в ЧЛС относятся следующие факторы:

- 1) более сложный и продолжительный во времени доступ к камню;
- 2) возможность установки (выведение) оптического зонда зачастую только под определенным углом к поверхности камня;
- 3) объем ЧЛС часто значительно превышает объем камня, который мигрирует по ЧЛС, что может привести к дополнительным затратам времени на репозиционирование эндоскопа;
- 4) возникновение замутнения области литотрипсии в моменты воздействия на камень лазерных импульсов, причём степень замутнения зависит от «пыльности» камня.

Возможность установки зонда только под острым углом по отношению к поверхности камня приводит к тому, что не вся энергия лазерного импульса поглощается камнем, так как оптический луч частично «скользит» по поверхности камня. Это приводит к снижению удельной скорости расхода массы камня и дополнительной погрешности расчёта чистого времени дробления.

Если объем ЧЛС превышает объем камня, то под действием лазерных импульсов происходит отскок камня от конца световода, т.е. проявляется явление ретропульсии. В связи с этим требуются дополнительные затраты времени хирурга, чтобы выйти на камень и подвести к нему дистальный конец световода.

Замутнение, возникающее в момент воздействия лазерного излучения на камень и образования акустической ударной волны, связано с выбросом микрочастиц камня, вспенивающих окружающую камень физиологическую жидкость, образуя непрозрачную эмульсию, которая скрывает камень (рисунок 25).

Отмеченные факторы приводят к увеличению длительности дополнительных затрат при выполнении процедуры дробления конкрементов. Они не могут быть измерены количественно и поэтому относятся к качественным показателям. Учёт этих факторов при создании модели прогнозирования длительности ТКЛТ может существенно повысить точность прогнозирования длительности литотрипсии в ЧЛС.



Рисунок 25 - Эффект потери видимости камня в результате явления замутнения.

Многофакторную регрессионную линейную модель для оценки ожидаемой длительности ТУКЛТ $\mathcal{J}_{\text{лит-общ-ожд}}$ в ЧЛС можно в общем виде представить следующим образом

$$\mathcal{J}_{\text{лит-общ-ожд}} = \alpha_0 + \alpha_1 * \mathcal{J}_{\text{лит-чист-ожд}} + \alpha_2 * Z_2 + \dots + \alpha_i * Z_i + \dots + \alpha_n * Z_n + \varepsilon, \quad (19)$$

где α_i – коэффициенты регрессии; Z_i – независимые переменные (факторы); ε – случайная ошибка (погрешность прогнозирования).

Изменение символов для обозначения коэффициентов регрессии и дополнительных факторов введено для подчёркивания отличия модели прогнозирования длительности литотрипсии в ЧЛС от модели длительности литотрипсии в мочеточнике.

Общее время литотрипсии, по аналогии с литотрипсией в мочеточниках, зависит как от собственно «чистого» времени разрушения конкремента в области ЧЛС $\mathcal{J}_{\text{лит-чист}}$, так и от времени дополнительных затрат. К дополнительным затратам при дроблении в ЧЛС относятся:

ожидание до появления видимости в результате промывания области литотрипсии контуров камня и рабочей части оптического зонда;

репозиционирование оптического зонда при перемещении камня за счёт ретропульсии;

Время чистого дробления камня имеет количественный характер $\mathcal{J}_{\text{лтч}}$, а возможность выведения оптического зонда на камень, соотношение объёмов области ЧЛС и камня, «пыльность» конкремента и некоторые другие — качественный характер. Качественным параметрам, по аналогии с процессом получения оценки времени дробления конкрементов в мочеточнике, присваиваются бинарные количественные значения факторов $(-1, 1)$.

Z_2 – качественный фактор, учитывающий сложность анатомии мочеточника, определяемой при предоперационном обследовании на основании результатов УЗИ и КТ; Z_3 – качественный фактор, учитывающий соотношение размера конкремента и объёма ЧЛС (лоханки, чашечки); Z_4 – качественный фактор, учитывающий физико-химические свойства камня, сказывающиеся на его «пыльности».

По измеренным значениям фактического времени выполнения литотрипсии в ЧЛС $\mathcal{T}_{\text{лит-общ-ожд}}$ и рассчитанного ожидаемого (прогнозируемого) чистого времени разрушения мочевого конкремента $\mathcal{T}_{\text{лит-чист-ожд}}$ с помощью пакета «Анализ данных. Регрессия» системы Excel был выполнен расчет коэффициентов регрессии и параметров, характеризующих качество модели. В процессе вычислений установлено, что коэффициент детерминации достаточно большой ($R^2 = 0,831$), а остатки распределены симметрично, что свидетельствует о высоком качестве модели. Таким образом прогнозируемое время выполнения трансуретральной контактной гольмиевой литотрипсии в ЧЛС может быть оценено по формуле:

$$\mathcal{T}_{\text{лит-общ-ожд}} = 6.7371 + 2,2448 * \mathcal{T}_{\text{лит-чист-ожд}} - 1,355 * Z_2 + 2,0653 * Z_3 + 1,3168 * Z_4 + \varepsilon, \quad (20)$$

4.3 Способ предоперационного косвенного определения «пыльности» камня

В процессе построения прогностических моделей было замечено, что на время дополнительных затрат при КЛТ существенное влияние оказывает фактор «пыльности» камня. Это связано с тем, что при воздействии лазерного излучения возникает замутнение области дробления, обусловленное выбросом микрочастиц из разрушаемого конкремента. Степень замутнения определяется «пыльностью»

камня, которая зависит от его физико-химических свойств, в частности, как от химического состава конкремента, так и его структуры, которая характеризуется видом распределения рентгенологической плотности по объёму камня. В процессе многочисленных экспериментов выявлено, что оксалаты следует отнести «не пыльным», а к «пыльным» — фосфаты и ураты. Поэтому перед проведением литотрипсии важно знать физико-химический состав камня и его структуру. Наиболее точное определение химического состава, предложено в работах [30, 51]. Методика основана на определении рентген плотности, обзорных урограммах, определении Ph мочи и солей. Недостатком методики является её сложность, требующая громоздких математических вычислений. Для определения структуры уролитов требуются длительные и дорогостоящие измерения с использованием электронной микроскопии, причём структура мочевого камня может быть определена лишь после его извлечения из организма человека [44, 64, 75].

В процессе работы над диссертацией разработан способ косвенного определения пыльности мочевых конкрементов *in vivo*. Для этого автором было предложено разработчикам системы Инобитек DICOM-Просмотрщик [17] выводить на экран монитора распределение плотности камня, определяемое системой. В результате многократных анализов гистограмм автором выявлено, что гистограммы камней различной «пыльности», построенные в программе Инобитек DICOM-Просмотрщик, существенно отличаются. На рисунке 26, в нижней его части, показана гистограмма распределения рентгенологической плотности пыльных камней (фосфаты).

Гистограмма пыльных камней имеет непрерывное распределение колоколообразной формы. Гистограмма распределения рентгенологической плотности для уратов (рисунок 27) также имеет преимущественно непрерывный характер, но её огибающая имеет трапецеидальный вид с длинным «хвостом» в области высоких плотностей.

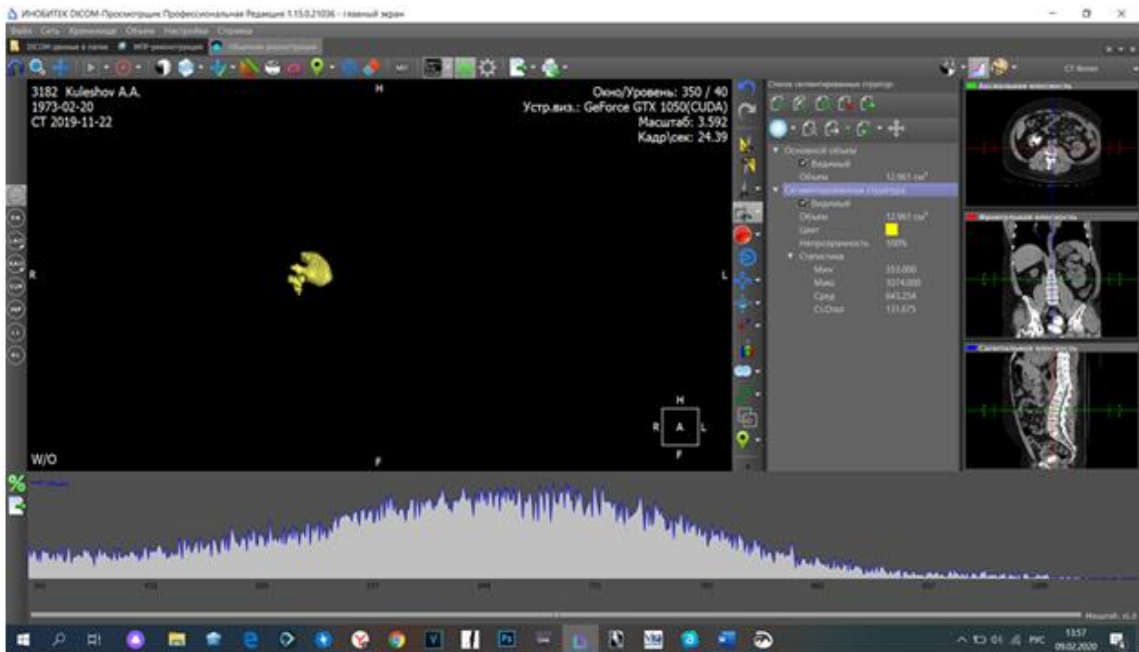


Рисунок 26 - Гистограмма распределения плотности вероятности рентгенологической плотности камня для фосфатов.

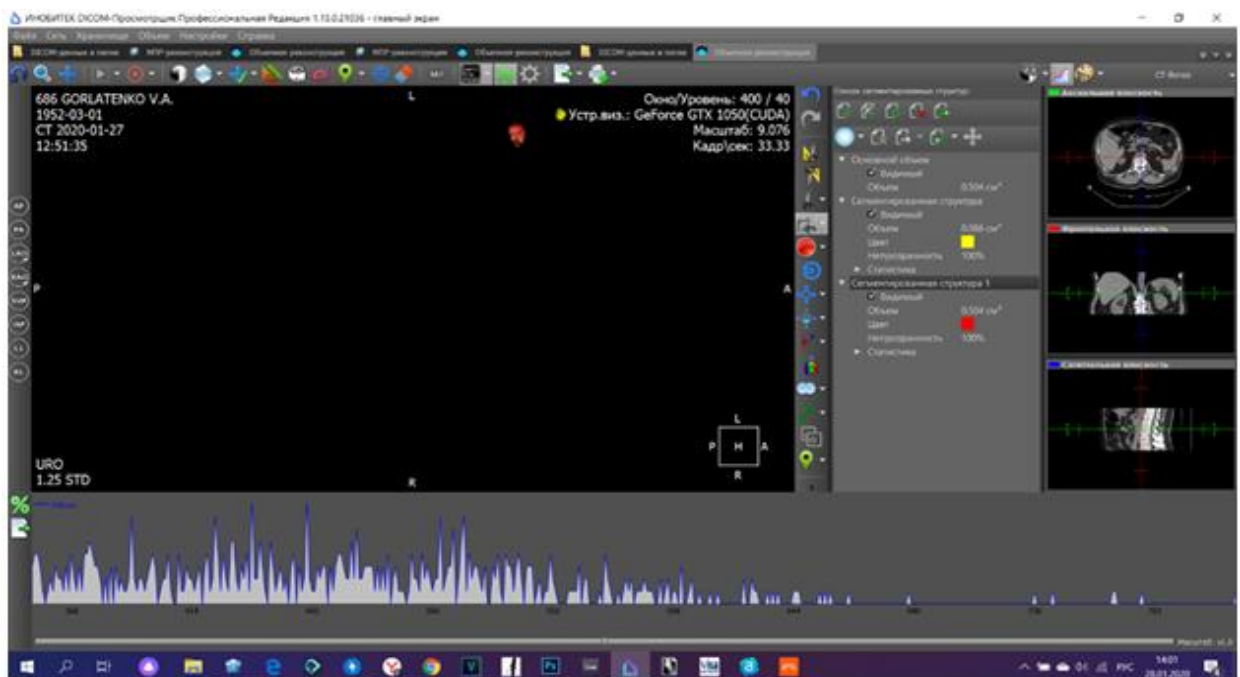


Рисунок 27 - Гистограмма распределения плотности вероятности рентгенологической плотности камня для уратов.

Гистограмма распределения рентгенологической плотности «непыльных» камней (оксалатов) имеет дискретный характер с равномерной плотностью (рисунок 28).

Данные предварительной оценки химического состава камня по виду гистограммы подтверждались при инфракрасной спектрографии. Таким образом, анализируя вид распределения рентгенологической плотности мочевого конкремента, врач при предоперационном обследовании может классифицировать камень по степени его «пыльности» и учесть этот параметр при построении регрессионной модели определения длительности процедуры литотрипсии.

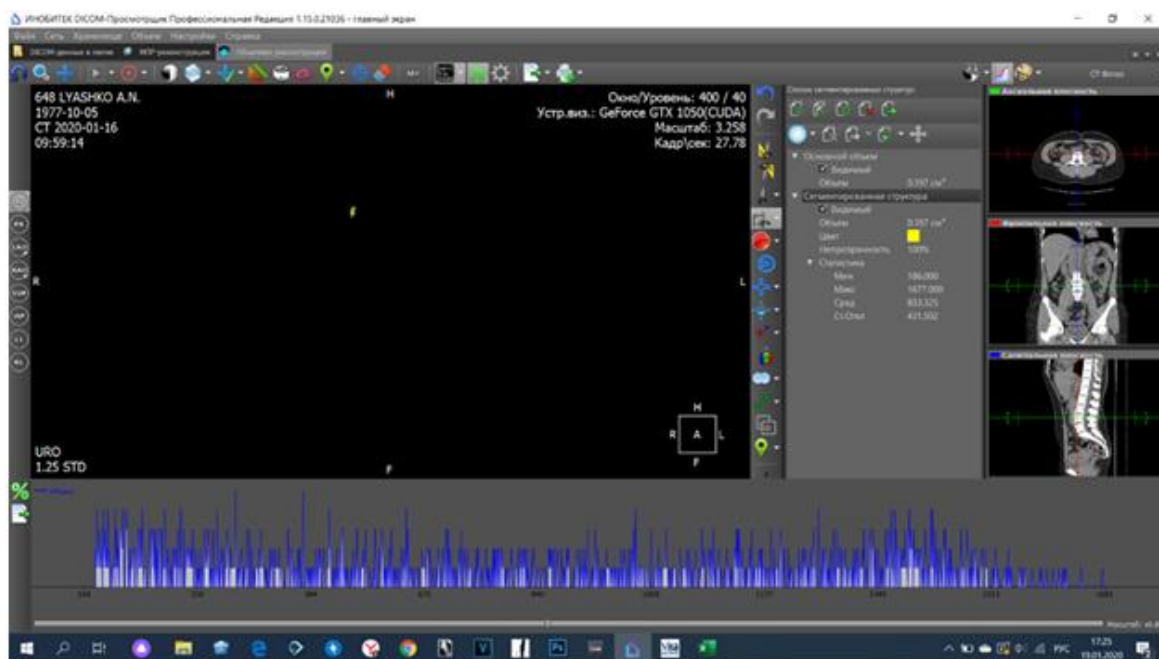


Рисунок 28 - Гистограмма распределения плотности вероятности рентгенологической плотности камня для оксалатов.

