ЕРЕМЕНКО АЛЕКСЕЙ НИКОЛАЕВИЧ

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

3.1.13 – Урология и андрология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук

Работа выполнена в институте «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»

Научный руководитель:

Мартов Алексей Георгиевич, доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук

Акопян Гагик Нерсесович- доктор медицинских наук, доцент, профессор Института урологии и
репродуктивного здоровья человека, Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский
университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
Гаджиев Нариман Казиханович- доктор медицинских наук, зам. директора по медицинской части
(урология) Клиники высоких медицинских технологий им. Н. И. Пирогова, Федеральное
государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-
Петербургский государственный университет»
Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской
области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф.
Владимирского».
Защита диссертации состоится «»2023 г. в часов на заседании
диссертационного совета 21.2.004.03 на базе Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный
медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (450008,
Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д.3).
С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный
медицинский университет» Минздрава России и на сайте <u>www.bashgmu.ru</u> .
Автореферат разослан «»2023 г.

Г.М. Хасанова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Одним из распространённых урологических заболеваний является мочекаменная болезнь (МКБ), которая встречается не менее чем у 3% 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 распространенности данной нозологии. Прирост числа зарегистрированных случаев за 14-летний период (2005-2019 гг.) составил 35,45%, а прирост случаев, учтенных 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). Еще 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 чем, среди пациентов урологического стационара доля больных МКБ составляет от 40 до 50%.

При лечении мочекаменной болезни «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, 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 В.К. 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 самых дорогостоящих 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

аl., 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 приведет 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

Как показал обор зарубежной литературы, вопросам прогнозирования длительности хирургических операций за рубежом уделяется достаточно большое внимание (Dexter F., Ledolter J. et al., 2005; Devi S.P., Rao et al., 2012; Edelman E.I., van Kuijk S.M. J. et al., 2017). 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 (Еременко А.Н. и др., 2018; Чернега В.С., Еременко А.Н. и др., 2018, 2020).

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 мочевых камней 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 состоит в получении лично автором следующих научных результатов:

- предложена новая стратификация камней мочевыделительной системы, введен 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, объема 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 учетом локализации камня и его физических параметров, обосновать выбор хирургического доступа и предстоящую хирургическую тактику, снизить, тем самым, вероятность возникновения интра- 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 врачауролога 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 — задача улучшения результатов лечения пациентов с мочекаменной болезнью, связанная с отсутствием в урологии подходов к точному прогнозированию предстоящего оперативного пособия.

В процессе исследований изучались особенности механизмов разрушения конкрементов, этапы вмешательства, их последовательность, особенности, затрудняющие оперативное пособие и осложнения, связанные с продолжительностью операции, разрабатывались и исследовались математические модели литотрипсии. В экспериментальной части исследования 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.

Положения, выносимые на защиту:

- 1. Новые единицы измерения параметров мочевых конкрементов масса камня вместо его линейных размеров и предложенная удельная величина потери массы камня при проведении трансуретральной контактной лазерной литотрипсии.
- 2. Полученные *in vivo* статистические данные по интенсивности изменения массы конкрементов под действием лазерного излучения.
- 3. Авторская методика микродренирования, позволяющая сократить время дробления конкрементов в ЧЛС и минимизировать количество послеоперационных осложнений.
- 4. 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.
- 5. 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 интра- и послеоперационных осложнений.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных в диссертационном исследовании результатов подтверждается совпадением среднестатистических данных о длительности операции гольмиевой литотрипсии, рассчитанных на основе разработанных моделей, с данными, измеренными экспериментальным путем во время проведения операции.

