

На правах рукописи

МАЛИКОВ ШАМИЛЬ ГАДЖИЕВИЧ

**Оптимизация режимов дистанционной ударно-волновой
литотрипсии у детей с уролитиазом**

14.01.19 – Детская хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2018

Работа выполнена в федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Зоркин Сергей Николаевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, руководитель группы детской урологии отдела общей и реконструктивной урологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиала «ФГБУ НМИЦ радиологии» Минздрава России

Рудин Юрий Эдвартович

доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

Саенко Владимир Степанович

Ведущая организация: государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

Защита состоится «___»_____2018 года в «__» часов на заседании диссертационного совета Д 001. 023. 01 при ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России по адресу: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр. 1

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России по адресу 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект 2, стр. 1 и на сайте <http://www.nczd.ru>

Автореферат разослан «___»_____2018 г.

**Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор РАН**

Ирина Валериевна Винярская

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Мочекаменная болезнь (уролитиаз) является широко распространенным заболеванием в любом возрасте. Распространенность данной патологии в некоторых странах за последние 100 лет увеличилась более чем в 7 раз (Аполихин О.И., 2017). В России, согласно официальным данным, мочекаменной болезнью страдают 500-550 человек на 100 тыс. взрослого населения (Лопаткин Н.А., 2009). У детей частота уролитиаза составляет 19-20 случаев, а у подростков достигает 80-90 случаев на 100 тыс. детского населения (Аляев Ю.Г., 2004).

Создание аппаратов для экстракорпоральной ударно-волновой терапии уролитиаза стало ключевым фактором в улучшении лечения этого заболевания, намного сократило использование открытых оперативных вмешательств и повысило его эффективность (Bahilo Mateu P., 2014; D'Addressi A., 2008).

Первое сообщение об успешном проведении дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДУВЛ) ребенку было опубликовано D.M. Newman в 1986 году. В России первая ДУВЛ была проведена на базе НИИ урологии Минздрава РФ в 1987 году. В детской урологической практике данный метод стал использоваться с 1988 г., который применили также в НИИ урологии Минздрава РФ. В настоящее время ДУВЛ нашла свое широкое распространение (Дзеранов Н.К. 2009).

Однако метод дистанционной ударно-волновой литотрипсии не всегда эффективен и зависит от характеристики конкремента. Это в первую очередь химический состав, от которого зависит плотность, объем конкремента и его расположение (Sakiroglu B., 2014). Очевидно, что физико-химические свойства конкремента должны быть определены еще на этапе диагностики болезни, что позволит точнее определить показания для использования ДУВЛ в лечении уролитиаза.

Несмотря на длительное применение метода дистанционной литотрипсии, режим его выполнения остается стандартным и во многом зависит от опыта врача, проводящего эту манипуляцию, т.е. контроль за процессом фрагментации камня носит субъективный характер.

Отсутствие соответствующих стандартов проведения литотрипсии у детей в зависимости от физико-химических свойств конкремента явилось основой для выполнения данной работы.

Степень разработанности темы

Вопросы хирургического лечения мочекаменной болезни у детей все еще являются актуальными, однако, нельзя считать до конца решенными. В настоящее время наименее инвазивным методом устранения камней является дистанционная ударно-волновая литотрипсия. При использовании метода ДУВЛ не всегда удается достичь положительных результатов. Связано это в первую очередь с отсутствием возможности получить характеристики конкремента. Внедрение новых технологий до настоящего времени мы не располагали возможностью получать на раннем диагностическом этапе характеристику конкрементов. Разработанные новые компьютерные технологии в последнее время значительно расширили наши возможности в проведении оценки физико-химических параметров конкремента, от которых зависит успех применения метода дистанционной литотрипсии. Работы, посвященные проведению дистанционной литотрипсии у детей с использованием этих технологий в отечественной литературе отсутствуют, и данная проблема остается открытой для практического здравоохранения.

Цель исследования

Разработать оптимальные режимы выполнения дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей в зависимости от физико-химических свойств конкремента у больных с уролитиазом.

Задачи исследования

1. Определить информативность метода количественного анализа плотности конкремента по данным компьютерной томографии у детей с уролитиазом.
2. Установить особенности определения состава конкремента по данным приложения Gemstone spectral imaging при проведении компьютерной томографии у детей с уролитиазом.
3. Определить значимость ультразвукового контроля дезинтеграции конкремента с использованием метода Acoustic structure quantification при выполнении дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей с уролитиазом.
4. Разработать различные варианты проведения дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей с уролитиазом в зависимости от физико-химических параметров конкремента.
5. Определить эффективность использования различных режимов проведения сеанса дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей с уролитиазом.