4.4 Использование стохастических (случайных) сетевых моделей для прогнозирования длительности операции литотрипсии в целом

Трансуретральная контактная литотрипсия гольмиевым лазером, кроме собственно процедуры дробления и дополнительных затрат на вспомогательные манипуляции, связанные с дроблением, в целом включает ряд вспомогательных укрупненных этапов:

- 1) предоперационная подготовка операционного помещения;
- 2) размещение больного на операционном столе;
- 3) проведения наркоза;
- 4) введение уретерореноскопа;
- 5) ревизия уретры;
- 6) ревизия мочевого пузыря;
- 7) ревизия мочеточника;
- 8) осмотр чашечно-лоханочной системы (ЧЛС);
- 9) проведение контактной литотрипсии (собственно дробление конкремента);
- 10) дополнительные манипуляции, связанные с санацией чашечно лоханочной системы или мочеточника, извлечение осколков;
- 11) установка стента, катетера;
- 12) транспортировка больного из операционного помещения.

При локализации камня в мочевом пузыре или мочеточнике некоторые этапы из приведенной последовательности исключаются. Каждый из укрупненных этапов в свою очередь может состоять из ряда подэтапов.

В связи с тем, что процедура трансуретральной лазерной контактной литотрипсии представляет собой последовательность разнородных этапов, выполняемых последовательно, то в качестве модели такой процедуры целесообразно использовать направленный сетевой граф, состоящий из множества вершин (узлов), соединенных дугами. Упрощенная схема сетевого

графа показана на рисунке 29 [57]. Узлы в такой модели, обозначенные цифрами 1, 2, 3, ..., отображают состояния процесса литотрипсии, а дуги – работу, совершаемую на определенном этапе, оцениваемую временными затратами на выполнение конкретных действий на каждом из этапов.

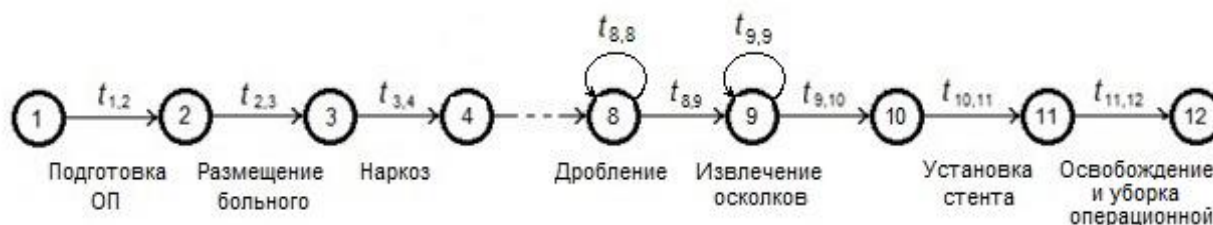


Рисунок 29 - Упрощённая модель трансуретральной лазерной литотрипсии.

Первый узел отображает состояние начала предоперационной подготовки операционного помещения (ОП), а последний – его освобождение. Результат выполнения работы на j -м этапе отображается на графе переходом из i -го в j -тое состояния, а время, затрачиваемое на выполнения работы на данном этапе t_{ij} является параметром дуги. Петля t_{ii} означает, что процесс повторяется до тех пор, пока не будет завершена работа данного этапа.

Автором были выполнены измерения продолжительности временных интервалов выполнения отдельных этапов трансуретральной лазерной литотрипсии. Результаты измерений приведены в таблице 12.

Таблица 12 - Временные затраты выполнения отдельных этапов трансуретральной контактной лазерной литотрипсии

Название этапа контактной лазерной литотрипсии	Длительность выполнения этапа, мин		
	Минимальное	Максимальное	Наиболее вероятное
Подготовка операционного помещения	18	32	27
Перекладывание больного на операционный стол	5	5	5
Эпидуральная анестезия	20	40	30
Спинальная анестезия	5	10	8

Продолжение таблицы 12

Контроль глубины эпидуральной анестезии	1	1	1
Ввод уретерореноскопа и ревизия мочеиспускательного канала	1	1	1
Контроль глубины спинальной анестезии	1	1	1
Ввод уретерореноскопа и ревизия мочеиспускательного канала	1	1	1
Рассечение стриктуры	2,2	4,6	3,4
Ревизия мочевого пузыря и вход в устье	2	2	2
Оценка размеров осколков и их извлечение	1,2	8,4	4,2
Ревизия мочеточника	2	2	2
Рассечение стриктуры мочеточника	2	2	2
Повторная ревизия мочеточника, замена УРС	0,15	12	3,2
Извлечение уретероскопа, завершение операции	3	5	5
Дробление конкремента в мочеточнике	2	45	21
Установка стента в мочеточнике	3	3	3
Перемещение осколков в мочевой пузырь	1,5	38	13
Ревизия ЧЛС	1,3	9,5	2,5
Дробление конкремента в чашечно-лоханочной системе	6	55	21,5
Установка стента в мочеточник и завершение операции	3	3	3
Перемещение осколков в мочевой пузырь	4	12	7
Ревизия ЧЛС	1,3	9,5	2,5
Дробление конкремента в чашечно-лоханочной системе	6	55	21,5
Установка стента в мочеточник и завершение операции	3	3	3
Перемещение осколков в мочевой пузырь	4	12	7
Эвакуация больного, уборка операционной, подготовка к следующей операции	35	35	35

В процессе анализа различных типов стохастических моделей [41, 67, 72] автором, для повышения точности определения времени операции в процессе моделирования лазерной литотрипсии, выбрана альтернативная сетевая стохастическая (вероятностная) модель, построенную на основе метода GERT [67], при котором оценка времени выполнения всей сети вычисляется не по трём

параметрам (минимальное, максимальное и наиболее вероятное время), а на основе распределения плотности вероятности этого времени. Отличительной особенностью модели GERT, является возможность выполнения альтернативных работ и построения двунаправленных ориентированных графов, в которых могут быть ветви, образующие петли, т.е. ветви, которые могут исходить из любого узла и входить в любой предыдущий узел.

Наличие альтернативных путей выполнения последовательности этапов лазерной контактной литотрипсии связано с полом и возрастом больного, предварительным диагнозом заболевания, расположением, объемом и физико-химическими свойствами камня, наличием тех или иных патологий, противопоказаний и проч. По этой причине в сетевой граф целесообразно включать альтернативные узлы и ветви.

В отличие от детерминированных графов вершины альтернативных графов являются неоднородными. Они подразделяются на несколько типов, в зависимости от проверяемых логических условий на их входах и выходах. Поэтому в узлах альтернативного графа содержатся логические блоки, определяющие альтернативные пути продвижения по графу, в зависимости от условий, предшествующих альтернативному пути. Другой особенностью альтернативного стохастического графа является наличие нескольких входящих и исходящих ветвей в некоторых узлах. На входах и выходах узлов выполняются проверки определённых логических условий, от результатов которых зависит переход в данное состояние (вершину) и выбор альтернативной ветви (работы) при переходе к следующему состоянию. При этом предполагается, что узел выполнен, если выполнены в соответствии со входной логической функцией работы, входящие в него.

Диссертантом предложена модификация альтернативной стохастической сети, суть которой состоит в том, что на выходе узла вводится логический блок, выполняющий функцию ЕСЛИ-ТО [57]. Выполнение исходящей работы будет осуществляться при выполнении определённого условия. Так, если при ревизии мочеточника обнаруживается стриктура, то вначале выполняется операцию по её

рассечению. А если стриктура отсутствует, то выполняется последующий этап операции (дробление камня мочеточника, либо ревизия чашечно-лоханочной системы). Таким образом реализуются альтернативные пути на графе.

На основе упрощённой схемы (рисунок 29) и технологической последовательности операции выполнения этапов составляется схема альтернативной стохастической сетевой модели процесса литотрипсии учитывающей все виды операций по дроблению мочевого камня [57]. Вид модели и её описание приведено в приложении Д.

4.5 Клинические исследования моделей прогнозирования длительности литотрипсии

Для оценки эффективности разработанных моделей прогнозирования ожидаемой длительности литотрипсии были проведены измерения фактического времени проведения операции литотрипсии в целом, которое сравнивалось с экспертными оценками этого времени и временем, рассчитанном на основании предложенных моделей.

Уретеролитотрипсия. Клинический случай 1.

ФИО больной: К.И.

Дата рождения: 08 сен 1954 (66 лет). Пол: жен.

Находилась в урологическом отделении: с 20 дек 2020 по 23 дек 2020.

Жалобы: боли в поясничной области слева, иррадиирующие вниз живота, болезненное мочеиспускание

Anamnesis morbi: Остро болеет на протяжении нескольких часов после появления вышеуказанных симптомов. В течении недели периодически отмечает боли в левой поясничной области. Обратилась к урологу в поликлинику, диагностирован камень 5 мм н\3 слева, назначена литокинетическая терапия,

эффект кратковременный. Поступила в срочном порядке для дальнейшего обследования и лечения.

Anamnesis vitae: ВИЧ, сифилис, гепатиты, сахарный диабет, туберкулез, ОИМ, ОНМК - отрицает. Артериальная гипертензия + . Операции - аппендэктомия, холецистэктомия. Хронические болезни: - панкреатит.
Препараты-престариум

Аллергоанамнез: Витамин С- крапивница

Объективно при поступлении:

Состояние относительно удовлетворительное. Температура тела 36,6 С. Кожный покров обычной окраски, влажности. Отеков нижних конечностей нет. Лимфоузлы доступные пальпации не увеличены. Дыхание в легких проводится во все отделы, хрипов нет. ЧД 16 в мин. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Гемодинамика стабильна. Живот не вздут, симметричный, мягкий, участвует в акте дыхания. Перистальтика выслушивается. Симптом Щеткина-Блюмберга отрицательный. Печень по краю реберной дуги. Стул в норме. Поясничная область не изменена. Почки не пальпируются, пальпация их безболезненная. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Мочевой пузырь пальпаторно и перкуторно не определяется. Диурез достаточный. Моча без видимых патологических примесей.

Данные инструментального обследования:

УЗИ - расширение мочеточника в в\3, внутрисинусные кисты левой почки. На КТ от 17.12.20- множественные внутри синусные кисты Босниак 1 левой почки, ЧЛС и мочеточник не расширены, в н\3 слева камень 4 мм.

3Д реконструкция результатов компьютерной томографии изображена на рисунках 4.11 и 4.12. Общий анализ крови.

Данные лабораторного обследования:

Общий анализ крови: 20 дек 2020: Лимфоциты - 30%; Моноциты - 2%; Эозинофилы - 4% ; Сегментоядерные нейтрофилы - 59% ; Палочкоядерные нейтрофилы - 5% ; Тромбоциты - $348 \times 10^9/\text{л}$; Эритроциты - $4,7 \times 10^{12}/\text{л}$; Гемоглобин - 150г/л ; Лейкоциты - $8,6 \times 10^9/\text{л}$.

Биохимический анализ крови 20 дек 2020: Билирубин общий - 14мкмоль/л; Креатинин - 105ммоль/л ; Мочевина - 7,2ммоль/л ; Общий белок - 78г/л ; АСТ - 21Ед/л ; АЛТ - 26Ед/л ; Глюкоза - 5ммоль/л .

Общий анализ мочи 20 дек 2020: Эритроциты - 40-45 ед. в поле зрения ; Лейкоциты микро - 38-42 в поле зрения ; Кровь - ++ (50 эр/мкл) ; Лейкоциты - ++ (75 лейк/мкл) ; Относительная плотность - 1.018 .

Гепатит 20 дек 2020: АТ суммарные к ВГС (HCV) - Отрицательно ; HBsAg - Отрицательно ; ВИЧ 20 дек 2018 АТ ВИЧ 1/ 2 (HIV ½) - Отрицательно ; Сифилис 20 дек 2018 АТ Ig G к Трепонема pallidum – Отрицательно.

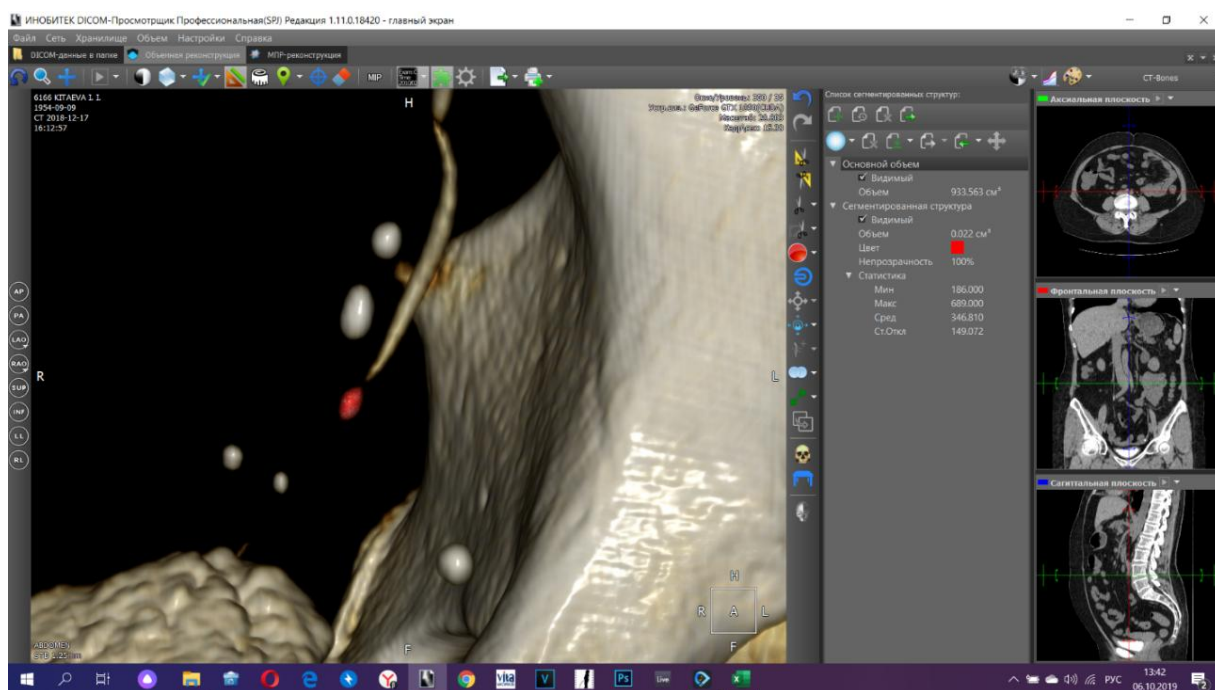


Рисунок 30 - 3D реконструкция компьютерной томографии с указанием расположения и параметров мочевого камня.

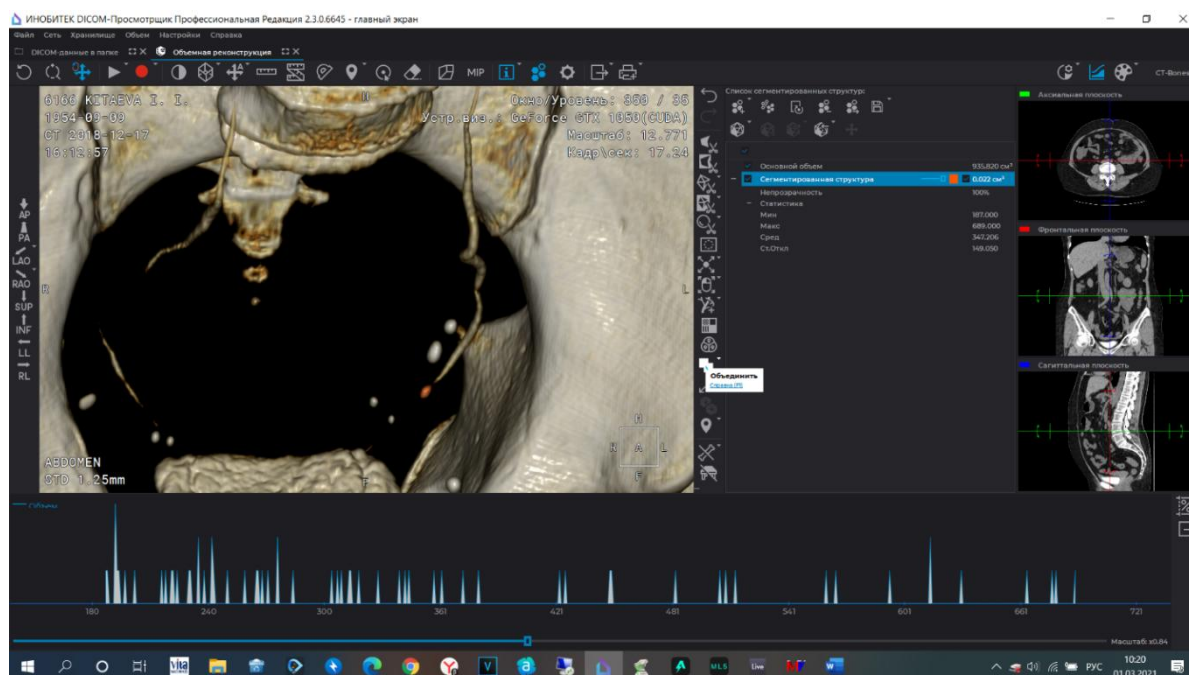


Рисунок 31 - 3D реконструкция компьютерной томографии с указанием расположения и гистограммы плотности мочевого камня.