Основные положения и результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на VI Российском Конгрессе по Эндоурологии и Новым Технологиям (Санкт Петербург, 2018 г.), XVIII Конгрессе РОУ (Екатеринбург, 2018 г.), на XIX Международном конгрессе «Информационные технологии в медицине», (Москва, 2018 г.), Всероссийской научнотехнической конференции «ИНФОТЕХ-2017» (Севастополь, 2017 г.), Всероссийской научной конференции с международным участием «Интеллектуальные информационные системы» (Воронеж, 2018 и 2021 гг.), на IV и VI межрегиональных научно-практических конференциях «Перспективные направления развития отечественных информационных технологий», (Севастополь 2018 и 2020 гг.), 30-й Международной конференции «СВЧ-техника и телекоммуникационные технологии», (Севастополь, 2020), 2-ой Междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием «Еndourocenter meeting» (Санкт-Петербург, 29-30 октября 2021 г.).

Личный вклад автора

Автором лично осуществлены все этапы исследования:

- выбор направления исследования, определение цели и задач, организация исследования, отбор пациентов; проведение операций трансуретральной контактной лазерной литотрипсии; получение, измерение, анализ, обработка и обобщение полученных клинических данных; разработка методики микродренирования;
- разработка алгоритма функционирования цифрового ассистента врача-уролога стационара. В работах, выполненных в соавторстве, автором лично проведено моделирование процессов, мониторинг основных параметров, аналитическая и статистическая обработка, научное обоснование и обобщение полученных результатов. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от постановки задач, их экспериментально-теоретической реализации до обсуждения результатов в научных публикациях и докладах их внедрения в практику.

Соответствие диссертационной работы Паспорту научной деятельности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.13 - урология и андрология. Урология - область науки, занимающаяся методами диагностики, лечения и профилактики заболеваний мочеполовой системы, за исключением заболеваний, передающихся

половым путем. Область исследования диссертации — разработка и усовершенствование методов диагностики, лечения и профилактики урологических заболеваний.

Публикации

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

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 146 страницах текста компьютерной верстки, состоит из введения, четырёх глав, включающих обзор литературы, описания материалов и методов исследований, результаты собственного исследования, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы, список литературы и приложения. Список литературы включает 131 источник, из них 75 отечественных и 56 зарубежных. Работа содержит 23 таблицы и 51 рисунок.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ 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 Святителя Луки, Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского города Симферополя. 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 выполнялась трансуретральная контактная гольмиевая литотрипсия.

Распределение трансуретральной контактной литотрипсии по видам изображено на рисунке 1.



Рисунок 1 - Распределение трансуретральной контактной литотрипсии по видам.

Предложена модифицированная стратификация МКБ по объему, массе и рентгенологической плотности камней, фрагментированных во время операций. Диапазон изменения массы составил 0,0375 – 15,203 грамм. Объем камней был в интервале от 0,065 до 4,98 см³. Распределение камней по массе и по 4-м видам операций показано в таблице 1.

Таблица 1 - Распределение массы камней по видам операций

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

В предоперационном периоде все пациенты проходили компьютерную томографию (КТ) мочевыделительной 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 Inobitec DICOM Viewer Professional.

У 73% пациентов имелись сопутствующие заболевания. 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: желчно - каменная болезнь, язвенная болезнь желудка и ЛДПК, гастродуоденит, панкреатит в анамнезе имели 6%. В 4% имелись другие заболевания, включая мочекислый диатез, варикозную болезнь нижних конечностей, болезни женской половой системы и другие.

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. При гибкой УРС устанавливались защитные кожухи 10\12 Ш фирмы Rocamed.

Дробление проводилось гольмиевым лазером отечественного производства 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 600 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.

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

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

Фиксация этапов литотрипсии выполнялась путем 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. 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.

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 (EAU) по уролитиазу размер конкремента оценивается в миллиметрах с указанием одного или двух размеров. Мочевые конкременты по рекомендациям ЕАU принято подразделять на группы размером 5, <5-10 и >20 мм. Однако линейный размер конкремента не позволяет оценить его объем.

Для определения объема 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 объем. 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

$$V = l \times_W \times d \times \pi \times 0.167, \tag{1}$$

где $\pi = 3,14159$.

Более точно определить объем камня можно при КТ путем выделения контура камня и подсчета количества вокселов (элементов объема) при известной толщине среза.