Научная новизна

Впервые дано научное обоснование значимости определения плотности и химического состава конкремента по данным компьютерной томографии с

использованием программы Gemstone spectral imaging (GSI) на этапе диагностики уролитиаза и доказано их значение как предиктора успешности использования метода дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей.

Впервые определена возможность осуществления ультразвукового контроля за фрагментацией конкремента во время проведения дистанционной ударно-волновой литотрипсии с использованием технологии количественной оценки плотности конкремента Acoustic structure quantification (ASQ).

Впервые разработаны новые режимы выполнения дистанционной литотрипсии у детей с уролитиазом в зависимости от физико-химических параметров конкремента.

Практическая значимость

Показана необходимость дооперационного диагностического определения физико-химических параметров конкремента, что способствует тщательному отбору пациентов с уролитиазом для лечения их методом дистанционной ударно-волновой литотрипсии.

Доказано, что результаты использования новых разработанных режимов дистанционной литотрипсии сопоставимы по эффективности с традиционно выполняемым режимом, но значительно менее травматичны.

Установленные закономерности и разработанный алгоритм лечения детей с уролитиазом могут быть использованы в работе детских хирургов и урологов для успешного проведения экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии.

Методология и методы исследования

В данной работе была проведена оценка эффективности новых диагностических технологий, позволивших оценить химический состав и плотность конкремента на этапе диагностики и разработать оптимальные режимы дистанционной ударно-волновой литотрипсии. Сравнительный анализ результатов включал в себя две группы: (проспективный метод) и группу сравнения (ретроспективный метод).

С целью анализа данных применялся язык программирования для статистической обработки R. Project v3.4.3 с оболочкой R.Studio v1.1. Статистическая обработка данных была выполнена с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10 и SAS JMP 11. Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Информация о физико-химическом составе конкремента, полученная еще на дооперационном этапе является важным фактором при выборе показаний к дистанционной литотрипсии и повышает ее эффективность.

2. Ультразвуковой контроль за интраоперационной фрагментацией конкремента с использованием технологии количественной оценки плотности конкремента Acoustic structure quantification (ASQ) позволяет объективно определить объем и время проведения ДЛТ, тем самым уменьшить время пребывания ребенка под общим обезболиванием и снизить возможность осложнений.

3. Показаниями для использования дистанционной литотрипсии является плотность конкремента, которая не должна превышать 1500 НУ. При более высоких показателях плотности следует отказаться от метода экстракорпоральной ударно-волновой терапии и избрать другой способ устранения конкремента.

4. Новые, разработанные согласно полученным физико-химическим параметрам конкремента режимы дробления, позволяют проводить аналогично успешное лечение уролитиаза не превышая возможного пагубного воздействия на почечную паренхиму по сравнению со стандартным режимом ДЛТ.

Степень достоверности

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается использованием достаточного количества пациентов в группах и отсутствием возрастных различий - все выборки статистически сопоставимы. Выполнялся достаточный объем лабораторных и инструментальных методов исследования. Применялись современные методы статистической обработки полученных данных.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность урологического отделения с группами репродуктологии и трансплантации федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Российская детская клиническая больница Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Апробация работы

Материалы диссертации доложены и обсуждены на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Брахитерапия и рентген-интервенционные технологии в урологии» (г. Москва, 20-21 ноября 2015г.); IV Научно-практической конференции с международным участием «Мочекаменная болезнь: теоретические основы и клинический опыт» (7-8 декабря 2017г. г. Москва НИИ урологии

и интервенционной радиологии); на XX Конгрессе педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (16-18 февраля 2018 года г. Москва). Основные материалы диссертации изложены на заседании проблемной комиссии Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Публикации результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, из них 3 статьи в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных журналов, рекомендованных ВАК для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Личный вклад автора

Автором лично проведена работа на всех этапах выполнения диссертации – от планирования цели и задач исследования, набора клинического материала и непосредственного участия в проведении дистанционной литотрипсии с использованием новых технологий до статистической обработки полученных данных, их интерпретации, формулировки выводов и публикации собственных данных по теме диссертации.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 107 страницах текста, состоит из введения, обзора литературы, главы посвященной материалам и методам, двух глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы содержит 113 источников, в том числе 83 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 22 таблицами и 24 рисунками, представлено два клинических примера.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Объем и методы исследования

Работа выполнена в урологическом отделении с группами репродуктологии и трансплантации (заведующий – д.м.н., профессор, С.Н. Зоркин) Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (директор – доктор медицинских наук, профессор А.П. Фисенко).