Клинический диагноз: МКБ. Вентильный камень 5 мм н\3 левого мочеточника. Объем 0,022 см³, плотность 346,8 HU, масса камня 0.0376 г. Почечная колика слева, купированная. Стриктура нижней трети левого мочеточника. Рубцовый уретерит слева. Гидронефроз слева 1-ой степени. Внутрисинусные кисты левой почки Босниак 1 до 4 см. Хронический калькулезный пиелонефрит, латентное течение. ХБП 3А ст.

Сопутствующий диагноз: Гипертоническая болезнь 2 ст, риск 2. Хронический гастрит, панкреатит, ремиссия.

Показания к операции: Наличие камня н\3 левого мочеточника, воспаление.

Цель операции: Удаление камней, восстановление пассажа мочи

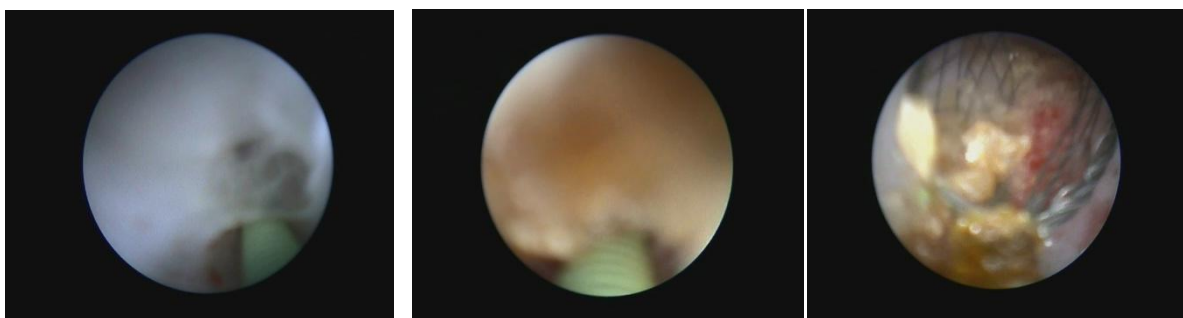
Планируемая операция: ТУ уретеротомия в н\ 3 слева. ТУ уретеролитотрипсия слева, стентирование.

Дата: 21 дек 2020 07:00 - 21 дек 2020 07:30

Операция: ТУ уретеротомия в н\ 3 слева. ТУ уретеролитотрипсия слева, стентирование.

Оперирующий хирург: Еременко Алексей Николаевич.

Детальное описание: Трасуретральное рассечение стриктуры мочеточника. А16.28.022 Под наркозом, в мочевой пузырь введен уретерореноскоп. Слизистая гиперемирована в области шейки устья на 5 и 7-ми часах, щелевидные. Установлена струна - проводник в почку. При уретероскопии – просвет мочеточника в 5 мм см от устья резко сужен за счёт рубцовых изменений. По струне рассечение лазером, проходимость восстановлена, протяженность - 8 мм Трансуретральная контактная уретеролитотрипсия, литоэкстракция. А16.28.050 Выше обнаружен камень 5 мм, жёлтого цвета. Слизистая с буллезным отеком. Произведена контактная литотрипсия , осколки извлечены. Выше просвет со множеством перегибов и девиаций, с участками рубцовых сужений. ЛМС - проходим. Ревизия полостей почки, умеренно расширены, мутная моча, хлопья фибрина, санация. Стент № 5 проведен в почку на 30 см. Уретероскоп удален. Установлен катетер в мочевой пузырь.



Выполнялась видеофиксация оперативного пособия с последующим анализом в программе Vegas pro (рисунок 32).

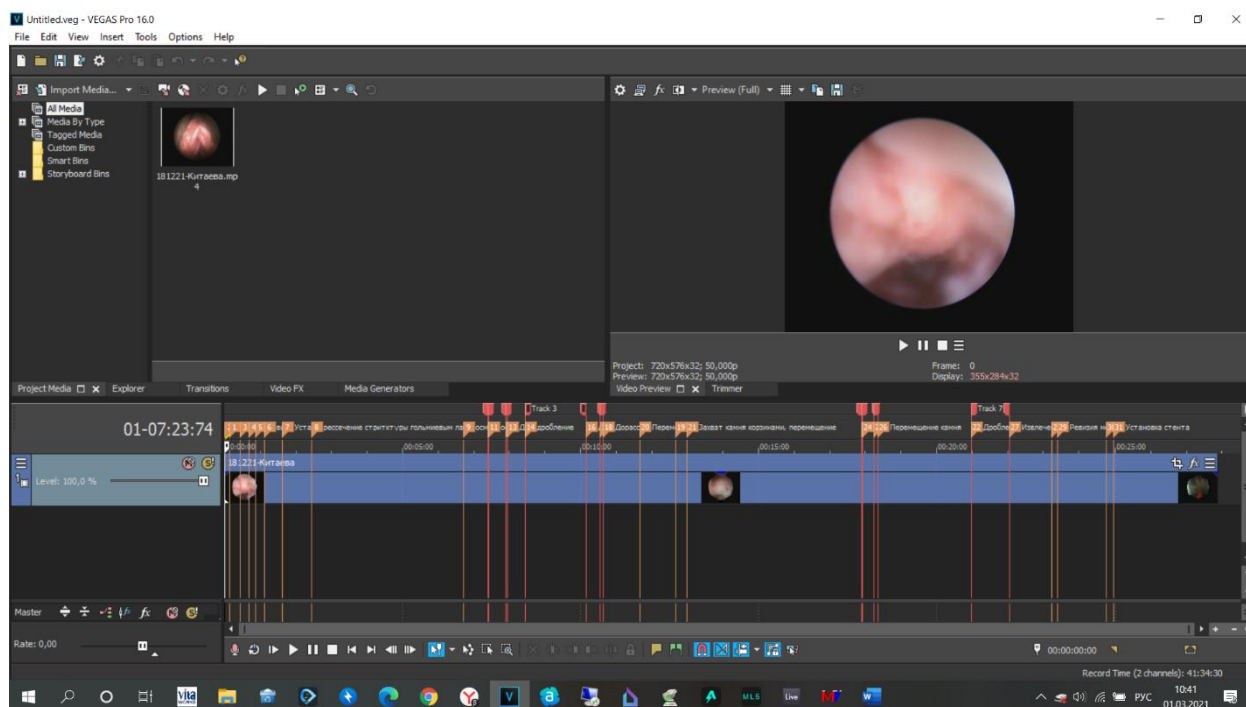


Рисунок 32 - Вид окна программы при измерении длительностей этапов уретеролитотрипсии.

Индивидуальный протокол вмешательства

Время поступления в операционную: 9.15

Вид анестезии: СМА

Начало работы анестезиолога: 9.40

Операция: ТУ уретеротомия в н\3 слева. ТУ уретеролитотрипсия слева, стентирование

Начало операции: 10.02

Режим дробления:

Энергия импульса, Дж	Частота импульса, Гц	Количество импульсов	Волокно, мкм
0,6	8	57	600
0,6	8	60	270

Конец операции: 10.30.

Время эвакуации больной из операционной: 10.58.

Особые обстоятельства операции: Из-за выраженного сужения мочеточника манипуляции были значительно затруднены.

Стандартное течение послеоперационного периода. Выписана на 2-е сутки в удовлетворительном состоянии.

Группой экспертов (урологи КММЦ им Святителя Луки) выполнена оценка минимального и максимального ожидаемого времени уретеролитотрипсии, которое соответственно составило 20 и 63 мин ($p \leq 0,05$). Прогнозируемое минимальное и максимальное время уретеролитотрипсии, рассчитанное на основании построенной модели, равнялось соответственно 18 и 42 минут ($p \leq 0,05$). В целом операция выполнялась 28 мин. Таким образом, выигрыш времени использования операционного помещения и высокотехнологического оборудования составил 21 мин (33%).

Пиелолитотрипсия. Клинический случай 2.

ФИО больного: Ч.М.

Дата рождения: 31 июл 1987 (34 года). **Пол:** муж.

Находился в урологическом отделении: с 07 фев 2021 по 11 фев 2021

Жалобы: на боли в правой половине живота и поясницы.

Anamnesis morbi: Болеет МКБ на протяжении 3 лет. В 2015 г. пиелолитотрипсия по поводу камня лоханки правой почки. С января 2021 г. появились боли в правой половине поясницы. Дообследован, на УЗИ, д-тирован камень лоханки правой почки. Диагноз подтвержден при КТ. Длительное время принимает анальгетики, спазмолитики. Поступает в плановом порядке на оперативное лечение по программе ВМП 1 раздел.

Anamnesis vitae:

ВИЧ, сифилис, гепатиты, сахарный диабет, туберкулез, ОИМ, ОНМК - отрицает. Артериальная гипертензия -. Операции - Хронические болезни: - Препараты-.

Аллергоанамнез: Нет.

Объективно при поступлении: Состояние удовлетворительное. Кожные покровы обычной окраски. Л/у доступные пальпации не увеличены. Дыхание в легких везикулярное, проводится во все отделы. Частота дыхательных движений около 16 в мин. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Живот не вздут, симметричный, мягкий, участвует в акте дыхания. Перистальтика выслушивается. Перитонеальной симптоматики нет. Печень по краю реберной дуги. Поясничная область не изменена. Почки не пальпируются. Пальпация зоны почек безболезненная. С-м "поколачивания" положительно справа. Мочевой пузырь пальпаторно и перкуторно не определяется. Уретрита нет.

Per rectum: Без особенностей.

Данные инструментального обследования:

На УЗИ и КТ камень 18x12 мм лоханки правой почки. Объем камня 1,293 см³, плотность по Хаусфилду 715,2 НУ.

3Д реконструкция и гистограмма камня показаны на рисунке 33.

Данные лабораторного обследования:

Общий анализ крови 06 фев. 2021: Эритроциты - $5,2 \times 10^{12}/л$; Тромбоциты - $236 \times 10^9/л$; Гемоглобин - 165г/л ; Лейкоциты - $6,3 \times 10^9/л$; СОЭ - 11мм/ч ; Палочкоядерные нейтрофилы - 1% ; Сегментоядерные нейтрофилы - 56% ; Моноциты - 4% ; Лимфоциты - 38% ; Эозинофилы - 1% Биохимический анализ крови 06 нояб. 2018: Креатинин - 121ммоль/л; Мочевина - 5,7ммоль/л; Глюкоза - 5,7ммоль/л; АЛТ - 41Ед/л; АСТ - 26Ед/л; Билирубин общий - 9мкмоль/л; Общий белок - 75г/л;

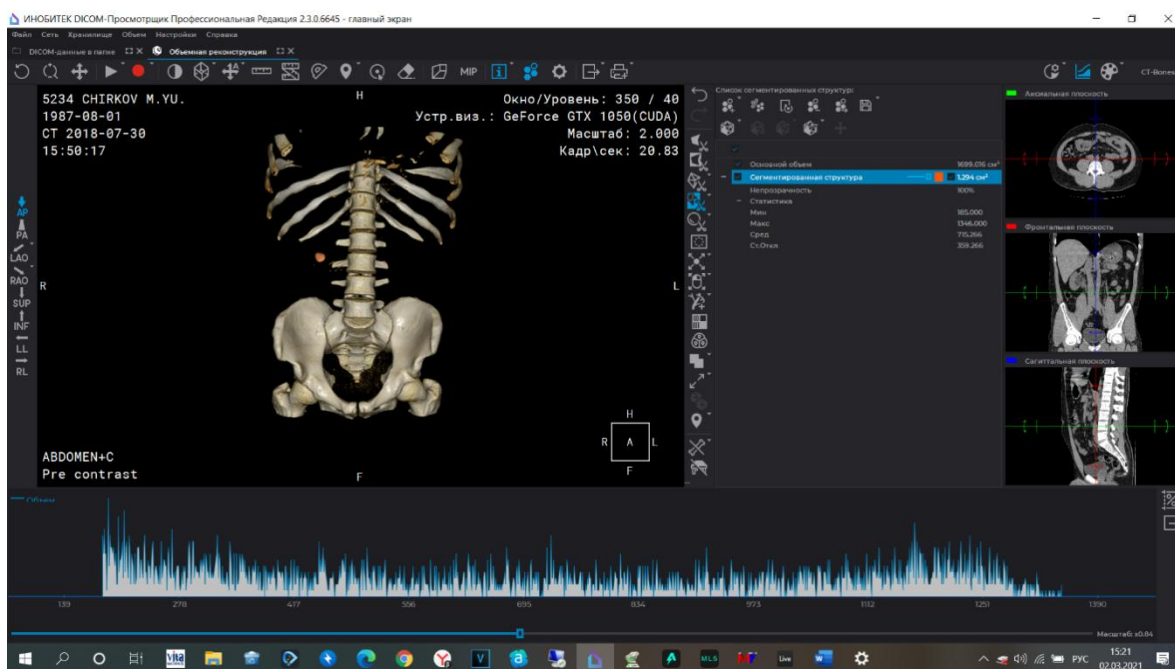


Рисунок 33 - 3D реконструкция компьютерной томографии с указанием расположения и гистограммы плотности мочевого камня.

Общий анализ мочи 06 фев. 2021: Эритроциты - ед. в препарате; Лейкоциты микро - 6; Белок - + (0,3 г/л)г/л; Относительная плотность - 1.025 ; Р h (реакция мочи) - 5.5; Количество - 30; Цвет - соло.-желтый; Прозрачность - прозрачная; ВИЧ, 3 февр. 2021: АТ ВИЧ 1/ 2 (HIV ½) - отриц ; АТ суммарные к ВГС (HCV) - отриц ; HBsAg – отриц.

Посев мочи от 1 фев. 2021 - отриц.

Клинический диагноз: МКБ. Камень лоханки 18x12 мм правой почки, рецидив. ТУ КПЛТ справа в 2015 г. Рубцовый уретерит. Хронический калькулезный пиелонефрит, латентное течение.

Показания к операции: Наличие камня лоханки правой почки, упорный болевой синдром.

Цель операции: Дезинтеграция камня, восстановление уродинамики.

Планируемая операция: Трансуретральная гольмиевая контактная пиелолитотрипсия справа. Стентирование правой почки.

Дата: 09 фев 2021 г. **Время:** 07:05 - 08:20

Трансуретральная гольмиевая контактная пиелолитотрипсия справа.