Измерения объема и рентгенологической плотности камней проводилось автором по результатам мультиспиральной компьютерной томографии на основе системы ИНОБИТЕК DICOM, предназначенной для визуализации, архивирования и экспорта медицинских изображений формата DICOM.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

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. Сравнительно недавно был разработан способ определения состава мочевых камней на основании измерения ряда косвенных показателей (Кузьмичева Г.М., Антонова М.О., Руденко В.И. и др. 2012), важнейшим из которых является рентгенологическая плотность, измеренная в единицах Хаунсфилда (HU), оказывающая существенное влияние на время разрушения камня.

Для более точного прогнозирования времени разрушения мочевого камня, автором, в соавторстве с научным консультантом, предложено ввести для использования в урологии новые показатели: массу конкремента и удельную интенсивность разрушения массы камня на единицу энергии лазерных импульсов гольмиевого литотриптера.

Масса камня является более информативной единицей, так как она зависит как от его химического состава, так и от физической структуры. Масса камня до операции m может быть определена $in\ vivo$ на основе его V объема, измеренного при КТ, и физической плотности ρ по формуле

$$m = V \times \rho, \tag{2}$$

где ρ — физическая плотность камня в г/см³.

Однако при КТ определяется только рентгенологическая плотность, измеряемая в единицах Хаунсфилда. В работе (Руденко В.И. и совт., 2012) предложена формула пересчета рентгенологической плотности в физическую, полученная путем регрессионного анализа экспериментальных данных, имеющая вид:

$$\rho = 1,539 + 0,000485 \times HU \quad [\Gamma/\text{cm}^3]. \tag{3}$$

Таким образом, зная объем камня, определенного на основе формулы (1) или полученного при КТ, физическую плотность, рассчитанную по выражению (3) на основе рентгенологической плотности НU, можно по формуле (2) рассчитать массу камня. Измерения объема, рентгенологической плотности камней проводилось по результатам мультиспиральной компьютерной томографии.

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 расчета времени разрушения камня T_{p} автором 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:

$$\gamma = m / E_{\text{cym}} . \tag{4}$$

Как показали расчеты, выполненные на основании экспериментальных данных, приведенных в работе (Мартов А.Г., Диамант В.М. и др., 2013) и на результатах собственных

измерений, среднее значение параметра 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. Среднее значение величины γ , вычисленное по данным, взятым из работы указанных авторов, равно 0,442, а среднеквадратическое отклонение составило $\pm 0,083$ (p=0,05).

Однако нужно отметить, что такие численные значения показателя у характерны для гольмиевого лазера определенного 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 у 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 объема камня и его плотности по Хаунсфилду произвести расчет показателя удельной величины потери массы у и впоследствии использовать его в качестве расчетного параметра для оценки времени дефрагментации камней.

На основе энергии импульсов и подсчета их количества определена суммарная энергия, затраченная на полную фрагментацию камня, на основе которой рассчитано ожидаемое время полной фрагментации камня:

$$T_{p} = m / (\gamma \times F_{i} \times E_{i}). \tag{5}$$

Энергию и частоту импульсов определяет врач до начала операции на основании данных предоперационного обследования, места расположения и размеров камня, опыта предыдущих операций. В диссертации приведены графические зависимости времени полной фрагментации мочевого камня массой 2000 мг от энергии и частоты следования лазерных импульсов, рассчитанные на основании выражения (5).

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

Диссертантом в процессе проведения научных исследований проведено большое количество измерений длительности дробления камня in vivo. При этом учитывался 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. Одновременно фиксировалось число импульсов лазера, затраченных на фрагментацию

камня. Образовавшиеся осколки перемещались в мочевой пузырь с помощью корзинки. Фрагмент массива экспериментальных данных приведён в таблице 2.

По варьированию данных таблицы 2 видно, что значение коэффициента γ, рассчитываемого по формуле 4 является случайной величиной.