Диссертация выполнена в соответствии с планом НИР.

Данное исследование основано на результатах обследования и лечения 158 детей, в возрасте от 8 мес. до 17 лет с чашечно-лоханочной локализацией конкремента.

На проведение всех исследований получено разрешение локального этического комитета и информированное согласие пациентов или их родителей.

Все дети были распределены на 2 группы в зависимости от режима проведения дистанционной ударно-волновой литотрипсии. 1 группу проспективного анализа составили 78 пациентов. Формирование данной группы проводилось после получения физико-химических параметров конкрементов с использованием новых диагностических технологий до проведения ДУВЛ. Эти технологии позволяют определять объем, плотность и химический состав камня в процессе проведения мультиспиральной компьютерной томографии. После получения данных о физико-химическом составе камней, пациенты этой группы были распределены на 4 подгруппы в зависимости от плотности и объема конкремента. Во всех этих подгруппах для больных были разработаны режимы дистанционной литотрипсии, соответствующие параметрам конкрементов.

2 (ретроспективная) группа состояла из 80 пациентов, у которых был применен стандартный режим дробления, заключающийся в нанесении 2500 ударно-волновых импульсов с напряжением 15 кВ каждому пациенту независимо от характеристик конкремента.

Между каждой из четырех подгрупп с соответствующими режимами дробления и пациентами 2 группы (традиционный режим) был проведен сравнительный анализ эффективности использования новых режимов.

Критерием эффективности лечения явилось число нанесенных ударно-волновых импульсов и их напряжение, позволившее привести к полному разрушению конкремента. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Статистическая обработка данных была выполнена с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10 и SAS JMP 11. Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Сравнение групп по количественным шкалам проводилось на основе непараметрического критерия Манна-Уитни. Сравнения трех и более групп проводилось на основе непараметрического критерия Краскела-Уоллеса. На всех графиках для количественных переменных среднее арифметическое обозначено точкой, медиана обозначена горизонтальным отрезком, интерквартильный размах обозначен прямоугольником, минимальные и максимальные значения обозначены вертикальными отрезками. Статистическая значимость различных значений для бинарных и номинальных показателей определялась с использованием критерия Хи-квадрат Пирсона.

Как уже указано выше, критерием эффективности лечения мы выбрали количество нанесенных ударно-волновых импульсов и их напряжение, позволившее привести к полному разрушению конкремента.

Следует отметить, что проводимый контроль за разрушением конкремента во время традиционного сеанса литотрипсии является субъективной визуальной оценкой, которую осуществляет врач по данным изображения, получаемого с экрана рентгеновского электронно-оптического преобразователя или монитора ультразвукового аппарата, что влияет на точность определения продолжительности процедуры.

Мы использовали новую технологию, основанную на методе ультразвуковой количественной оценки плотности конкремента Acoustic structure quantification (ASQ), которая позволила объективизировать процесс контроля за разрушением конкремента. При выполнении исследования нами проводился анализ однородности конкремента с построением графика функции плотности камня в процессе сеанса дробления. Наличие одной кривой на графике указывало на целостность конкремента. Начало времени фрагментации определялось после появления 2-3 кривых. Появление множества кривых свидетельствовало о полном разрушении камня (рис. 2 и 3).