Стентирование правой почки

Под КЭТН в уретру введен уретерореноскоп. Слизистая уретры чистая, просвет сохранен. Слизистая мочевого пузыря чистая, устья щелевидные, на 5 и 7 часах. В правое устье поставлена струна-проводник. Уретерореноскоп поэтапно проведен до лоханки. Слизистая мочеточника в с/3 и в/3 рубцового изменена. ЛМС проходим. В лоханке определяется камень желто-коричневого цвета 18x12 мм, покрытый плёнками фибрина. Слизистая лоханки отечна, легко кровоточит при малейшем контакте. Выполнена дезинтеграция камня с использованием лазерного генератора, фрагменты эвакуированы. Полости почки промыты растворами антисептиков. Нефростомическая трубка удалена интраоперационно. Полостная система дренирована стентом №6. Катетер Фолея № 20 в мочевой пузырь. Рапорт операционной сестры принят.

Послеоперационный диагноз: МКБ. Камень лоханки 18x12 мм правой почки, рецидив. ТУ КПЛТ справа в 2015г. Рубцовый уретерит. Хронический калькулезный пиелонефрит, латентное течение.

Оперирующий хирург: Еременко Алексей Николаевич.

Выполнялась видеофиксация оперативного пособия с последующим анализом в программе Vegas pro. Вид окна программы при измерении длительностей этапов пиелолитотрипсии показан на рисунке 34.

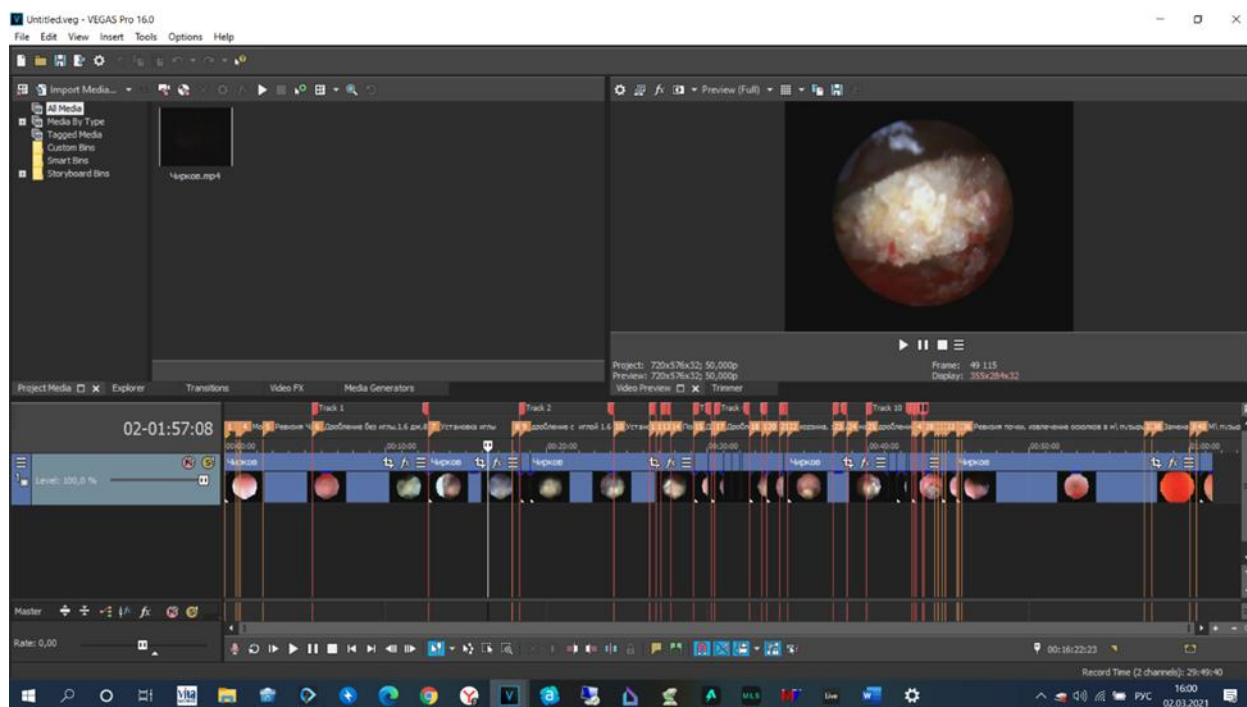


Рисунок 34 - Вид окна программы при измерении длительностей этапов пиелолитотрипсии.

Индивидуальный протокол вмешательства: Операция: ТУ пиелолитотрипсия без иглы

Вид анестезии: КЭТН

Начало операции: 10:05

Режим дробления:

Энергия импульса, Дж	Частота импульса, Гц	Количество импульсов	Волокно, мкм
1,6	8	4 204	600

Конец операции: 11:20

Послеоперационный период протекал без осложнений. Выписан под наблюдение уролога по м/ж с рекомендациями.

Экспертная оценка минимального и максимального ожидаемого времени уретеролитотрипсии равнялась 23 и 90 мин ($p \leq 0,05$) соответственно. Прогнозируемое минимальное и максимальное время уретеролитотрипсии,

рассчитанное на основании построенной модели, равнялось соответственно 19.3 и 44,7 минут ($p \leq 0,05$). Таким образом, выигрыш времени использования операционного помещения и высокотехнологического оборудования составил 45,3 мин (50,3%).

На основе измеренных *in vivo* временных интервалов этапов литотрипсии, приведенных в таблице 4.6 данных и моделей прогнозирования, рассчитано время выполнения контактной гольмиевой литотрипсии в мочеточниках и ЧЛС. В связи со случайным характером времени выполнения операции были рассчитаны минимальное время литотрипсии (оптимистическая оценка) и максимальное время (пессимистическая оценка) операции. Прогнозирование использовалось при выполнении 18-ти уретеролитотрипсий (7 женщин и 11 мужчин) и 15-ти пиелолитотрипсий (6 мужчин и 9 женщин).

В таблицах 13 и 14 приведены данные по расчёту минимального и максимального прогнозируемого времени литотрипсии, измерении фактического времени операции, а также оценки экспертов без учёта времени на подготовку операционного помещения, анестезию и эвакуацию больного. Экспертная оценка определялась на основе опроса 4-х экспертов, имеющих опыт выполнения трансуретральной лазерной литотрипсии. При этом предполагалось, что эксперты обладают равной компетенцией.

Таблица 13 - Время выполнения уретеролитотрипсии

Больной	Время выполнения уретеролитотрипсии, мин					
	Оценка экспертов		Прогнозируемое			Фактическое
	Мин.	Макс.	Мин.	Макс.	Среднее	
Е.А.	20	58	19,7	36,7	28,2	25
Б.Ю.	25	60	19	36,0	27,5	30
Т.Д.	35	110	30,4	92	61,2	75
С.Ю.	12	40	3,7	28,6	16,1	23

Продолжение таблицы 13

К.И.	20	63	18,2	42	30,0	28
К.А.	45	90	32,4	84,8	58,6	66
Г.И.	32	70	26,2	58,2	42,2	47
А.А.	20	50	18,4	40,2	29,3	25
Р.Д.	22	45	19,6	37,8	28,7	32
У.В.	20	35	18,0	26,8	22,4	25
Б.Ю.	36	110	28,8	94,4	61,6	77
С.О.	35	60	30,2	43,4	36,8	40
Р.И.	30	65	19,8	54,6	37,2	35
Е.И.	25	45	18,6	34,6	26,6	25
Б.С.	38	120	31,2	96,2	58,7	103
Р.В.	25	44	22,6	35,0	28,8	32
Х.А.	20	45	19,6	32,8	26,2	30
М.А.	25	60	20,2	52,6	36,4	40

Для проверки наличия значимых различий между экспертными значениями длительностей прогнозирования литотрипсии в мочеточнике и прогнозируемыми данными, полученными в результате моделирования, выполнялась проверка статистических гипотез о равенстве средних с использованием критерия Стьюдента (t-критерий). Для данной проверки применялась функция «Парный двухвыборочный t-тест для средних», входящей в пакет «Анализ данных» табличного процессора Excel. Проверка показала значимость различий ($p < 0,05$.)

Прогностическая точность модели оценивалась путём расчёта прогнозируемого среднего времени дробления и среднеквадратической ошибки прогнозирования. При этом среднее прогнозируемое время дробления камней в мочеточнике равно 36,6 мин, а среднеквадратическая ошибка прогнозирования составила 6 мин (16,4%). Прогнозируемое среднее пессимистическое

(максимальное) время дробления в мочеточнике равно $51 \pm 23,8$ мин, а пессимистическое экспертное время составило 65 ± 27 мин.

Таблица 14 - Время выполнения пиелолитотрипсии

Больной	Время выполнения пиелолитотрипсии, мин					
	Оценка экспертов		Прогнозируемое			Фактич еское
	Мин.	Макс.	Мин.	Макс.	Среднее	
Л.Н.	25	65,5	21,1	46,3	33,7	30
С.М.	22	60	13,0	43,0	30,0	28
Ч.М.	23	62,5	19,3	44,7	32,0	31
К.С.	25	70	20,2	56,6	38,4	40
О.Р.	30	82,5	28,7	61,8	47,3	50
Л.А.	30	90	26,2	77,4	51,8	50
Е.Р.	60	110	47,4	86,0	66,7	70
П.И.	30	72,5	24,8	51,6	38,2	35
Т.В.	27,5	80	22,6	60,2	41,4	40
Т.Б.	30	77,5	21,3	57,1	39,2	40
С.Е.	57,5	115	52,4	94,8	73,6	70
М.Н.	35	82,5	27,7	68,7	48,2	50
М.А.	17,5	37,5	12,3	26,1	19,2	16
Р.Е.	20	62,5	17,8	35,6	26,7	25
Ш.З.	35	72,5	36,4	48,0	42,2	40

По данным таблицы 14 определено, что среднее прогнозируемое время дробления камней в ЧЛС равно $41,9 \pm 14,3$ мин, а среднеквадратическая ошибка прогнозирования составила 3,7 мин (8,8%). Прогнозируемое среднее пессимистическое (максимальное) время дробления в ЧЛС равно $57,2 \pm 18,6$ мин, а пессимистическое экспертное время составило $76 \pm 19,4$ мин.

Для проверки наличия значимых различий между экспертными значениями длительностей прогнозирования литотрипсии в ЧЛС и прогнозируемыми данными, полученными в результате моделирования, выполнялась проверка статистических гипотез о равенстве средних с использованием критерия Стьюдента (t-критерий). Для данной проверки применялась функция «Парный двухвыборочный t-тест для средних», входящей в пакет «Анализ данных» табличного процессора Excel. Проверка показала значимость различий ($p < 0,05$.)

Статистическая проверка различий между прогнозируемыми и фактическими средними значениями длительности литотрипсии показала отсутствие между ними значимых различий ($p < 0,05$).

Из полученных результатов следует, что выигрыш в планируемом использовании операционного помещения и высокотехнологического оборудования, представляющего собой разность между максимальным (пессимистическим прогнозом) временем, оцениваемым экспертами и прогнозируемым максимальным временем, рассчитанным на основе предложенной модели составляет $13,5 \pm 5,9$ мин $p=0,05$ (26%) при дроблении конкрементов в мочеточниках, и $18,8 \pm 4,5$ мин $p=0,05$ (33%) при дроблении в чашечно-лоханочной системе.

Диаграмма усредненных экспертных и прогнозируемых интервалов времени выполнения литотрипсии в мочеточнике и чашечно-лоханочной системе изображена на рисунке 35.

На основе разработанных алгоритмов определения удельной величины потери массы камня при проведении контактной литотрипсии гольмиевым лазером и прогнозирования длительности процедуры контактной лазерной литотрипсии, диссертантом в соавторстве с IT-специалистами Севастопольского государственного университета была создана система прогнозирования длительности операции трансуретральной лазерной литотрипсии [53]. Система представляет собой программную реализацию на базе персонального компьютера регрессионных моделей, созданных диссертантом в процессе научных исследований.



Рисунок 35 - Диаграмма времени выполнения литотрипсии в мочеточнике и чашечно-лоханочной системе.

Исходными данными для прогнозирования длительности литотрипсии являются результаты предоперационного обследования больного:

- 1) Место локализации камня (мочеточник, ЧЛС);
- 2) Объем камня в см³;
- 3) Максимальная и средняя плотность конкремента в относительных единицах Хаунсфилда.

На основании медицинских рекомендаций и опыта работы врач выбирает параметры дробления:

- 1) Энергию лазерных импульсов;
- 2) Частоту следования импульсов.

Система выдает ожидаемое время:

- 1) Длительности всей операции (до эвакуации больного из операционного помещения);
- 2) Чистое время дробления камня;
- 3) Время длительности отдельных этапов операции.

На рисунке 36 показан интерфейс системы для ввода исходных данных для прогнозирования.

Рисунок 36 - Интерфейс системы для ввода исходных данных.

На рисунке 37 изображено окно вывода данных прогнозирования.

Время проведения расчета	Объем	Плотность по Хаунсфилду	Масса	Частота	Энергия	Чистое время дробления	Дробление с доп. затратами	Пессимистический прогноз времени дробления	Полное время операции
2019-06-05 23:50:41	1.422	570.38	2.58183	8	1.8	7.7	49.4	87	134.2
2019-06-05 23:52:07	0.098	400.537	0.16986	8	1.7	0.5	5.6	8	90.4

Below the table is a green button labeled 'Вернуться к вводу данных' (Return to data input).

Рисунок 37 - Окно вывода результатов прогнозирования.

На экран монитора выводится дата проведения прогнозирования, объем конкремента в кубических сантиметрах, рентгенологическая плотность камня по Хаунсфилду, масса камня, а также частота и энергия лазерных импульсов. Выходными данными системы является время дробления с учётом дополнительных затрат, максимальное прогнозируемое время литотрипсии и полное время операции с учётом подготовки помещения и анестезии.

Выводы по разделу

Таким образом, построенные многофакторные регрессионные модели, позволяющие прогнозировать длительность проведения литотрипсии в мочеточнике и чашечно-лоханочной системе с учётом различных факторов, в частности, сложность анатомии мочеточника, длительность стояния камня, соотношение диаметров камня и мочеточника, сложность выведения оптического зонда на камень, пыльность камня

Проверка качества модели показала, что коэффициент детерминации составил 0,9046 для модели мочеточника и 0,831 — для модели прогнозирования длительности литотрипсии в ЧЛС, что свидетельствует о высоком качестве построенных моделей.

Полученная математическая модель длительности контактной лазерной литотрипсии конкрементов мочеточника адекватно отображает экспериментальные данные и позволяет оценить на основании предоперационного обследования больного время дробления мочевых камней в мочеточнике. Полное время операции рассчитывается путем прибавления среднестатистического времени, затрачиваемого на предоперационную подготовку операционного помещения, размещение больного на операционном столе, проведение наркоза, установки стента и транспортировку больного из операционной.

Максимальная абсолютная погрешность прогнозирования составила 4,6 мин, что при средней общей продолжительности операции лазерной литотрипсии 80 мин является практически приемлемой величиной.

Предложен способ косвенного определения показателя пыльности камня *in vivo*, который используется в качестве качественного параметра моделей прогнозирования длительности литотрипсии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение пациентов с МКБ, особенно со сложными формами, до сих пор является довольно нетривиальной задачей. Трудности выбора единственно верного подхода в каждом конкретном случае, связаны с наличием различных хирургических доступов (дистанционный, эндоскопический, перкутанный, лапароскопический, открытый), большим разнообразием анатомии, сопутствующей патологии, выраженной вариабельностью химического состава и формы камня. Разнообразные технологические аспекты литотрипсии (виды эндоскопов и используемых энергий), в свою очередь, затрудняют составление оптимального индивидуального плана лечения конкретного пациента. Разработанные, на данный момент, стандарты в обследовании и лечении больных, далеко не всегда позволяют понять, с чем столкнется врач, выбравший ту или иную методику оперативного пособия. Оптимальным решением видится создание компьютерного алгоритма, где на входе врач-уролог указывает параметры, полученные во время предоперационного обследования, а на выходе получает оптимальный, с точки зрения эффекта, времени и возможных осложнений, хирургический метод в лечении конкретного пациента. Трансуретральные операции не являясь панацей, все же отличаются минимальной травматичностью и наибольшей физиологичностью самого пособия.