Это связано как с погрешностью определения объёма и рентгенологической плотности конкрементов при КТ, так 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. Расчёт выполнялся в системе Excel с использованием функции «Описательная статистика». Анализ экспериментальных данных показал, 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 выборочные данные коэффициента γ подчиняются нормальному распределению.

Таблица 2 — Экспериментальные данные для определения коэффициента удельной величины потери массы камня γ

	Больной,	Коэф.			Объем	Волокно (мкм),
Дата	пол,	γ,	Локализаци	Плотность	$(cm^3);$	Частота (Гц),
	возраст	мг/Д	я камня	по	масса	Энергия (Дж),
		ж		Хаунсфилду	камня (г)	Кол-во импульсов
	H.A.		Лоханка	2061 макс	1,622 см ³	600 мкм; 8 Гц;
26.02.1	Муж.	0,598	левой	720,4 cp	m=3,063	1,6 Дж × 464 имп
8	(40)		почки	СКО=439,5		2 Дж × 1048 имп
						2,5 Дж × 911 имп
	P.E.	0,403	Лоханка	1374 макс	1,597 см ³	600 мкм; 8 Гц;
02.03.1	Муж.		левой	745,8 cp	m=3,0354	1,6 Дж × 450
8	(46).		почки	СКО=324,7		2.0 Дж × 604
						2,5 Дж × 2664
	Б.П.	0,335	Лоханка	1022 макс	4,979 см ³	600 мкм; 8 Гц;
05.03.1	Муж.		правой	465,2 cp	m=8,7861	1,6 Дж × 16219
8	67 л.		почки	СКО=116,4		2,5 Дж × 1719
	M.O.		Лоханка	Макс. 1458	0,931 см ³	600 мкм; 8 Гц;
18.04.1	Жен.	0,347	левой	Cp. 725,1	m=1,760	1,6 Дж ×180
8	(75)		почки,	СКО=331		1 Дж × 4780

Продолжение таблицы 2

	Б.Ю.	0,557	H/3	Макс.1111	$0,16 \text{ cm}^3$	600 мкм; 8 Гц;
16.07.1	Муж.		левого	Cp. 493	m=0,284	1,6 Дж × 319
8	(48)		мочеточника	СКО=246		
	A.B.		Н/чашка	Max.1198	$0,713 \text{ cm}^3$	270 мкм; 8 Гц
06.09.1	Муж.	0,418	левой	Cp. 619,3	m=1,3115	1,4Дж × 759
8	(64)		почки	СКО= 304,9		1,6 Дж × 1297
	Т.Л.	0.467	Лоханка	Max. 1490	1,46 cm ³	600 мкм; 10 Гц
24.10.1	Жен.		левой	Cp. 840,8	m=2,8423	1,2 Дж × 5075
8	(65)		почки	СКО= 420		
	В.З.	0,405	Лоханка	Max. 2249	$2,117 \text{ cm}^3$	270 мкм; 8 Гц
27.11.1	Жен.		правой	Cp.1125,2	m=4,4132	1,4 Дж × 7782
8	(70)		почки	СКО= 589,5		
	C.O.	0.558	H\ 3	Max. 530	$0,452 \text{ cm}^3$	400 мкм; 8 Гц
08.04.1	Жен.		правого	Cp.360,6	m=0,775	1,0 Дж × 1387
9	(68)		мочеточника	СКО 94,5		
	C.E.	0,412	Лоханка	Max. 1582	1,381 см ³	400 мкм; 10 Гц
26.04.1	Жен.		правой	Cp.759,6	m=2,630	1,6 Дж × 3989
9	(41)		почки	СКО 297,8		

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, что также свидетельствует о возможности предположения нормальности данных распределений значений удельной величины потери массы мочевых конкрементов при гольмиевой литотрипсии.

В результате обработке экспериментальных данных получено, что средние значения коэффициента удельной величины потери массы мочевых камней у, без учета пола больного, различаются для случаев локализации конкрементов в чашечно-лоханочной системе и расположении их в мочеточниках:

 $\gamma = 0.3826 \pm 0.087$ мг/Дж — при дроблении конкрементов в ЧЛС;

 $\gamma = 0.4292 \pm 0.085$ мг/Дж — при дроблении конкрементов в мочеточнике.