Рисунок 1. Дизайн исследования

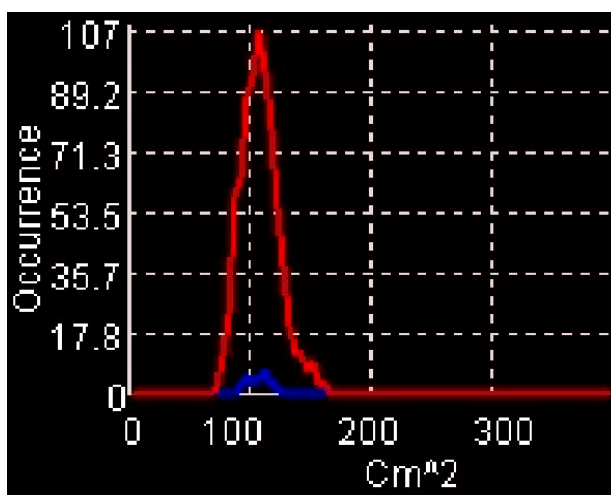


Рисунок 2. Показатели до начала фрагментации конкремента

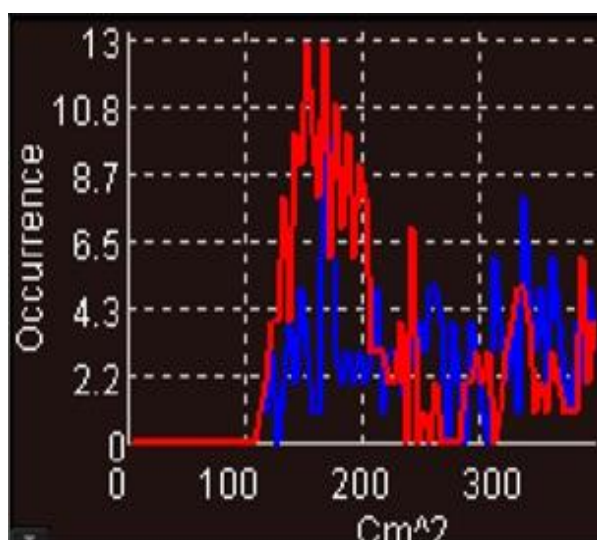


Рисунок 3. Показатели, указывающие на полностью разрушенный конкремент

По данным этого метода можно точно фиксировать время начала и конца фрагментации конкремента. Эти данные явились критериями оценки эффективности лечения.

Таким образом, всем детям 1 группы контроль фрагментации камня проводился методом ASQ. Детям 2 группы контроль осуществлялся по данным визуального контроля при помощи электронно-оптического преобразователя (ЭОП).

Для оценки информативности метода ASQ мы сравнили результаты этих двух методов контроля процесса дезинтеграции. Критериями сравнения служили время начала фрагментации и время полного разрушения конкремента.

Среднее число ударно-волновых импульсов (УВИ) нанесенных до начала процесса фрагментации конкремента в 1 группе составило 980, в то время как во 2 группе начало фрагментации было зафиксировано на уровне 1675 ударно-волновых импульсов. Минимальное значение, при котором было зафиксировано начало фрагментации

конкремента, в 1 группе было на уровне 320 УВИ, а во 2 группе этот показатель существенно отличался и составил 1465 (табл. 1).

Таблица 1
Показатели времени начала фрагментации камней по данным ASQ и ЭОП

Показатели	I группа	II группа
Число больных	78	80
Среднее число импульсов	981	1675*
Стандартное отклонение	222	97*
Максимум	1388	1894*
Верхний квартиль	1127	1740*
Медиана	961	1679*
Нижний квартиль	839	1608*
Минимум	320	1465*

ns – *-p<0,0001

Примечание: здесь и в других таблицах звездочкой обозначены уровни значимости различий в опытной и референтной группах больных (p<0,001)

Выявленные временные параметры полного разрушения камней были использованы нами для разработки режимов дистанционной литотрипсии в зависимости от плотности и объема конкремента. Среднее число ударно-волновых импульсов нанесенных для полного разрушения камня у больных 1 группы составило 1790, в то время как у больных 2 группе для полного разрушения камня было необходимо 2453 ударно-волновых импульсов. Минимальное значение, при котором было зафиксировано полное разрушение конкремента, у больных в 1 группе было на уровне 800 УВИ, а во 2 группе этот показатель составил 2312. (табл. 2).

Таблица 2
Показатели времени полного разрушения конкрементов в двух группах по данным ASQ и ЭОП

Показатели	I группа	II группа
Число больных	78	80
Среднее число импульсов	1790	2 454*
Стандартное отклонение	571	42
Максимум	2500	2 500
Верхний квартиль	2381	2 482
Медиана	2031	2 465
Нижний квартиль	1275	2 435
Минимум	800	2 312

ns – *-p<0,0001

Плотность камня - один из основных показателей, влияющих на результат использования ДУВЛ. В основу оценки плотности камня положена шкала Хаунсфилда, определяющая коэффициент ослабления, получаемый на основании измерения радиоплотности конкремента при поглощении им рентгеновских лучей в процессе выполнения мультиспиральной компьютерной томографии.

Классификация плотности конкрементов измеряется в единицах Хаунсфилда (HU).

Мы унифицировали определение плотности конкрементов, используя единицы плотности больше и меньше 1000 HU. При этом определение плотности конкремента проводилось только у детей 1 (проспективная) группы с модифицированными режимами дробления. Во 2 группе (ретроспективная) данный показатель еще нами не определялся в связи с отсутствием соответствующего оборудования.

В 1 группе больные были распределены в зависимости от плотности камня следующим образом (табл.3).