В связи с вышеуказанным, целью исследования являлось выявление таких параметров, влияющих на длительность операции трансуретральным доступом как масса камня, локализация, характеристики лазерного воздействия, «пыльность камня», особенности индивидуальной анатомии и ряд других. Также ставились задачи разработать показатели их количественной оценки с использованием методов математического моделирования и найти методы воздействия на последние с целью оптимизации операционного процесса, сокращения времени операции и профилактики развития осложнений.

Исследования проводились на базе урологического отделения Клинического медицинского многопрофильного центра Святителя Луки, Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского города Симферополя.

Непосредственно в исследовании приняло участие 117 пациентов с изолированными формами МКБ. Из них 69 (59%) женщин и 48 (41%) мужчин. Возраст пациентов колебался от 18 до 83 лет, средний возраст 50,4 лет. Большая часть находилась в трудоспособном возрасте от 27 до 60 лет. Всем пациентам выполнялись трансуретральная контактная гольмиевая литотрипсия. В соответствии со способом литотрипсии пациенты были распределены на 4 группы в зависимости от локализации конкремента (мочеточник, лоханка, чашечка) и метода трансуретральной литотрипсии (ригидной или гибкой). Ретроградная пиелолитотрипсия с использованием ригидного УРС проводилась в двух вариантах (стандартный и с перкутанным микродренированием ЧЛС).

Диагноз подтверждался ультразвуковым исследованием МВС, обзорной и экскреторной урографиями. Всем пациентам выполнялась компьютерная томография, с последующей обработкой полученной информации (объем камня, его средняя плотность). На основании КТ проводились 3Д – моделирование и разработана виртуальная эндоскопия мочеточника и чашечно-лоханочной системы при мочекаменной болезни.

Полученные диссертантом в исследовании математические выражения, позволяют рассчитать физическую массу мочевых конкрементов *in vivo*. А впервые предложенный параметр удельной величины потери массы камня при проведении контактной литотрипсии гольмиевым лазером даёт возможность точно предсказывать «чистое» время разрушения камня. Далее на основании проведённых экспериментальных исследований были определены параметры распределений различных этапов операции и алгоритм оптимизации режимов лазерной литотрипсии. В результате анализа индивидуальных особенностей операции были предложены регрессионные модели трансуретральной лазерной контактной литотрипсии различных отделов мочевыделительной системы и

получены их параметры. Одним из них, является показатель «пыльности» камня *in vivo*, который используется в качестве качественного фактора моделей прогнозирования длительности литотрипсии. Другие выявленные в исследовании параметры: длительность стояния камня, наличие стриктур и перегибов, соотношение объёмов ЧЛС и камня.

Также диссертантом была предложена новая методика микродренирования при выполнении трансуретральной пиелокаликотрипсии, позволяющая значительно снизить риски осложнений и время операции за счёт ускоренной эвакуации «пыли», уменьшения внутрилоханочных давления и температуры. Сама методика УЗИ- пункции была дополнена оригинальным способом предоперационного планирования, заключающегося в определении оптимальной точки вкола и трассы по данным, составленной предварительно по КТ 3Д - модели.

Знание времени, необходимого для полной фрагментации мочевых камней, позволит хирургу на этапе подготовки операции более рационально спланировать тактику проведения литотрипсии, осуществить выбор параметров импульсов и режимов работы лазера с учётом состояния больного и физико-химических свойств камня, снизить риск возможных осложнений. Кроме всего, это даёт возможность более рационально планировать загрузку операционного помещения и использования высокотехнологического медицинского оборудования.

В диссертационной работе, впервые намечены общие принципы и возможные подходы к вопросам прогнозирования литотрипсий в урологии, а полученные результаты могут применяться в практической деятельности урологами, занимающимися лечением мочекаменной болезни.

ВЫВОДЫ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

1. Для более точной оценки ожидаемой продолжительности проведения трансуретральной контактной лазерной литотрипсии целесообразно вместо линейных размеров мочевых конкрементов и рентгенологической плотности использовать показатели объема и массы камня.

2. При проведении ТКЛТ оптимальными параметрами гольмиевого литотриптера является энергия импульсов 0,7 - 0,8 Дж при массе камня до 0,2 гм, а при массе 0,4 и выше 1,1-1,2 Дж.

3. Для уменьшения количества интра- и постоперационных осложнений при осуществлении трансуретральной контактной пиелокаликотрипсии целесообразно применять разработанную автором методику микродренирования области литотрипсии, которая уменьшает время литотрипсии в 3,1 раза, снижая при этом количество ССВО на 3,8%, а случаев пиелонефрита на 7,7% .

4. Из разработанных автором моделей прогнозирования длительности ТКЛТ наиболее точной является регрессионная, построенная на основе сетевой модели гольмиевой литотрипсии. При этом параметры моделей для ЧЛС и мочеточников различаются. Статистические исследования регрессионной модели показали ее высокое качество. А средняя ошибка равна 6,1 %.

5. Параметрами математической (регрессионной) модели гольмиевой литотрипсии в мочеточнике являются следующие факторы: сложность анатомии мочеточника (наличие S-образного перегиба и сужений просвета); соотношение размера конкремента и диаметра мочеточника; длительность стояния камня в мочеточнике; физико-химические свойства камня, сказывающиеся на его «пыльности». В модели литотрипсии в ЧЛС дополнительным параметром является качественный фактор, учитывающий соотношение размера конкремента и объема ЧЛС (лоханки, чашечки).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для прогнозирования длительности трансуретральной контактной лазерной литотрипсии рекомендуется использовать в качестве основного параметра мочевого конкремента его массу.

2. Для расчёта массы конкрементов необходимо перед проведением ТКЛТ на основе результатов компьютерной томографии определить объем и рентгенологическую плотность конкрементов.

3. С целью минимизации длительности операции при применении трансуретральной контактной гольмиевой литотрипсии при массе камня до 0,4 г следует устанавливать на литотриптера энергию импульсов от 0,7 до 0,8 Дж, а при массе более 0,4 г энергию импульсов нужно повысить до 1,2 Дж.

4. С целью уменьшения длительности литотрипсии и снижения риска возникновения интра- и постоперационных осложнений рекомендуется применять чрескожное микродренирование при пиелокаликолитотрипсии с определением оптимальной точки вкола по КТ.

5. Для прогнозирования и оптимизации процессов литотрипсии у больных с мочекаменной болезнью, с учётом физико-химических свойств мочевых камней и анатомических особенностей МВС больного, целесообразно использовать регрессионные математические модели.

ПЕРСПЕКТИВЫ

1. Для повышения точности прогнозирования планируется ввести в модель ряд дополнительных факторов, в частности, квалификацию врача, учитывающую опыт и индивидуальные особенности оперирующего уролога.
2. Разработанные описательные и математические подходы могут быть экстраполированы для моделирования литотрипсии волоконным тулиевым лазером и перкутанного доступа при МКБ.
3. Планируется изучить и ввести в модель параметры, учитывающие удобство позиционирования и углы “выведения” уретерореноскопа на камень, что позволит прогнозировать возможность использования ригидного эндоскопа.
4. Предполагается более детально исследовать влияние длительности литотрипсии на вид и степень тяжести интра- и постоперационных осложнений.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АМА	Американская медицинская ассоциация
ВМП	Верхние мочевые пути
ВЭ	Виртуальная эндоскопия
КТ	Компьютерная томография
КЛТ	Контактная литотрипсия
ИВЛ	Искусственная вентиляция легких
ИНС	Искусственная нейронная сеть
ЛМС	Лоханочно-мочеточниковый сегмент
ЛП	Левая почка
ЛПУ	Лечебно-профилактическое учреждение
МВС	Мочевыделительная система
МКБ	Мочекаменная болезнь
МПР	Мультипланарная реконструкция
МРТ	Магниторезонансная томография
МСКТ	Мультиспиральная компьютерная томография
МТ	Мочеточник
ОП	Операционное помещение
ОРИТ	Отделение реанимации и интенсивной терапии
ПП	Правая почка
РНЛТ	Ретроградная нефролитотрипсия
РОУ	Российское общество урологов
РПКЛТ	Контактная ригидная пиелокаликотрипсия
РПКЛТ-И	Контактная ригидная пиелокаликотрипсия с иглой
ТКЛТ	Трансуретральная контактная лазерная литотрипсия
ССВО	Синдром системного воспалительного ответа
СКТ	Спиральная компьютерная томография

УЗИ	Ультразвуковые исследования
УЛТ	Уретеролитотрипсия
УРС	Уретерореноскоп
ЧЛС	Чашечно-лоханочная система
ЭУ	Экскреторная урография
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine — медицинский отраслевой стандарт создания, хранения, передачи и визуализации цифровых медицинских изображений и документов обследованных пациентов
GERT	Graphical Evaluation and Review Technique — метод графической оценки и пересмотра программ
PACS	Picture Archiving and Communication System — система передачи и архивации DICOM изображений
MA	Moving Average – скользящее среднее
MAE	Mean Absolute Error – средняя абсолютная ошибка
MARS	Multivariate Adaptive Regression Splines –многовариантные адаптивные регрессионные сплайны
MAPE	Mean Absolute Percentage Error – средняя абсолютная ошибка, измеряемая в процентах
RMSE	Root-Mean-Square Error среднеквадратическая ошибка
SMA	Simple Moving Average – простое скользящее среднее
WMA	Weighted Moving Average – взвешенное скользящее среднее

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аляев, Ю.Г. Мочекаменная болезнь. Актуальные вопросы диагностики и выбора метода лечения / Ю.Г. Аляев, В.И. Руденко, М.Г. Газимиев. – Тверь: Триада, 2006. – 236 с.
2. Амосов, Н.А. Трансуретральные и чрескожные операции в лечении кораловидного нефролитиаза: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.23 / Амосов Никита Александрович. – М., 2016. – 148 с.
3. Анализ уронефрологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики / О.И. Аполихин, А.В. Сивков, Д.А. Бешлиев [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2010. – № 1. – С. 4 – 11.
4. Бадаев, Ф.И. Организация и управления производственной деятельностью и ресурсами многопрофильных больниц: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.33 / Бадаев Феликс Иосифович. – М., 2005. – 343 с.
5. Базовый курс анестезиолога / под ред. Э.В. Недашковского, В.В. Кузькова. - Архангельск: Северный государственный медицинский университет, 2010. - 238 с.
6. Виртуальная эндоскопия в диагностике урологических заболеваний / Ю.Г. Аляев, С.К. Терновой, В.А. Григорян [и др.] // Материалы X Российского съезда урологов. – М., 2002. – С. 692-693.
7. Галушкин, А.И. Теория нейронных сетей / А.И. Галушкин. – М.: ИПРЖР, 2000. – Кн. 1. – 416 с.
8. Гольмиевая контактная литотрипсия в трансуретральном лечении крупных камней верхней трети мочеточника / А.Г. Мартов, А.Ю. Гордиенко, Д.В. Ергаков [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – Т. 6, № 2. – С. 185-190.
9. Гольмиевый лазер серии «Triple» и «Сомракт» [Электронный ресурс]. – М.: УРОТЕХ, 2019. – 9 с. – Режим доступа: https://urotechmed.ru/images/stories/virtuemart/product/HLLaser_Presentation.pdf (дата обращения 29.09.2022).

10. Дзеранов, Н.К. Сравнительная клиническая эффективность дистанционной и контактной уретеролитотрипсии у больных мочекаменной болезнью / Н.К. Дзеранов, В.И. Руденко, В.А. Беженар // Фарматека. – 2013. – № 3. – С. 38-42.
11. Дистанционная и контактная уретеролитотрипсия в лечении крупных камней верхней трети мочеточника / А.Г. Мартов, А.Ю. Гордиенко, С.А. Москаленко, И.В. Пенюкова // Экспериментальная и клиническая урология. – 2013. – № 2. – С. 82–85.
12. Еременко, А.Н. Математическая модель дробления мочевых конкрементов в мочеточнике гольмиевым литотриптером / А.Н. Еременко // Таврический медико-биологический вестник. – 2020. – Т. 23, № 1. – С. 112-119.
13. Еременко, А.Н. Снижение времени трансуретральной гольмиевой пиелокаликотрипсии за счет применения микродренирования / А.Н. Еременко, С.Н. Еременко, В.С. Чернега // Урология. – 2021. – № 2. – С. 21-26.
14. Ермолаев-Томин, О.Ю. Математические методы в психологии / О.Ю. Ермолаев-Томин. – 5-е изд., испр. и доп. – М.: Юрайт, 2014. – 511 с.
15. Заболевание мочекаменной болезнью в Российской Федерации (2005-2016 годы) / О.И. Аполихин, А.В. Сивков, В.А. Комарова [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2018. – № 4. – С. 4-14.
16. Зависимость эффективности и безопасности ретроградной контактной электроимпульсной уретеролитотрипсии от расположения и размеров конкремента / А.В. Гудков, В.С. Бощенко, В.Я. Афонин, М.С. Лозовский // Экспериментальная и клиническая урология. – 2013. – № 3. - С. 100-106.
17. Инобитек DICOM-Просмотрщик [Электронный ресурс] // Цифровой маркетплейс. Инобитек. – Воронеж, 2022. – Режим доступа: <https://inobitec.com/downloads/dicomviewer/> (дата обращения 24.08.2022).
18. Каперусов, С.Ю. PACS – Система архивирования и передачи изображений в лучевой диагностике / С.Ю. Каперусов // Радиология-практика. – 2007. – № 3. – С. 69-73.

19. Каприн, А.Д. Контактная уретеролитотрипсия гольмиевым лазером “Medilas H” фирмы “Dornier” / А.Д. Каприн, К.В. Иваненко, С.А. Иванов // Урология. – 2003. – № 5. – С. 43–44.

20. Кирьянов, Б.Ф. Математические модели в здравоохранении: учеб. пособие / Б.Ф. Кирьянов, М.С. Токмачёв. - Великий Новгород : НовГУ им. Ярослава Мудрого, 2009. – 279 с.

21. Клинико-экономическое обоснование выбора способа лечения больных с камнями почек размером 10–20 мм / В.В. Протощак, В.Ю. Тегза, М.В. Паронников [и др.] // Вестник российской военно-медицинской академии. – 2020. – № 1 (69). - С. 12-17.

22. Клинические рекомендации ЕАУ по мочекаменной болезни / С. Türk, A. Skolarikos, A. Neisius [и др.]; Пер. с англ., ред. В.И. Руденко, В.В. Дутов. – [Б.м.]: Европейская ассоциация урологов, 2019. – 58 с.

23. Коган, М.И. Контактная уретеролитотрипсия: обновления и традиции / М.И. Коган, И.И. Белоусов, В.К. Хван // Урология. – 2013. – № 5. – С. 102–107.

24. Контактная лазерная литотрипсия — эффективный малотравматичный метод лечения мочекаменной болезни при камнях почки, мочеточника и мочевого пузыря / С.Х. Аль-Шукри, А.Ю. Рывкин, А.Н. Селиванов, С.А. Будылев // Вестник хирургии. – 2010. – Т. 169, № 5. – С. 71-73.

25. Корреляционный анализ. Использование MS Excel для расчета коэффициента корреляции. – Казань: Изд-во Казанского ГМУ, 2011. – 18 с.

26. Коцарь, А.Г. Математическое моделирование и алгоритмизация прогнозирования, диагностики, профилактики и лечения мочекаменной болезни: дис. ... д-ра мед. наук: 03.01.09 / Коцарь Александр Геннадиевич. – Курск, 2013. – 302 с.

27. Кузьмина, Ф.М. Метафилактика мочекаменной болезни на основе прогнозирования риска рецидива заболевания: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.23 / Кузьмина Фагида Мансуровна. – Саратов, 2010. – 160 с.