При этом выявлено, что средняя величина γ при дроблении камней в мочеточниках у мужчин и у женщин заметно различаются: $(0,406 \pm 0,069 \text{ у мужчин и } 0,487\pm0,083 - \text{ у женщин, } p=0,05)$, что объясняется анатомическими особенностями строения МВС у различных полов. Среднее значение γ при дроблении камней в чашечно-лоханочной системе не зависит от пола полного и составляет $0,382\pm0,087$ мг/Дж., 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 у.

Как показали исследования многих авторов (Амосов Н.А., 2015; Urena R., 2007; Bora İ., 2018 et al.) от длительности интервала времени выполнения любого вида литотрипсии и контактной лазерной литотрипсии, в частности, зависит количество послеоперационных осложнений. Диссертантом, на основе данных литературных источников и результатов собственных исследований, построена диаграмма распределения вида и количества осложнений в зависимости от длительности проведения контактной трансуретральной литотрипсии (рисунок 2).

Одним из факторов, существенно влияющим на увеличение времени 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 волокно и можно продолжить процесс дробления.



Рисунок 2 - Вид и количество осложнений в ЧЛС при выполнении контактной трансуретральной лазерной литотрипсии.

Для сокращения времени проведения ТУЛТ автором предложена техника чрескожного микродренирования ЧЛС по комбинированной методике. Вначале пациент проходил КТ с тремя рентген-метками, прикреплёнными к коже в углах треугольника, приблизительным центром которого являлась компрометированная почка. Перед УЗ-пункцией находили оптимальную точку вкола на построенной предварительно, на основании данных КТ, 3D-модели (рисунок 3).

После этого «совмещали» построенные модели, взятые из разных фаз, в одну. На последней фазе создавалась оптимальная трасса к интересующему месту пункции с учётом «опасных» участков и зон. Далее программным способом устанавливали заранее внедрённый

макет УЗ-датчика на «кожу» в найденном оптимальном месте, по созданной трассе с заранее просчитанными параметрами и углами. Следующим этапом было «перенесение» оптимального положения для пункции на пациента. Эта задача решалась путем предварительного вычисления радиусов от трех рентген-маячков до места вкола на коже. Местом входа иглы было общее пространство пересечение этих трех окружностей.

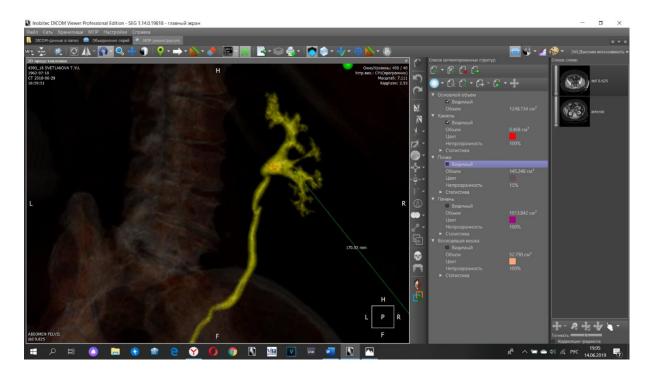


Рисунок 3 - Трёхмерная модель мочеточника и ЧЛС с камнем.

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:







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, интра- и послеоперационных воспалительных осложнений. После окончания литотрипсии игла удалялась. Из осложнений этой методики

можно отметить имевшее место одно контактное кровотечение, купированное консервативно, но привёдшее к прекращению литотрипсии из-за плохой видимости.