Таблица 3

Распределение пациентов в зависимости от плотности конкремента

Плотность камня, HU	Число больных	%
Менее 1000 HU	39	50%
Более 1000 HU	39	50%

Об информативности метода определения плотности конкремента мы судили по времени начала его фрагментации, что, как указывалось выше, соответствует количеству нанесенных ударно-волновых импульсов. Чем выше была плотность камня, тем большее число ударов приходилось использовать в процессе дробления (табл. 4).

Таблица 4

Изменения числа ударно-волновых импульсов в зависимости от плотности конкремента

Показатели	Низкая плотность (n=39)	Высокая плотность (n=39)
Плотность (HU)	768,3 ± 194,4	1 310,7 ± 155,4*
Время начала фрагментации конкремента, УВИ	820,9 ± 152,9	1 140,5 ± 154,4*

ns – *-p<0,0001

Химический состав конкремента в нашем исследовании мы определяли при помощи мультиспиральной компьютерной томографии с использованием программы

Gemstone spectral imaging (GSI), в которой содержится информация об известных химических составах почечных камней. Производится расчет и отображение в графическом виде спектра эффективного атомного номера вещества, составляющего конкремент, и на основании их сравнения программа компьютера выдает результат химического состава камня.

Оценка достоверности такого метода определения химического состава камня проводилась при сравнительном анализе этих результатов с результатами, полученными после исследования фрагментов конкрементов, отошедших после проведенного дробления. Фрагменты конкрементов подвергались рентгенофазовому анализу (РФА), проводимому в Московском институте тонких химических технологий (табл.5).

Таблица 5

Сравнение результатов определения химического состава конкремента

Химический состав	МСКТ (86,2%)	РФА (100%)	Ошибка
Оксалатно-кальциевые	36 (62,07%)	36 (62,07%)	0
Фосфатно-кальциевые	11 (18,97%)	11 (18,97%)	0
Струвиты	5 (8,62%)	3 (5,17%)	2 (3,45%)
Мочекислые	3 (5,17%)	1 (1,72%)	2 (3,45%)
Цистиновые	1 (1,72%)	1 (1,72%)	0
Смешанные	2 (3,45%)	6 (10,35%)	4 (6,90%)

В нашем исследовании большее число пациентов имело конкременты кальциевого состава, что соответствует мировой статистике. Из двух видов кальциевых камней, оксалатных камней было значительно больше. Данные конкременты были определены у 36 пациентов (62,1%). Фосфаты были выявлены у 11 больных (18,9%). Погрешности в определении кальциевых камней не было обнаружено. Второе место по частоте встречаемости заняли струвиты, всего таких пациентов было 5 (8,6%), в то время как результаты рентгенофазового анализа показали, что струвитные конкременты были у 3 больных. У 3 пациентов были мочекислые камни, тогда как рентгенофазовый анализ показал только у 1 больного мочекислый камень. Цистиновый конкремент определился у 1 больного, в данном случае рентгенофазовый анализ показал такой же результат. Смешанные конкременты были выявлены у 2 больных, а РФА определил смешанные конкременты у 6 пациентов. Таким образом, основной процент погрешности пришелся на конкременты смешанного состава.

Помимо состава и плотности, важную роль в успехе играет его объем. Мы также это учитывали у пациентов 1 группы и распределили их в зависимости от объема

конкремента в 0,7 см³. Данный показатель объема был выбран в связи с тем, что он являлся средним показателем среди основной массы пациентов (табл.6).

Таблица 6

Распределение пациентов 1 группы по объему конкремента

Объем конкремента	Число больных	%
Менее 0,7см ³	38	48,72%
Более 0,7 см ³	40	51,28%

Число УВИ, необходимых для начала фрагментации конкремента у пациентов с объемом камня менее 0,7см³, составило 899,9±199,1 имп., а у детей с объемом камня более 0,7см³ было существенно увеличено (1 057,5±217,0 имп.(p=0,004) табл. 7).

Таблица 7

Изменения числа ударно-волновых импульсов в зависимости от объема конкрементов

Показатель	V < 0,7 (n=38)	V > 0,7 (n=40)
Объем V (см ³)	0,3 ± 0,2	2,4 ± 1,6*
Время начала фрагментации конкремента, УВИ	899,9 ± 199,1	1 057,5 ± 217,1*

ns – *-p<0,0001

Очевидно, что при объеме конкремента более 0,7см³ больным было нанесено большее число ударно-волновых импульсов по сравнению с пациентами, у которых объем конкремента был менее 0,7см³.

Установленная зависимость частоты УВИ, необходимых для начала фрагментации, от объема и плотности конкрементов, позволила распределить обследованных больных на 4 подгруппы (табл.8).