28. Медик, В.А. Статистика в медицине и биологии: Руководство: в 2-х т. / В.А. Медик, М.С. Токмачев, Б.Ю. Фишман; под ред. Ю.М. Комарова. – М.: Медицина, 2000. – Т. 1: Теоретическая статистика. – 412 с.

29. Медико-экономическое обоснование применения современных методов лечения мочекаменной болезни / В.В. Протощак, М.В. Паронников, Д.Н. Орлов, А.О. Киселев // Экспериментальная и клиническая урология. – 2019. – № 3. – С. 12-18.

30. Методология изучения образования мочевых камней // Фундаментальные исследования / Г.М. Кузьмичева, М.О. Антонова, В.И. Руденко [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 9-1. – С.193-198.

31. Мисюк, Н. С. Корреляционно-регрессионный анализ в клинической медицине / Н. С. Мисюк, А. С. Мастыкин, Г. П. Кузнецов. – М.: Медицина, 1975. – 200 с.

32. Митина, О.В. Математические методы в психологии: Практикум / О.В. Митина. – М.: Аспект-Пресс, 2008. – 238 с.

33. Мочекаменная болезнь / H-G. Tiselius, P. Alken, C. Buck [и др.] ; Пер. с англ., ред. А.Г. Мартов. – [Б.м.]: Европейская ассоциация урологов, 2010. – 106 с.

34. Мочекаменная болезнь / С. Türk, T. Knoll, A. Petrik [и др.] ; Пер. с англ. ред. Н.А. Григорьев. – [Б.м.]: Европейская ассоциация урологов, 2011. – 97 с.

35. Мочекаменная болезнь: современные методы диагностики и лечения: Руководство / Ю.Г. Аляев, М.А. Газимиев, В.И. Руденко [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 224 с.

36. Мультиспиральная КТ и виртуальная эндоскопия при определении тактики лечения больных нефролитиазом / Ю.Г. Аляев, В.А. Григорян, М.А. Газимиев [и др.] // Материалы пленума Российского общества урологов. – Сочи, 2003. – С. 387.

37. Назаров. Т.Х. Современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения мочекаменной болезни: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.40 / Назаров Тоирхон Хакназарович. – Санкт-Петербург, 2009. – 370 с.

38. О возможности применения импульсных волоконных лазеров с длиной волны излучения 1,94 мкм для лазерной литотрипсии / В.А. Замятина, А.В. Винниченко, В.П. Минаев, Ларин С.В. // Радиооптика (Электронный журнал). – 2015. – № 4. – С. 20-35.

39. Олейникова, С.А. Численная оценка параметров бета-распределения / С.А. Олейникова, А.А. Кирилов // Вестник Воронежского государственного технического университета. – 2011. – Т. 7, № 7. – С. 209-212.

40. Орлова, И.В. Экономико-математические методы и модели. Выполнение расчетов в среде Excel. Практикум / И.В. Орлова. – М.: Финстатинформ, 2000. – 136 с.

41. Основы теории GERT-сетей / В.П. Корячко, Н.В. Кравчук, А.П. Шибанов, В.А. Шибанов. – М.: Горячая линия-Телеком, 2010. – 207 с.

42. Оценка скорости фрагментации мочевого камня при контактной литотрипсии гольмиевым лазером / В.С. Чернега, Н.П. Тлуховская-Степаненко, А.Н. Еременко, С.Н. Еременко // Урология. – 2018. – № 5. – С. 69-73.

43. Пат. 2304425 С2 Российская Федерация, А61В 6/03, А61В 10/00. Способ определения состава мочевого камня *in vivo* / Г.М. Кузьмичева, Ю.Г. Аляев, Н.В. Гук [и др.]; заявители и патентообладатели: Московская государственная академия тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова. – № 004119879/15; заявл. 2004.01.07; опубл. 2007.20.08, Бюл. № 23. – 9 с.

44. Полиенко, А.К. Морфология и структура уролитов (мочевого камня) / А.К. Полиенко, О.А. Севостьянова // Международный научно-исследовательский журнал. – 2015. – № 1-1(32). – С. 88-91.

45. Практикум по эконометрике / И.И. Елисеева, С.В. Курышева, Н.М. Гордиенко [и др.]. – М.: Финансы и статистика, 2005. – 192 с.

46. Применение множественного линейного регрессионного анализа в здравоохранении с использованием пакета статистических программ SPSS / Е.Е. Шарашова, К.К. Холматова, М.А. Горбатова, А.М. Гржибовский // Наука и здравоохранение. – 2017. – № 3. – С. 5-31.

47. Прогнозирование времени трансуретральной гольмиевой литотрипсии в лечении уролитиаза / В.С. Чернега, С.Н. Еременко, А.Н. Еременко, Н.П. Глуховская-Степаненко // Врач и информационные технологии. – 2020. – № 2. – С. 72-80.
48. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2003. – 305 с.
49. Решение задачи на множественную регрессию в Excel [Электронный ресурс] // Математическое Бюро: сайт. - Владивосток, [2006-2022]. – Режим доступа: https://www.matburo.ru/ex_es.php?p1=esexcel (дата обращения 15.07.2022).
50. Рублева, Г.В. Математическая статистика: изучение взаимосвязей между признаками / Г.В. Рублева. – Тюмень: Изд-во Тюменского государственного университета, 2014. – 30 с.
51. Руденко, В.И. Мочекаменная болезнь. Актуальные вопросы диагностики и выбора метода лечения: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.40 / Руденко Вадим Игоревич. – М., 2004. – 260 с.
52. Руководство Европейской ассоциации урологов по уролитиазу / С. Türk, Т. Knoll, А. Petrik [et al.] ; Пер. с англ. – Донецк: Издательский дом Заславский, 2013. – 15 с.
53. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2019611545 Российская Федерация. Цифровой ассистент врача-уролога стационара / Н. П. Глуховская-Степаненко, Д. В. Степаненко, В. С. Чернега, А.Н. Еременко [и др.] ; заявитель Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Севастопольский государственный университет». – № 2018661131; заявл. 15.10.2018; опубл. 29.01.2019.
54. Себер, Дж. Линейный регрессионный анализ / Дж. Себер ; Пер с англ. - М.: Мир, 1980. – 456 с.

55. Сергиенко, В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В.И. Сергиенко, И.Б. Бондарев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 304 с.
56. Серебряков, В.А. Опорный конспект лекций по курсу «Лазерные технологии в медицине» / В.А. Серебряков. – СПб: СПбГУ ИТМО, 2009. – 266 с.
57. Сетевая модель для оценки длительности медицинского технологического процесса лазерной контактной литотрипсии / В.С. Чернега, Н.П. Глуховская-Степаненко, С.Н. Еременко, А.Н. Еременко // Врач и информационные технологии. – 2018. – № 4. – С. 75-82.
58. Сирота, Е.С. Компьютер-ассистированные операции при заболеваниях почки: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.23 / Сирота Евгений Сергеевич. – М., 2018. – 402 с.
59. Спинальная анестезия при контактной литотрипсии / М.К. Игисинов, С.С. Тургаев, Л.В. Артамонова [и др.] // Медицина. – 2013. – № 3. – С. 80-81.
60. Сравнительное исследование эффективности электроимпульсного и лазерного литотрипторов *in vitro* / А.Г. Мартов, В.М. Диамант, А.В. Борисик [и др.] // Урология. – 2013. – № 2. – С. 70-78.
61. Трансуретральная контактная литотрипсия в лечении камней почек / А.Г. Мартов, Р.Р. Фатихов, Д.В. Ергаков [и др.] // Урология. – 2008. – № 6. – С. 70–75.
62. Уретероскопия в лечении мочекаменной болезни / А.А. Камалов, А.Г. Мартов, Б.Л. Гушин [и др.] // Материалы Пленума правления Российского общества урологов. – Сочи, 2003. – С. 393-394.
63. Урология. Российские клинические рекомендации / под ред. Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочко, Д. Ю. Пушкаря. – М.: Медфорум, 2017. – 544 с.
64. Урология: учебник / под ред. Д. Ю. Пушкаря. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 472 с.
65. Фатихов, Р.Р. Трансуретральная контактная литотрипсия в лечении камней почек: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.40 / Фатихов Рамис Фатихович. – М.: 2009. – 152 с.

66. Фёрстер, Э. Методы корреляционного и регрессионного анализа / Э. Фёрстер, Б. Рёнц. – М.: Финансы и статистика, 1983. – 302 с.

67. Филлипс, Д. Методы анализа сетей / Д. Филлипс, А. Гарсиа-Диас; Пер. с англ. – М.: Мир, 1984. – 496 с.

68. Функции плотности вероятности бета распределения [Электронный ресурс] // MathWorks: сайт по разработке программного обеспечения. - Массачусетс, [1984 -]. – Режим доступа: <http://matlab.exponenta.ru/statist/book2/3/betapdf.php> (дата обращения 18.05.2022).

69. Хайкин, С. Нейронные сети: полный курс / С. Хайкин. – 2-е изд.: Пер. с англ. Н.Н. Куссуль, А.Ю. Шелестова. – М.: Вильямс, 2006. – 1104 с.

70. Цэндин, А.К. Прогнозирование эффективности литотрипсии в зависимости от физико-химических свойств мочевых камней: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.40 / Цэндин Александр Константинович. – СПб., 2004. – 24 с.

71. Чернега, В.С. Методы моделирования и прогнозирования длительностей хирургических операций / В.С. Чернега, А.Н. Еременко // Врач и информационные технологии. – 2020. – № 1. – С. 49-60.

72. Чернега, В.С. Моделирование процесса литотрипсии на основе сетевой модели / В.С. Чернега, Н.П. Тлуховская-Степаненко, А.Н. Еременко // Перспективные направления развития отечественных информационных технологий: материалы IV межрегиональной научно-практической конференции, Севастополь, 18–22 сентября 2018 года / Севастопольский государственный университет; науч. ред. Б.В. Соколов. – Севастополь: ФГАОУ ВО Севастопольский государственный университет, 2018. – С. 142-143.

73. Чернега, В.С. Особенности использования твердотельных лазеров при лечении мочекаменной болезни / В.С. Чернега, А.Н. Еременко // Инфокоммуникационные и радиоэлектронные технологии. – 2020. – Т. 3, № 3. – С. 287-295.

74. Чернега, В.С. Прогнозирование продолжительности операции контактной лазерной литотрипсии / В.С. Чернега, Н.П. Тлуховская-Степаненко,

А.Н. Еременко // Цифровое здравоохранение: труды XIX Международного конгресса, Москва, 11–12 октября 2018 года. – М.: Консэф, 2018. – С. 24-26.

75. Шевырин, А.А. Современные представления о строении мочевых камней у пациентов с уролитиазом в Ивановской области / А.А. Шевырин, А.И. Стрельников, А.В. Кустов // Человек и его здоровье. – 2013. – № 3. – С.64-70.

76. A neural network - based algorithm for predicting stone-free status after ESWL therapy / I. Seckiner, S. Seckiner, H. Sen [et al.] // Int. Braz. J. Urol. – 2017. – Vol. 43, № 6. – P. 1110-1114.

77. A new prediction model for operative time of flexible ureteroscopy with lithotripsy for the treatment of renal stones / S. Kuroda, H. Ito, K. Sakamaki [et al.] // PLoS ONE. – 2018. – Vol. 13, № 2. – P. e0192597.

78. A perspective on laser lithotripsy: the fragmentation processes / K.F. Chan, T.J. Pfefer, J.M.H. Teichman, A.J. Welch // J. Endourol. – 2001. – Vol. 15, № 3. – P. 257-273.

79. Artificial neural networks in predicting optimum renal stone fragmentation by extracorporeal shock wave lithotripsy: a preliminary study / A. Hamid, U.S. Dwivedi, T.N. Singh [et al.] // BJU International. – 2003. – Vol. 91. – P. 821-824.

80. Blackmon, R.L. Comparison of holmium: YAG and thulium fiber laser lithotripsy: ablation thresholds, ablation rates, and retropulsion effects / R.L. Blackmon, P.B. Irby, N.M. Fried // J Biomed. Opt. – 2011. – Vol. 16, № 7. – P. 071403.

81. Brown, P.T. A retrospective analysis of surgeon estimated time and actual operative time to develop an efficient operating room scheduling system / P.T. Brown // Health Sciences Research Commons, 2017. – 41 p.

82. Chernega, V.S. The prediction of urinary calculi fragmentation duration under the holmium laser pulses / V.S. Chernega, N.P. Tlukhovskaya-Stepanenko, A.N. Eremenko // Microwave & Telecommunication Technology (CriMiCo'2019) : 29th International Crimean Conference, Sevastopol, September 8-14, 2019. – Sevastopol, 2019. – Vol. 30, № 13002. – P. 1-7.

83. Comparative in vitro study of the effectiveness of nanosecond electrical pulse and laser lithotripters / A. Martov, V. Diamant, A. Borisik [et al.] // J Endourol. – 2013. – Vol. 27. – P. 1287–1296.

84. Comparison of efficacy and complications of holmium laser and pneumatic lithotripters used in the ureterorenoscopic treatment of proximal ureter stones, a multi-center study of society of urological surgery aegean study group / İrer Bora, Şen Volkan, Erbatu Oğuzcan [et al.] // J. Urol. Surg. – 2018. – Vol. 5, № 3. – P. 158-163.

85. Comparison of the nanopulse lithotripter to the holmium laser: stone fragmentation efficiency and impact on flexible ureteroscope deflection and flow / A. Kaplan, T. Chen, G. Sankin [et al.] // J. Endourol. – 2016. – Vol. 30, № 11. – P. 1150 – 1154.

86. Complications of ureteroscopy: analysis of predictive factors / T.G. Schuster, B.K. Hollenbeck, G.J. Faerber, J.S. Wolf // J. Urol. – 2001. – Vol. 166, № 2. – P. 538-540.

87. Dependence of calculus retropulsion dynamics on fiber size and radiant exposure during ho: yag lithotripsy / H. Lee, R.T. Ryan, J. Kim, B. Choi // J. Biomech. Eng. – 2004. – Vol. 126. – P. 506-515.

88. Devi, S.P. Prediction of surgery times and scheduling of operation theaters in ophthalmology department / S.P. Devi, K.S. Rao, S.S. Sangeetha // J. Med. Syst. – 2012. – Vol. 36, № 2. – P. 415–430.

89. Dexter, F. Application of prediction levels to or scheduling / F. Dexter // AORN J. – 1996. – Vol. 63, № 3. – P. 607-615.

90. Dexter, F. Bayesian prediction bounds and comparisons of operating room times even for procedures with few or no historic data / F. Dexter, J. Ledolter // Anesthesiology. – 2005. – Vol. 103, № 6. – P. 1259-1267.

91. EAU / AUA nephrolithiasis guideline panel. 2007 guideline for the management of ureteral calculi / G.M. Preminger, H.G. Tiselius, D.G. Assimos [et al.] // J. Urol. – 2007. – Vol. 178. – P. 2418-2434.

92. EAU guidelines on interventional treatment for urolithiasis / C. Türk, A. Petřík, K. Sarica [et al.] // Eur. Urol. – 2016. – Vol. 69, № 3. – P. 475-482.