Диссертантом был произведён анализ группы больных, где выполнялась стандартная трансуретральная ригидная пиелолитотрипсия. При этом было выявлено, что в 1,6% случаев отмечался ССВО, клиническими признаками, которого были гипертермия, озноб, снижение АД, тахипноэ (пациенты получали стандартную интенсивную терапию в ОРИТ в течении 1-2 суток). Обострение пиелонефрита отмечено в 8,3% случаев, которое потребовало усиление антибактериальной терапии и проведения дезинтоксикационных мероприятий. У больных, в которых выполнялась пиелолитотрипсия с применением методики микродренирования с иглой проявление ССВО отмечено не было, а пиелонефрит возникал у 3,9% прооперированных (рисунок 4).



Рисунок 4 - Распределение послеоперационных осложнений после проведения пиелолитотрипсии традиционным способом (a) и с применением методики микродренирования (б).

Предложенная автором методика применения виртуальной эндоскопии в урологии выступает, как база компьютерного моделирования предстоящего оперативного пособия. Это дает возможность оценить индивидуальную анатомию, практически соответствующую реальной эндоскопической картине, увидеть с чем придется столкнуться во время оперативного пособия (все особенности мочевыделительных путей, расположения опухоли или камня, детали локализации). В процессе взаимодействия автора с разработчиками (программный пакет Dicom Viewer. компании Инобитек, Воронеж) была адаптирована технология предоперационного прогнозирования в урологии при МКБ. Диссертантом были разработаны технические условия и алгоритм отображения на 3-х мерной 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. Таким образом, выполнение виртуальной эндоскопии позволяет более точно оценить факторы сложной анатомии и расположение камня.

Очевидно, что с увеличением энергии и частоты импульсов лазерного излучения время полной фрагментации единицы массы камня уменьшается. Однако с ростом энергии импульсов увеличивается ретропульсия мочевого конкремента, которая характеризуется смещением камня, происходящего за счёт образования акустических ударных волн при схлопывании газового пузыря в месте воздействия лазерного излучения. Явление ретропульсии приводит к необходимости прерывать процесс дробления камня и затрачивать время на перемещение и приведение в контакт с камнем оптического зонда. В диссертационной работе выполнена оптимизация энергии импульсов гольмиевого литотриптера, обеспечивающая минимум времени фрагментации мочевого конкремента. При этом установлено, что оптимальная энергия лазерных импульсов зависит от массы конкремента: при массе до 0,2 г оптимальной энергией импульсов при частоте 8 – 10 Гц является величина 0,7 – 0,8 Дж. При массе 0,4 г и выше оптимальная энергия импульсов равна 1,1 – 1,2 Дж.

В процессе проведения измерения *in vivo* временных интервалов этапов лазерной литотрипсии, по измеренным значениям фактического времени выполнения литотрипсии в мочеточнике с учётом количественных и качественных факторов был выполнен с помощью пакета «Анализ данных. Регрессия» системы Excel расчет коэффициентов регрессии. На основе полученных расчётов построена многофакторная линейная регрессионная модель, позволяющая рассчитать ожидаемое время контактной гольмиевой литотрипсии, имеющая следующий вид:

$$T_{\text{ЛТ-ож}} = 2,008 + 4,7427 * T_{\text{ЛТЧ}} - 0,0211 * X_2 + 1,6247 * X_3 - 0,0432 * X_4 + 1,1424 * X_5,$$
 (6)

Здесь Tлтч — чистое время дробления, вычисленное по выражению (5); X_2 — качественный фактор, учитывающий сложность анатомии мочеточника (наличие S-образного перегиба и сужений просвета), 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».

Аналогичным способом получена регрессионная модель, позволяющая оценить ожидаемое время Злт-ож выполнения трансуретральной контактной гольмиевой литотрипсии в ЧЛС, которая имеет следующий вид:

$$T$$
лт-ож = $6,7371 + 2,2448*T$ лтч – $1,355*Z_2 + 2,0653*Z_3 + 1,3168*Z_n + \varepsilon$, (7)

В диссертации показано, что коэффициент детерминации достаточно большой ($R^2 \ge 0.831$), а остатки распределены симметрично, что свидетельствует о высоком качестве обеих моделей.