Таблица 8

Распределение пациентов на подгруппы в зависимости от плотности и объема конкрементов

Подгруппы больных	Параметры конкремента	Число детей
I	p > 1000 HU V > 0,7 см ³	20
II	p > 1000 HU V < 0,7 см ³	19
III	p < 1000 HU V > 0,7 см ³	20
IV	p < 1000 HU V < 0,7 см ³	19

Как показано, в каждой подгруппе было практически равное число пациентов. I подгруппа состояла из 20 больных, которые имели конкремента плотностью более 1000 НУ и объемом более 0,7см³. II подгруппа была составлена из 19 больных с конкрементами плотностью более 1000 НУ и объемом менее 0,7см³. III подгруппа включала в себя 20 больных с конкрементами плотностью менее 1000 НУ и объемом более 0,7см³ и IV подгруппа состояла из 19 больных с конкрементами плотностью менее 1000 НУ и объемом менее 0,7см³.

Частота УВИ, необходимых для полного разрушения конкрементов у больных в указанных четырех подгруппах, была использовано нами для разработки модифицированных режимов дробления. Среднее значение УВИ во 2 группе больных соответствовало значению УВИ у детей I подгруппы (табл.9).

В данном случае этим пациентам было нанесено практически одинаковое количество ударно-волновых импульсов, поскольку I подгруппа состояла из пациентов с максимальными показателями плотности и объема конкремента. Статистически значимая разница была выявлена при сравнении 2 группы со II, III и IV подгруппами, а уровень значимости составил $p < 0,0001$ (табл. 9).

Таблица 9

Показатели числа ударно-волновых импульсов использованных для полного разрушения конкремента

Показатель:	Группа 2	Подгруппа I	Подгруппа II	Подгруппа III	Подгруппа IV
Число больных	80	20	19	20	19
Средние значения	2 454	2 459	1 398*	2 170*	1 078*
Стандартное отклонение	41,79	24,84	106,26*	77,32	142,18*
Максимум	2 500	2 500	1 580*	2 300	1 275*
Верхний квартиль	2 482	2 473	1 465*	2 211*	1 186*
Медиана	2 465	2 463	1 392*	2 164*	1 120*
Нижний квартиль	2 434	2 443	1 316*	2 133*	969*
Минимум	2 312	2 408	1 191*	2 004*	800*

ns – *- $p < 0,0001$

Полученные нами данные о частоте УВИ, необходимых для полного разрушения

конкремента по данным ASQ легли в основу разработки модифицированных режимов дистанционной литотрипсии соответствующих физико-химическим параметрам конкрементов (табл.10).

Таблица 10

Модифицированные режимы проведения сеанса дистанционной литотрипсии в зависимости от параметров конкремента

Модифицированный режим	Подгруппа больных	Параметры конкремента	Напряжение, кВ	Число ударно-волновых импульсов (УВИ)
MP A	I	$\rho > 1000 \text{ HU}$ $V > 0,7\text{см}^3$	15	2450
MP B	II	$\rho > 1000 \text{ HU}$ $V < 0,7\text{см}^3$	15	1400
MP C	III	$\rho < 1000 \text{ HU}$ $V > 0,7\text{см}^3$	13	2200
MP D	IV	$\rho < 1000 \text{ HU}$ $V < 0,7\text{см}^3$	13	1100

В процессе дробления контроль за фрагментацией конкремента должен осуществляться при помощи ультразвукового сканирования с использованием метода ASQ. Также следует придерживаться разработанных нами условий количественного нанесения ударно-волновых импульсов в зависимости от параметров конкремента, что позволит получить положительный результат с наименьшим воздействием на почечную паренхиму.

На основании предложенных нами режимов дистанционной литотрипсии, был разработан новый алгоритм лечения пациентов с мочекаменной болезнью чашечно-лоханочной локализации (рис.4).

При поступлении пациента в стационар ему показано проведение комплексного обследования с использованием технологий, позволяющих определить физико-химические параметры конкремента. На их основании определить показания о возможности проведения такого метода лечения как дистанционная ударно-волновая литотрипсия. Для этого плотность конкремента должна быть не более 1500 HU, а конкремент не должен быть цистиновым по своему химическому составу.

В процессе дробления контроль за фрагментацией конкремента должен осуществляться при помощи ультразвукового сканирования с использованием метода ASQ.

Также следует придерживаться разработанных нами условий количественного нанесения ударно-волновых импульсов в зависимости от параметров конкремента, что позволит получить положительный результат с наименьшим воздействием на почечную паренхиму.