93. Effect of holmium: YAG laser pulse width on lithotripsy retropulsion in vitro / D.S Finley, J. Petersen, C. Abdelshehid [et al.] // *J. Endourol.* – 2005. – Vol. 19, № 8. – P. 1041-1044.
94. Efficacy of retrograde ureteropyeloscopic holmium laser lithotripsy for intrarenal calculi >2 cm / M.J. Bader, C. Gratzke, S. Walther [et al.] // *Urol. Res.* – 2010. – Vol. 38, № 5. – P. 397–402.
95. Evaluation of retropulsion caused by holmium: YAG laser with various power settings and fibers / M.D. White, M.E. Moran, C.J. Calvano [et al.] // *J. Endourol.* – 1998. – Vol. 12, № 2. – P. 183-186.
96. Flexible ureteroscopic holmium laser lithotripsy with PolyScope for senile patients with renal calculi / Xu Ke, Ding Jie, Shi Bowen [et al.] // *Exp. Ther. Med.* – 2018. – Vol. 16. – P. 1723-1728.
97. Franke, S. Intervention time prediction from surgical low-level tasks / S. Franke, J. Meixensberger, T. Neumuth // *J. Biomed. Inform.* – 2013. – Vol. 46. – P. 152–159.
98. Guédon, A.C.P. It is time to prepare the next patient' real-time prediction of procedure duration in laparoscopic cholecystectomies / A.C.P. Guédon, M. Paalvast, F.C. Meeuwsen // *J. Med Syst.* – 2016. – Vol. 40. – P. 271.
99. Hilburger, M. Holmium: YAG laserlithotrypsie in der behandlung der urolithiasis prädiktive faktoren fuer den therapieerfolg und klinische untersuchung im therapeutischen grenzbereich / M. Hilburger // *Diss. Zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin.* – München, 2010. – 92 s.
100. Imaging characteristics of indinavir calculi / B.F. Schwartz, N. Schenkman, N.A. Armenakas, M.L. Stoller // *J. Urol.* – 1999. – Vol. 161, № 4. – P. 1085-1087.
101. Impact of stone location on success rates of endoscopic lithotripsy for nephrolithiasis / A.E. Perlmutter, C. Talug, W.F. Tarry [et al.] // *J. Urol.* – 2008. – Vol. 71, № 2. – P. 214-217.
102. Improving prediction of surgery duration using operational and temporal factors / E. Kayis, H. Wang, M. Patel [et al.] // *AMIA Annu Symp. Proc.* – 2012. – Vol. 2012. – P. 456-462.

103. Improving the prediction of total surgical procedure time using linear regression modeling / E.I. Edelman, S.M. J. van Kuijk, A.E.W. Hamaecker [et al.] // *Front. Med. (Lausanne)*. – 2017. – Vol. 19, № 4. – P. 85.
104. In vitro comparison of stone retropulsion and fragmentation of the frequency doubled, double pulse ND: Yag Laser and the Holmium: Yag Laser / Ch. G. Marguet, J.C. Sung, W.P. Springhart [et al.] // *J. Urol.* – 2005. – Vol. 173, № 5. – P. 1797-1800.
105. Integrating data mining and optimization techniques on surgery scheduling / C. Gomes, B. Almada-Lobo, J. Borges, C. Soares // *Advanced Data Mining and Applications*. – LNCS, 2012. – Vol. 7713. – P. 589–602.
106. Leijte, J.A. Holmium laser lithotripsy for ureteral calculi: predictive factors for complications and success / J.A. Leijte, J.R. Oddens, T.M. Lock // *J. Endourol.* – 2008. – Vol. 22, № 2. – P. 257-60.
107. Macario, A. Estimating the duration of a case when the surgeon has not recently scheduled the procedure at the surgical suite / A. Macario, F. Dexter // *Anesth. Analg.* – 1999. – Vol. 89. – P. 1241-1245.
108. Management of ureteral stones with pneumatic lithotripsy: report of 500 patients / S. Sozen, B. Kupeli, L. Tunc [et al.] // *J. Endourol.* – 2003. – Vol. 17. – P. 721-724.
109. Pandit, J.J. Estimating the duration of common elective operations: Implications for operating list management / J.J. Pandit, A. Carey // *Anaesthesia*. – 2006. – Vol. 61, № 8. – P. 768-776.
110. Predicting procedure duration to improve scheduling of elective surgery / Z.S. Kargar, S. Khanna, N. Good [et al.] // *Pacific Rim International Conference on Artificial Intelligence: 13th Pacific Rim International Conference on Artificial Intelligence (PRICAI)*. – Gold Coast, 2014. – Vol. 8862. – P. 998–1009.
111. Predicting surgery duration with neural heteroscedastic regression / H. Ng. Nathan, A. Gabriel Rodney, McAuley Julian [et al.] // *Proceedings of Machine Learning for Healthcare*. – 2017. – Vol. 68, № 26. – P. 100-111.

112. Predicting surgical case durations using ill- conditioned CPT code matrix. / Y. Li, S. Zhang, R.F. Baugh, J.Z. Huang // IIE Transactions. – 2010. – Vol. 42, № 2. – P.121–135.
113. Predicting the unpredictable: A new prediction model for operating room times using individual characteristics and the surgeon's estimate / M.J. Eijkemans, M. van Houdenhoven, T. Nguyen [et al.] // Anesthesiology. – 2010. – Vol. 112, № 1. – P. 41-49.
114. Relying solely on historical surgical times to estimate accurately future surgical times is unlikely to reduce the average length of time cases finish late / J. Zhou, F. Dexter, A. Macario, D.A. Lubarsky // J. Clin. Anesth. – 1999. – Vol. 11, № 7. – P. 601–605.
115. Renal colic: comparison of spiral CT, US and IVU in the detection of ureteral calculi / S. Yilmaz, T. Sindel, G. Arslan [et al.] // Eur. Radiol. – 1998. – Vol. 8, № 2. – P. 212-217.
116. Risk factors of infectious complications following flexible ureteroscope with a holmium laser: a retrospective study / Fan Song, Gong Binbin, Hao Zongyao [et al.] // Int. J. Clin. Exp. Med. – 2015. – Vol. 8, № 7. – P.11252–11259.
117. Shahabi, Kargar Z. Predicting procedure duration to improve scheduling of elective surgery / Kargar Z. Shahabi, S. Khanna // PRICAI Proceedings: Trends in Artificial Intelligence. – 2014. – Vol. 8862. – P. 998-1009.
118. Sorge, M. Computerized O.R. scheduling: Is it an accurate predictor of surgical time? / M. Sorge // Can. Oper. Room Nurs. J. – 2001. – Vol. 19, № 4. – P. 7-18.
119. Statistical modeling to predict elective surgery time: Comparison with a computer scheduling system and surgeon- provided estimates / I.H. Wright, C. Kooperberg, B.A. Bonar, G. Bashein // Anesthesiology. – 1996. – Vol. 85, № 6. – P. 1235–1245.
120. Stepaniak, P.S. Modeling and prediction of surgical procedure times / P.S. Stepaniak, C. Heij, G. De Vries // Statistica Neerlandica. – 2010. – Vol. 64, № 1. – P. 1-18.
121. Strohmaier, W.L. Economics of stone disease/treatment / W.L. Strohmaier

// Arab. J. Urol. – 2012. – Vol. 10, № 3. – P.273-278.

122. Strohmaier, W.L. Socioeconomic aspects of urinary calculi and metaphylaxis of urinary calculi / W.L. Strohmaier // Urologe A. – 2000. – Vol. 39, № 2. – P.166-170.

123. Strum, D.P. Modeling the uncertainty of surgical procedure times: comparison of log-normal and normal models / D.P. Strum, J.H. May, L.G. Vargas // Anesthesiology. – 2000. – Vol. 92, № 4. – P. 1160-1167.

124. Surgical duration estimation via data mining and predictive modeling: a case study / N. Hosseini, M.Y. Sir, C.J. Jankowski [et al.] // AMIA Annu Symp. Proc. – 2015. – Vol. 5. – P. 640–648.

125. Traxer, O. Thulium fiber laser: the new player for kidney stone treatment? A comparison with Holmium: YAG laser / O. Traxer, E.X. Keller // World J. Urol. – 2020. – № 38. – P. 1883–1894.

126. Urena, R. Complications of urinary stone surgery / R. Urena, F. Mendez-Torrez, R. Thomas // Urinary stone disease: a practical guide to medical and surgical management. – Totowa: Humana Press Inc., 2007. – P. 511-553.

127. Ureteral stone location at emergency room presentation with colic / B.H. Eisner, A. Reese, S. Sheth, M.L. Stoller // J. Urol. – 2009. – Vol. 182, № 1. – P.165-168.

128. Ureteroscopic versus percutaneous treatment for medium-size (1-2-cm) renal calculi / B.I. Chung, M. Aron, N.J. Hegarty, M.M. Desai // J. Endourol. – 2008. – Vol. 22, № 2. – P. 343-6.

129. Using a KDD process to forecast the duration of surgery / C. Combes, N. Meskens, C. Rivat, J.P. Vandamme // Int. J. Prod. Econom. – 2008. – Vol. 112, № 1. – P. 279–293.

130. Value of a scheduled duration quantified in terms of equivalent numbers of historical cases / F. Dexter, J. Ledolter, V. Tiwari, R.H. Epstein // Anesthesia & Analgesia. – 2013. – Vol. 117, № 1. – P. 205–210.

131. Zhou, J. Method to assist in the scheduling of add-on surgical cases: Upper prediction bounds for surgical case durations based on the lognormal distribution / J. Zhou, F. Dexter // Anesthesiology. – 1998. – Vol. 89. – P. 8911228-3.

Приложение А

Удельная потеря массы камня г/Дж в различных частях МВС

№№	Муж.	Жен.	МТ	ЧЛС	МТмуж	МТжен	ЧЛС-м	ЧЛС-ж
1	0.598	0.347	0.330	0.598	0.330	0.581	0.598	0.347
2	0.348	0.457	0.362	0.348	0.362	0,359	0.348	0.457
3	0.335	0.235	0.239	0.335	0.239	0.535	0.335	0.235
4	0.330	0.587	0.557	0.378	0.557	0.479	0.378	0.587
5	0.378	0.232	0.320	0.571	0.320	0.438	0.571	0.232
6	0.571	0.243	0.403	0.522	0.403	0.558	0.522	0.243
7	0.522	0.581	0.581	0.382	0.286	0.410	0.382	0.270
8	0.382	0.270	0.286	0.347	0.518	0.594	0.436	0,207
9	0.362	0.207	0.359	0.457	0.506	0.571	0.383	0,323
10	0.239	0.323	0.518	0.436	0.452	0.433	0,469	0,467
11	0.436	0.359	0.506	0.383	0.503	0.404	0.329	0.246
12	0.383	0.467	0.535	0.235	0.367		0.401	0.375
13	0.557	0.246	0.452	0,469	0.496		0.253	0.405
14	0.320	0.375	0.479	0.329	0.493		0.155	0.422
15	0.469	0.405	0.503	0.401	0.414		0.397	0.374
16	0.403	0.422	0.438	0.253	0.416		0.418	0.403
17	0.329	0.374	0.367	0.155	0.377		0.269	0.243
18	0.401	0.403	0.496	0.587	0.402		0.444	0.466
19	0.253	0.243	0.558	0.232	0.388		0.266	0.510
20	0.155	0.535	0.493	0.243	0.404		0.391	0.366
21	0.286	0.466	0.414	0.397	0.439		0.401	0.292
22	0.397	0.510	0.416	0.270	0.380		0.269	0.560
23	0.418	0.479	0.377	0.418	0.342		0.371	0.483
24	0.269	0.366	0.402	0.269	0.302		0.361	0.399
25	0.444	0.438	0.388	0,207	0.341		0.370	0.391
26	0.266	0.292	0.404	0,323	0.434		0.399	0.381
27	0.518	0.560	0.410	0,467	0.432		0.388	0.412
28	0.506	0.483	0.439	0.444	0.473		0.390	0.437
29	0.452	0.399	0.380	0.266			0.407	0.338
30	0.503	0.391	0.594	0.246			0.397	0.416
31	0.391	0.558	0.571	0.375			0.364	0.361
32	0.401	0.381	0.342	0.405			0.354	0.395
33	0.367	0.412	0.433	0.422				0.390
34	0.269	0.437	0.302	0.374				0.401
35	0.371	0.338	0.341	0.403				0.423
36	0.496	0.416	0.404	0.243				0.418
37	0.361	0.361	0.434	0.466				0.443
38	0.493	0.395	0.432	0.510				0.388
39	0.414	0.390	0.473	0.366				0.390
40	0.370	0.401		0.391				0.366
41	0.416	0.423		0.401				0.308
42	0.377	0.410		0.292				0.527
43	0.399	0.418		0.560				
44	0.402	0.443		0.483				
45	0.388	0.388		0.269				

Приложение Б

Статистические данные параметров распределения удельной величины потери массы мочевых конкрементов при фрагментации конкрементов в ЧЛС (а) и мочеточниках (б) без разделения на мужчин и женщин

<i>Столбец1</i>		<i>Столбец1</i>	
Среднее	0,382608108	Среднее	0,429179487
Стандартная ошибка	0,010157494	Стандартная ошибка	0,013768908
Медиана	0,39	Медиана	0,416
Мода	0,39	Мода	0,404
Стандартное отклонение	0,087378067	Стандартное отклонение	0,085986802
Дисперсия выборки	0,007634927	Дисперсия выборки	0,00739373
Эксцесс	0,544542395	Эксцесс	-0,467306045
Асимметричность	0,023736196	Асимметричность	0,077557224
Интервал	0,443	Интервал	0,355
Минимум	0,155	Минимум	0,239
Максимум	0,598	Максимум	0,594
Сумма	28,313	Сумма	16,738
Счет	74	Счет	39
а)		б)	

Приложение В

Статистика удельной потери массы конкремента при дроблении в мочеточнике (МТ) и чашечно-лоханочной системе (ЧЛС)

<i>Столбец1</i>	<i>Столбец1</i>
Среднее	0,406285714
Стандартная ошибка	0,014532563
Медиана	0,4035
Мода	#Н/Д
Стандартное отклонение	0,076899096
Дисперсия выборки	0,005913471
Эксцесс	-0,389484659
Асимметричность	-0,072647275
Интервал	0,318
Минимум	0,239
Максимум	0,557
Сумма	11,376
Счет	28
МТ мужчины	МТ женщины

<i>Столбец1</i>	<i>Столбец1</i>
Среднее	0,38175
Стандартная ошибка	0,015392578
Медиана	0,3855
Мода	0,269
Стандартное отклонение	0,087073569
Дисперсия выборки	0,007581806
Эксцесс	1,710708868
Асимметричность	0,118314601
Интервал	0,443
Минимум	0,155
Максимум	0,598
Сумма	12,216
Счет	32
ЧЛС мужчины	ЧЛС женщины

Приложение Г

Скриншот со значениями коэффициентов и параметров качества регрессии

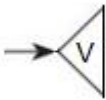
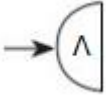
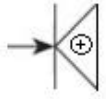
	A	B	C	D	E	F	G	H
25								
26		<i>Регрессионная статистика</i>						
27		Множественный R	0,951115006					
28		R-квадрат	0,904619755					
29		Нормированный R	0,872826339					
30		Стандартная ошибка	2,645008776					
31		Наблюдения	21					
32								
33		<i>Дисперсионный анализ</i>						
34			<i>df</i>	<i>SS</i>	<i>MS</i>	<i>F</i>	<i>Значимость F</i>	
35		Регрессия	5	995,2979858	199,0595972	28,453054	3,78112E-07	
36		Остаток	15	104,9410713	6,996071423			
37		Итого	20	1100,239057				
38								
39			<i>Коэффициенты</i>	<i>Стандартная ошибка</i>	<i>t-статистика</i>	<i>P-значение</i>	<i>Нижние 95%</i>	<i>Верхние 95%</i>
40		Y-пересечение	2,008222742	1,783954533	1,125714084	0,2779761	-1,794186336	5,81063182
41		Переменная X 1	4,742730795	0,658936568	7,197552885	3,086E-06	3,338240747	6,14722084
42		Переменная X 2	-0,021158734	0,799367252	-0,026469354	0,9792319	-1,724969701	1,68265223
43		Переменная X 3	1,624673332	0,958472713	1,695064774	0,1107157	-0,418262896	3,66760956
44		Переменная X 4	-0,047228511	1,394289502	-0,033872815	0,9734252	-3,019086236	2,92462921
45		Переменная X 5	1,142375895	0,811450295	1,407819928	0,1795705	-0,587189466	2,87194126

Приложение Д

Описание стохастической альтернативной сетевой модели

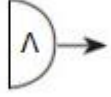
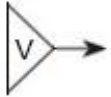
При построении GERT-сетевой модели используются условные графические изображения, приведенные в таблицах ПД.1 и ПД.2. В таблице ПД.1 приведены обозначения типов входов узлов, выполняемая логическая функция и ее описание, а в таблице ПД.2 – типы выходов узлов.