ВЫВОДЫ

- 1. Для более точной оценки ожидаемой продолжительности проведения трансуретральной контактной лазерной литотрипсии целесообразно вместо линейных размеров мочевых конкрементов и рентгенологической плотности использовать объем и массу 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 построперационных осложнений при осуществлении ТКЛТ 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 исследованных автором моделей прогнозирования длительности ТКЛТ наиболее точной является регрессионная модель, построенная на основе разработанной автором стохастической альтернативной сетевой модели гольмиевой литотрипсии. При этом параметры моделей для ЧЛС и мочеточников различаются. Качество регрессионной модели, оцениваемое коэффициентом детерминации \mathbb{R}^2 , равно 0,831. Средняя ошибка прогнозирования равна 6,1% (p=0,05).
- 5. Параметрами регрессионной модели гольмиевой литотрипсии в области мочеточников являются следующие факторы: сложность анатомии мочеточника (наличие S-образного перегиба и сужений просвета), определяемой при предоперационном обследовании на основании результатов УЗИ и КТ; соотношение размера конкремента и диаметра мочеточника; длительность стояния камня в мочеточнике; физико-химические свойства камня, сказывающиеся на его «пыльности». В модели литотрипсии в области 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 расчета 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 литотриптере энергию импульсов от 0,7 до 0,8 Дж и частоту импульсов 8-10 Гц, а при массе более 0,4 г энергию импульсов нужно повысить до 1,2 Дж при той же частоте.
- 4. С целью уменьшения длительности литотрипсии и снижения риска возникновения интра- и постоперационных осложнений рекомендуется применять чрескожное микродренирование области литотрипсии с определением оптимальной точки вкола по КТ.
- 5. Для прогнозирования и оптимизации процессов литотрипсии у больных с мочекаменной болезнью, с учетом 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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

- 1. Оценка скорости фрагментации мочевых камней при контактной литотрипсии гольмиевым лазером / В.С. Чернега, Н.П. Тлуховская-Степаненко, **А.Н. Еременко**, С.Н. Еременко // Урология. -2018. -№ 5. С. 69-73.
- Сетевая модель для оценки длительности медицинского технологического процесса лазерной контактной литотрипсии / В.С. Чернега, Н.П. Тлуховская-Степаненко, С.Н. Еременко, А.Н. Еременко // Врач и информационные технологии. 2018. № 4. С. 75-82.
- 3. 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: Федеральное государственное автономное

- образовательное учреждение высшего образования "Севастопольский государственный университет", 2018. С. 142-143.
- 4. 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. Москва: Консэф, 2018. С. 24-26.
- 5. The prediction of urinary calculi fragmentation duration under the holmium laser pulses / V. Chernega, N. Tlukhovskaya-Stepanenko, **A. Eremenko** // Microwave & Telecommunication Technology (CriMiCo'2019) : 29th International Crimean Conference, Sevastopol, September 8-14, 2019. Sevastopol, 2019. Vol. 30, № 13002. P. 1-7.
- 6. Математическая модель дробления мочевых конкрементов в мочеточнике гольмиевым литотриптером / **А.Н. Еременко** // Таврический медико-биологический вестник. -2020. T. 23, $Noldsymbol{0} 1. C. 103-110$.
- 7. Инфракрасные цифровые технологии в хирургической и урологической практике / В.Ю. Михайличенко, **А.Н. Еременко**, И.В. Макаров // 3D-технологии в медицине : Материалы VI Всероссийской научно-практической конференции, Нижний Новгород, 06 ноября 2020 года. Нижний Новгород: Издательство Приволжского исследовательского медицинского университета, 2020. С. 35-37.
- 8. Прогнозирование времени трансуретральной гольмиевой литотрипсии в лечении уролитиаза / В.С. Чернега, С.Н. Еременко, **А.Н. Еременко**, Н.П. Тлуховская-Степаненко // Врач и информационные технологии. -2020. № 2. С. 72-80.
- 9. Интенсивность удельной потери массы мочевых конкрементов под действием лазерных импульсов / В.С. Чернега, **А.Н. Еременко** // СВЧ-техника и телекоммуникационные технологии. 2020. № 1-2. С. 415-416.
- 10. Методы моделирования и прогнозирования длительности хирургических операций / В.С. Чернега, **А.Н. Еременко** // Врач и информационные технологии. 2020. № 1. С. 63-74.
- 11. 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.
- 12. Повышение точности прогнозирования длительности дробления мочевых конкрементов на основе многофакторных регрессионных моделей / В.С. Чернега, **А.Н. Еременко**, С.Н. Еременко // Врач и информационные технологии. -2020. -№ 4. -C. 34-42.
- 13. Прогнозирование длительности разрушения мочевых конкрементов при воздействии импульсов гольмиевого лазера / В.С. Чернега, Н.П. Тлуховская-Степаненко, **А.Н. Еременко** // СВЧ-техника и телекоммуникационные технологии. − 2020. − № 1-1. − С. 458-459