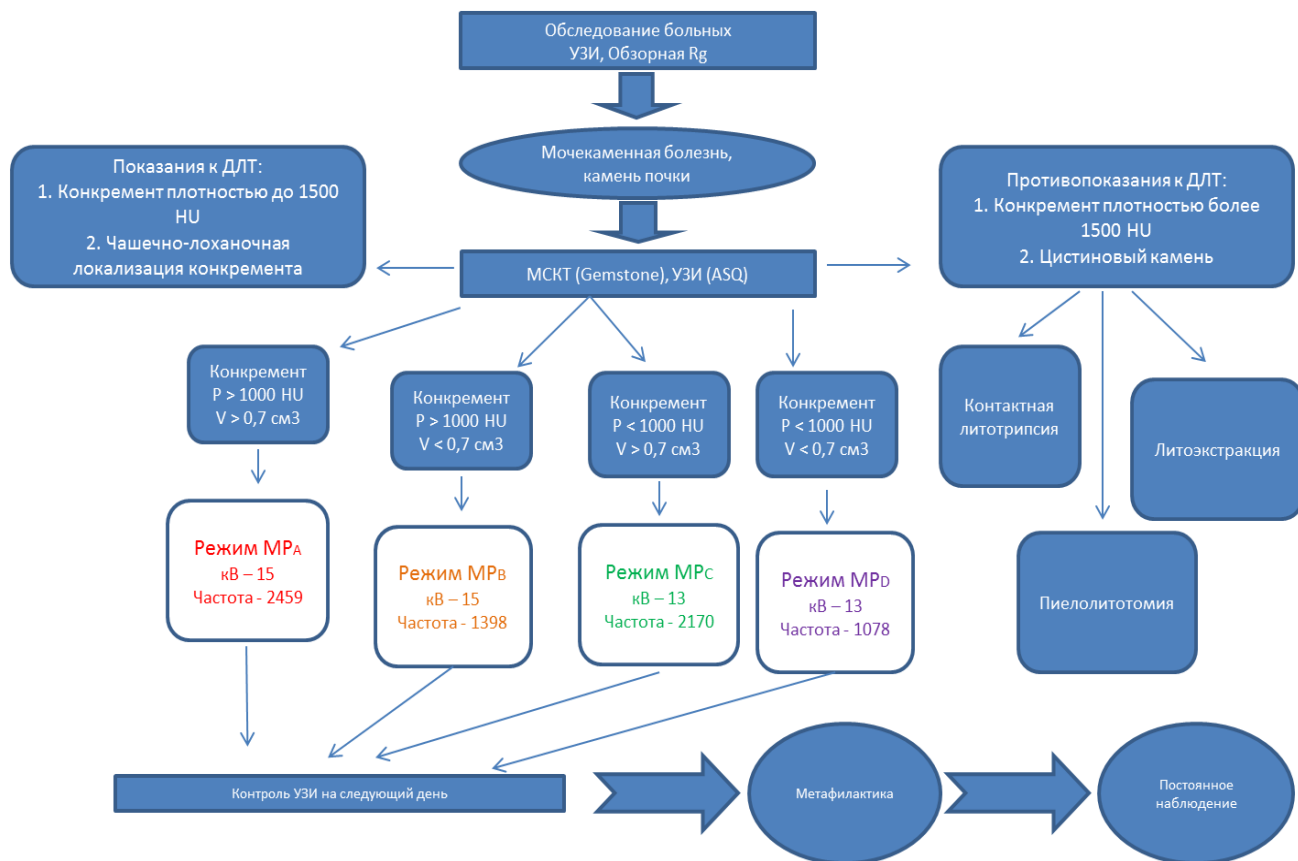


Рисунок 4. Алгоритм лечения пациентов с мочекаменной болезнью чашечно-лоханочной локализации.

Выводы

1. Мультиспиральная компьютерная томография является эффективным диагностическим звеном в определении плотности конкремента и предиктором успеха проведения дистанционной ударно-волновой литотрипсии. Среднее число импульсов необходимых для разрушения камней плотностью >1000 HU составило 1140 ударно-волновых импульсов, а для камней плотностью <1000 HU 820 импульсов ($p < 0,0001$), что подтверждает высокую информативность данного метода.
2. Определение химического состава конкремента по данным мультиспиральной компьютерной томографии с использованием программы Gemstone spectral imaging является достоверным методом. При сравнении данных с результатами

рентгенофазового анализа вероятность ошибки программы Gemstone spectral imaging составила 13,8%.