Таблица ПД.1 - Обозначение и описание входов узлов стохастической (вероятностной) сети

Условное графическое обозначение входа узла	Выполняемая функция	Описание функции
	ИЛИ	Сеть переходит в данное состояние, если выполнена хотя бы одна из работ (ветвей), входящих в этот узел.
	И	Сеть переходит в данное состояние, если выполнены все работы (ветви), входящие в этот узел.
	Исключающее ИЛИ	Сеть переходит в данное состояние, если выполнена только одна из работ (ветвей), входящих в этот узел.

Отличие альтернативного стохастического узла от детерминированного состоит в том, что у детерминированного узла все ветви, выходящие из узла, выполняются, если узел выполнен, а у вероятностного узла выполняется только одна из ветвей, выходящих из данного узла, при условии выполнения этого узла.

Таблица ПД.2 - Обозначение типов узлов и выполняемых ими функций

Условное графическое обозначение типа узла	Тип и выполняемая функция	Описание функции
	Детерминированная, И	Все ветви, выходящие из узла, выполняются, если этот узел выполнен. Данная функция называется детерминированной выходной функцией.
	Детерминированная, ЕСЛИ-ТО	Если выполняется определенное условие, то реализуется одна из выходных ветвей узла, в противном случае выполняется работа альтернативной ветви.
	Стохастическая, ИЛИ	Выполняется только одна выходящая из узла ветвь, если узел выполнен. Выбор такой ветви может быть описан с помощью вероятности. Поэтому эта функция называется вероятностной.

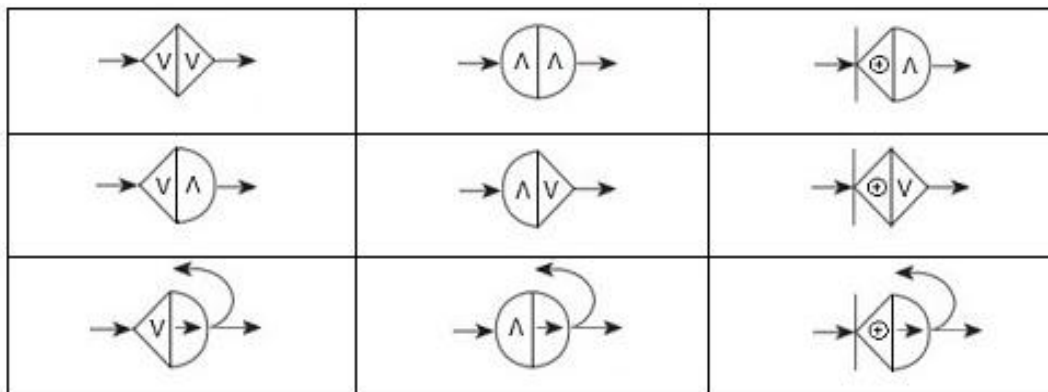


Рисунок ПД.1 - Возможные комбинации входных и выходных типов функций, используемых в стохастических сетях типы узлов

Началом сети является узел источник (исток), в данном случае узел 1. Завершает сеть узел стока (узел 15). Характер работ, выполняемых на определенных этапах операции, а также количественные оценки продолжительностей этих работ приведены в таблице 4.6. Дуга, исходящая из i -го узла и входящая в узел j , характеризует время выполнения t_{ij} определенного этапа

операции (выполнение ветви) литотрипсии. Это время зависит от множества случайных факторов и представляется собой случайную непрерывную величину, изменяющуюся от некоторого минимального значения до максимального. Работа t_{ij} может быть выполнена только при условии, что граф перейдет в состояние j , т.е. будет выполнен узел j . Поэтому при создании модели операции дробления камня необходимо задать плотности распределения длительностей интервалов выполнения работ $f(t_{ij})$ на каждом из этапов операции.

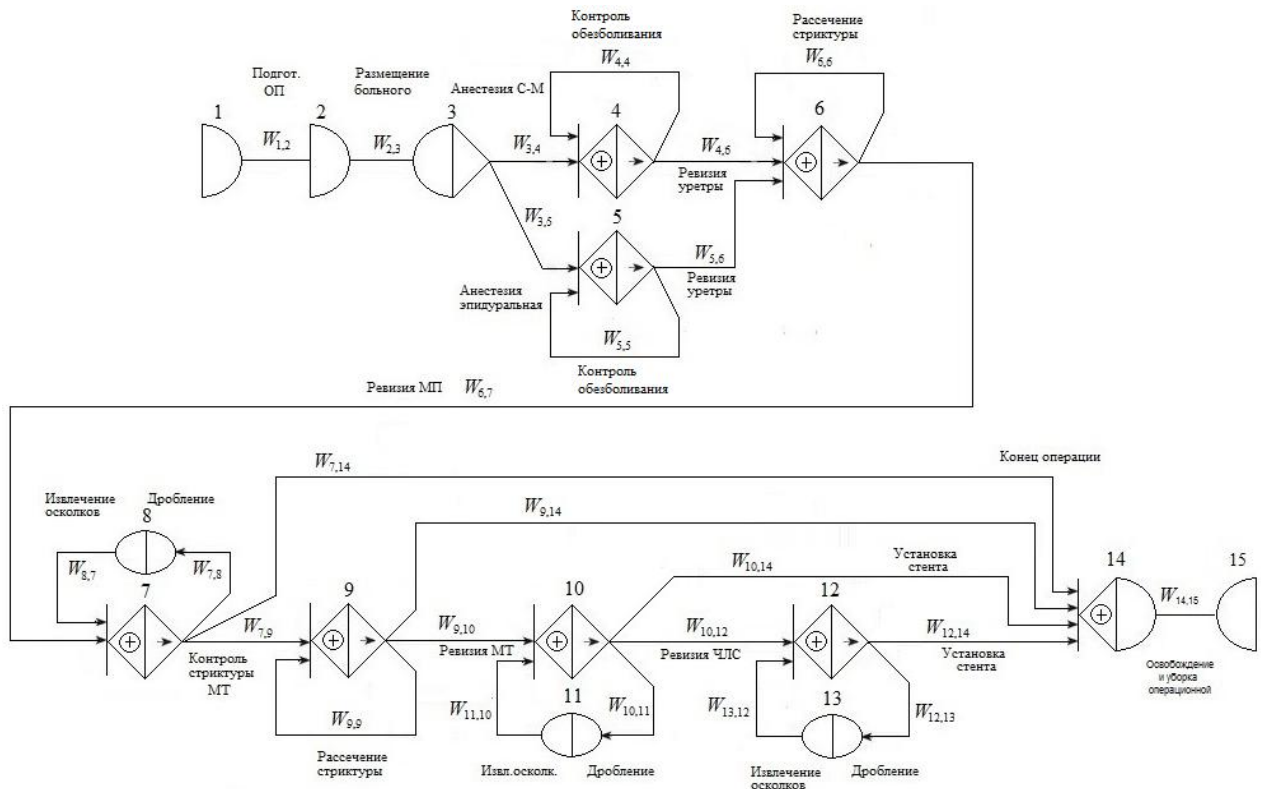


Рисунок ПД.2 - Полная альтернативная стохастическая сетевая модель операции литотрипсии

Дуга (ветвь) 1-2 отображает процесс подготовки операционного помещения к операции. Сюда относится влажная уборка предоперационного и операционного помещений, дезинфекция воздуха, подготовка оборудования, инструментов, белья и пр. Эту работу выполняют санитарка и операционная медсестра под контролем старшей операционной сестры или хирурга. Обычно работы по подготовке помещения доведены до автоматизма и выполняются за время $t_{1,2}$, незначительно

отклоняющегося от среднестатистического. Экспериментально установлено, что это время распределено по нормальному закону со средним значением 27 мин.

Дуга 2-3 соответствует процессу переключивания больного с каталки отделения на каталку операционного блока и переключивания на операционный стол, позиционирования больного на операционном столе, установки элементов стола в нужное положение, фиксация верхних и нижних конечностей специальными ремнями. Эти действия отработаны медперсоналом до автоматизма. Среднестатистическое время $t_{2,3}$ не превышает 5 мин и при расчетах времени общей операции литотрипсии принимается за константу.

Дуги 3-4 и 3-5 отображают альтернативные этапы анестезии. При литотрипсии могут использоваться три типа анестезии: спинномозговая, эпидуральная и комбинированная эндотрахеальная. В обоих случаях больной находится в сознании, что облегчает транспортировку больного, т.к. он находится в сознании и уменьшается вероятность повреждений. Преимуществом эпидуральной анестезии является меньшая вероятность побочных явлений, а также более длительное время действия анестезии. Однако от момента введения препарата до наступления эффекта требуется от 20 до 40 минут. При спинальной анестезии эффект обезболивания наступает уже через 5-10 минут, а длительность состояния обезболивания продолжается от 45 минут до 3 часов, в зависимости от количества введенного препарата [5].

Дуги 4,4 и 5,5 соответствуют процессу контроля глубины анестезии. Длительность процедуры контроля степени обезболивания может считаться постоянной и занимает не более 1 минуты.

Дуги 4,6 и 5,6 отображают ввод уретерореноскопа в мочеиспускательный канал и его ревизию. Длительность этой процедуры занимает не более одной минуты и при расчете общей продолжительности операции может считаться константой.

Дуга 6,6 соответствует операции по рассечению стриктуры (сужения) уретры. Длительность этой операции случайная, зависящая от сложности стриктуры. Экспериментально установлено, что длительность рассечения

стриктуры распределена по нормальному закону со средним значением 3,4 мин и среднеквадратическим отклонением 1,2 мин.

Дуга 6,7 отображает ряд действий, включающих процедуру ревизии мочевого пузыря, осмотр устья, установку струны и вход в устье. Суммарная длительность этих действий занимает не более 2-х минут и при расчетах может быть принята за константу.

Дуга 7,8 включает собственно дробление камня расположенном в мочевом пузыре, промывание области дробления и позиционирование оптического зонда после ретропульсии камня или дыхательной экскурсии. Время этой процедуры является случайным, распределенным по нормальному закону.

Дуга 8,7 отображает затраты времени на оценку размера осколков, на предмет необходимости их дополнительного дробления и на извлечение осколков наружу через уретру. Время реализации этой дуги является случайным, распределенным по бета-закону со значительным разбросом нижней и верхней границ.

Ветви 7,14 и 9,14 обозначают затраты времени на извлечение уретроскопа, проведение медицинских манипуляций по завершению операции. Среднестатистическое время для выполнения этих манипуляций постоянное и не превышает 5 мин.

Дуга 7,9 обозначает затраты времени на ревизию мочеточника и установку в уретерореноскоп волокна диодного лазера при обнаружении стриктуры. Это время в среднем занимает 2 мин.

Дуга 9,9 отображает затраты времени на рассечение стриктуры мочеточника и абляции (выпаривания) рубцовых тканей мочеточника под воздействием импульсов диодного лазера. Продолжительность этой операции не превышает 2-х минут.

Дуга 9,10 соответствует процедуре последующей ревизии мочеточника, включающей процедуру просмотра мочеточника на предмет различных аномалий (сужений, перегибов), процедуру замены УРС с повторным проходом через

уретру, мочевой пузырь и устье МП. Время выполнения этой дуги является случайным и колеблется в значительных пределах: от 9 секунд до 12 мин.

Ветвь 10,11 соответствует затратам времени на дробление конкремента в мочеточнике, включающему собственно «чистое» время дробления и сопутствующие дополнительные затраты времени на промывание области дробления, репозиционирование оптического зонда по причине смещения камня при выбросе продуктов абляции в результате воздействия лазерных импульсов и из-за дыхательной экскурсии. Время реализации этой дуги является случайным, распределенным по бета-закону со значительным разбросом нижней и верхней границ.

Дуга 11,10 отображает затраты времени на захват осколков в урологическую корзинку, перемещение их в мочевой пузырь и оценку размера осколков на предмет необходимости их дополнительного дробления. Время реализации этой дуги является случайным, распределенным по бета-закону со значительным разбросом нижней и верхней границ.

Ветвь 10,14 соответствует процедуре установления стента в мочеточник и завершению операции в целом. Время установки стента колеблется в незначительных пределах и при расчетах может быть принято за постоянную величину, которая не превышает 3-х минут.

Дуга 10,12 отображает общие затраты времени на ревизию чашечно-лоханочной системы почки, которые, в зависимости от конкретной ситуации, могут состоять из времени анализа доступности камня полуригидным (жестким) уретерореноскопом, принятия решения смены ригидного УРС на гибкий уретерореноскоп, установки направляющей струны и защитного кожуха для облегчения проведения УРС, подготовки гибкого УРС и проведение его в чашечно-лоханочную область почки, осмотра камня и его промывание, а также времени установки лазерного волокна (зонда). Время реализации этой дуги является случайным, распределенным по бета-закону, со значительным разбросом нижней и верхней границ.

Дуга 12,13 соответствует затратам времени на дробление конкремента в чашечно-лоханочной системе почки, включающему собственно «чистое» время дробления и сопутствующие дополнительные затраты времени на промывание области дробления, репозиционирование оптического зонда по причине смещения камня при выбросе продуктов абляции в результате воздействия лазерных импульсов и из-за дыхательной экскурсии. Время реализации этой дуги является случайным, распределенным по бета-закону со значительным разбросом нижней и верхней границ от 6 до 55 мин.

Ветвь 13,12 отображает общие затраты времени на захват осколков в урологическую корзинку, перемещение их в мочевой пузырь и оценку размера осколков на предмет необходимости их дополнительного дробления. Время реализации этой дуги является случайным, распределенным по бета-закону со значительным разбросом нижней и верхней границ от 4 до 12 мин.

Дуга 12,14 соответствует процедуре установления стента в мочеточник и завершению операции в целом. Время установки стента колеблется в незначительных пределах и при расчетах может быть принято за постоянную величину, которая не превышает 3-х минут.

Ветвь 14,15 отображает время, затрачиваемое на эвакуацию больного и уборку операционной и подготовке ее к следующей операции.

Для определения параметров распределения длительности операции литотрипсии в целом (математического ожидания и дисперсии) необходимо вычислить эквивалентную производящую функцию моментов операции в целом и на основании нее, путем обратного преобразования, найти параметры плотности вероятности. Математически эта задача для сети, изображенной на рисунке 4.9, при бета-распределениях плотностей вероятностей длительностей выполнения отдельных этапов, является весьма сложной. С целью упрощения задачи целесообразно учесть особенности технологии выполнения операции литотрипсии при различном расположении мочевого камня в органах МВС.

В результате предоперационных обследований (КТ или УЗИ) известно место локализации камня: мочевой пузырь, мочеточник или ЧЛС. Исходя из этого,

операция планируется либо на мочевом пузыре, мочеточнике или почках. Поэтому траектория движения по сетевой модели будет проходить по одной из трех альтернативных ветвей.

- 1) При локализации камня в МП траектория проходит по следующим узлам общей сетевой модели: 1,2,4,6,7,14,15.
- 2) При расположении камня в мочеточнике траектория проходит по следующим узлам общей сетевой модели: 1,2,4,6,7,10,14,15.
- 3) При нахождении камня в лоханочно-чашечной системе почки траектория проходит по следующим узлам общей сетевой модели: 1,2,4,6,7,10,12,14,15.