- 14. Снижение времени трансуретральной лазерной пиелокаликолитотрипсии за счет применения микродренирования / **А.Н. Еременко**, С.Н. Еременко, В.С. Чернега // Урология. -2021. № 2. C. 21-26.
- 15. Стохастическая сетевая модель трансуретральной лазерной литотрипсии / В.С. Чернега, Н.П. Тлуховская-Степаненко, **А.Н. Еременко** // Интеллектуальные информационные системы : Труды Международной научно-практической конференции: в 2 ч. Воронеж, 02–04 декабря 2020 года. Воронеж: Воронежский государственный технический университет, 2021. С. 41-45.
- 16. Микропроцессорное устройство дистанционного контроля систем промывания в урологии / В.С. Чернега, А.С. Шамков, **А.Н. Еременко** // Интеллектуальные информационные системы : Труды Международной научно-практической конференции: в 2 ч. Воронеж, 02–04 декабря 2020 года. Воронеж: Воронежский государственный технический университет, 2021. С. 176-180.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ВЭ – Виртуальная эндоскопия

КТ – Компьютерная томография

ЛП – Левая почка

ЛПУ – Лечебно-профилактические учреждения

МВС – Мочевыделительная система

МКБ – Мочекаменная болезнь

МСКТ – Мультиспиральная компьютерная томография

МТ – Мочеточник

ОП – Операционные помещения

ОРИТ — Отделение реанимации и интенсивной терапии

ПП – Правая почка

РПКЛТ – Контактная ригидная пиелокаликолитотрипсия

РПКЛТ-И – Контактная ригидная пиелокаликолитотрипсия с иглой

РУЛТ – Ригидная уретеролитотрипсия

ССВО — Синдром системного воспалительного ответа

ТУЛТ – Трансуретральная лазерная литотрипсия

ТУКЛТ – Трансуретральная контактная лазерная литотрипсия

УЗИ – Ультразвуковые исследования

УРС – Уретерореноскоп

ФПКЛТ – Фибропиелокаликолитотрипсия

ЧЛС – Чашечно-лоханочная система

DICOM — Digital Imaging and Communications in Medicine — медицинский отраслевой стандарт создания, хранения, передачи и визуализации цифровых медицинских изображений и документов обследованных пациентов

EAU — Европейской ассоциации урологов

HU – единица измерения Хаунсфилда

Еременко Алексей Николаевич

Оптимизация трансуретральной контактной гольмиевой литотрипсии в лечении больных мочекаменной болезнью с

применением математического моделирования

Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Подписано в печать 25.03.2023 Формат 60/841/16. Бумага офсетная. Гарнитура «Times New Roman». Печать цифровая. Усл. печ. л. 1,4. Уч.-изд. л. 1,1. Тираж 100 экз. Заказ №411. Цена договорная.

Отпечатано в ООО «Первая типография»
В полном соответствии с предоставленными оригинал-макетами.
450015, г. Уфа, ул. К. Маркса, 65
https:// ufaprint.net; ufaprint.net@gmail.com