3. Ультразвуковой контроль процесса фрагментации конкрементов с использованием функции Acoustic structure quantification при сравнении с результатами электронно-оптического преобразователя показал высокую информативность по времени начала и конца фрагментации. Средние показатели начала фрагментации были на уровне 980 и 1790 ($p < 0,0001$) импульсов, а средние показатели полного разрушения камня 1675 и 2453 ($p < 0,0001$) ударно-волновых импульсов.
4. Были разработаны 4 оптимальных режима дистанционной ударно-волновой литотрипсии в зависимости от плотности и объема конкремента. Режим «А» заключается в нанесении 2450 ударно-волновых импульсов с напряжением 15 кВ и соответствует показателям камня $>1000 \text{ HU } >0,7 \text{ см}^3$. Режим «В» подразумевает нанесение 1400 импульсов с напряжением 15 кВ и соответствует камням с параметрами $>1000 \text{ HU } <0,7 \text{ см}^3$. Режим «С» требует нанесения 2200 импульсов с напряжением 13 кВ и соответствует камням с параметрами $<1000 \text{ HU } >0,7 \text{ см}^3$. И последний режим «D» разработан для камней с параметрами $<1000 \text{ HU } <0,7 \text{ см}^3$ и заключается в нанесении 1100 ударно-волновых импульсов с напряжением 13 кВ.
5. Разработанные режимы были сопоставимы со стандартным режимом по результативности, однако, число ударно-волновых импульсов было снижено до статистически значимой разницы ($p < 0,0001$). Исключение составил режим «А», который был разработан для камней с максимальными показателями плотности и объема.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Планирование тактики лечения больных с уролитиазом необходимо производить с учетом физико-химических параметров конкремента.
2. Применять метод дистанционной ударно-волновой литотрипсии следует по строгим показаниям: плотность конкремента менее 1500 HU, возраст пациента от 8 месяцев. Противопоказанием использования метода дистанционной ударно-волновой литотрипсии являются конкременты плотностью более 1500 HU, возраст пациента менее 8 месяцев, принадлежность конкремента к цистиновой природе.
3. Дети с уролитиазом, перенесшие лечение в виде дистанционной ударно-волновой литотрипсии требуют длительного наблюдения с использованием метафилактики и профилактики рецидивов заболевания.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Маликов Ш.Г. Оценка склерозирования почечной паренхимы у больных с мочекаменной болезнью / Маликов Ш.Г., Зоркин С.Н., Акопян А.В., Шахновский Д.С. // Материалы II конгресса детских хирургов России. 2016. С. 105-106
2. Маликов Ш.Г. Структурно-функциональное состояние почечной паренхимы в отдаленные сроки после дистанционной литотрипсии. Российский вестник детской хирургии анестезиологии и реаниматологии приложение / Маликов Ш.Г., Зоркин С.Н., Акопян А.В., Шахновский Д.С. // Материалы II конгресса детских хирургов России. 2016. С. 106
3. Маликов Ш.Г. Влияние дистанционной литотрипсии на структурно-функциональное состояние почек / Маликов Ш.Г., Зоркин С.Н., Акопян А.В., Шахновский Д.С., Губарев В.И. // Материалы III конгресса детских хирургов России. 2017. С. 106-107
4. **Маликов Ш.Г. Современный взгляд на проблему лечения уролитиаза у детей / Маликов Ш.Г., Зоркин С.Н., Акопян А.В., Шахновский Д.С. // Детская хирургия. – 2017. – №3. – С. 157-162.**
5. **Маликов Ш.Г. Оценка состава и плотности конкремента по данным мультиспиральной компьютерной томографии как предиктор успешности дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей / Маликов Ш.Г., Зоркин С.Н., Акопян А.В., Шахновский Д.С., Губарев В.И. // Детская хирургия. – 2017. – №5. – С. 248-251.**
6. **Маликов Ш.Г. Оценка процесса дезинтеграции конкрементов при дистанционной литотрипсии у детей по данным ультрасонографии / Маликов Ш.Г., Зоркин С.Н., Акопян А.В., Шахновский Д.С., Губарев В.И. // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2017.- №3. – С.156-159.**

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДУВЛ – дистанционная ударно-волновая литотрипсия

HU – показатель плотности конкремента в единицах Hounsfield

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

УВИ – ударно-волновой импульс (ед)

ASQ – Acoustic structure quantification – компьютерная программа, позволяющая провести количественную оценку плотности конкремента при ультразвуковом сканировании

GSI – Gemstone spectral imaging - компьютерная программа, позволяющая провести оценку химического состава конкремента при мультиспиральной компьютерной томографии

РФА – рентгенофазовый анализ