

Лобанова Антонина Денисовна

**РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ НОМОГРАММЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ
ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИСТАНЦИОННОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ
ЛИТОТРИПСИИ У ДЕТЕЙ С МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

3.1.11. Детская хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

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, профессор, руководитель группы детской урологии отдела общей и реконструктивной урологии Научно-исследовательского института урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Рудин Юрий Эдвартович

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии-андрологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Сизонов Владимир Валентинович

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Защита диссертации состоится «__» «_____» 2025 года в «__» часов на заседании диссертационного совета 21.1.026.01 при ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России по адресу: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2 стр.1

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

Автореферат разослан «__» «_____» 2025 года

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор РАН

Винярская Ирина Валериевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Мочекаменная болезнь (МКБ) занимает одну из ведущих позиций в структуре патологии мочевыделительной системы у детей. Анализ встречаемости уролитиаза в Российской Федерации за последние десятилетия показал наличие очевидной тенденции к увеличению распространенности данного заболевания среди взрослого населения при сохранении частоты заболеваемости детского населения на стабильном уровне: 15,8-52,7:100 000 (Винниченко Л.В., 2018, Каприн А.Д., 2022, Никушина А.А., 2020, Саенко В.С., 2023). Особенностью течения мочекаменной болезни у детей является высокий риск ее рецидивирования, что требует повторных оперативных вмешательств, в связи с чем выбор оптимальной и наиболее эффективной тактики лечения позволит снизить количество медицинских манипуляций и сократить время пребывания пациента в стационаре (Мое О.В., 2006).

Методом выбора при хирургическом лечении уролитиаза у детей является дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛ) – неинвазивный метод с низкой частотой послеоперационных осложнений (Союз педиатров, 2024, Ang A.J.S., 2020, Griffin S.J., 2010). Показаниями к ДУВЛ служит наличие конкремента почечной локализации плотностью ≤ 1200 HU и размером < 15 мм у детей до 12 лет и < 20 мм у подростков. Для повышения эффективности ДУВЛ необходимо учитывать индивидуальные характеристики пациента и конкремента. Среди факторов, оказывающих положительное влияние на исход ДУВЛ выделяют следующие: младший возраст пациентов (< 6 лет), отсутствие в анамнезе ипсилатерального оперативного лечения МКБ, локализация конкремента вне нижней группы чашечек, единичный конкремент размером < 10 мм и плотностью ≤ 600 HU (El-Assmy A., 2013, Jeong U.S., 2013, Kızılay F., 2020). Выбор тактики лечения пациентов с МКБ с использованием прогностических факторов позволяет персонализировать подход и подобрать наиболее эффективное оперативное вмешательство, что снижает количество нерезультативных манипуляций.

Объективным инструментом предоперационного планирования, объединяющим в себе ряд параметров и учитывающим степень влияния каждого из них на эффективность операции, является номограмма (Kanao K., 2006).

Отечественных инструментов предоперационного планирования и оценки эффективности дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей с уролитиазом не зарегистрировано.

Степень разработанности темы

Единственными существующими прогностическими моделями эффективности ДУВЛ у детей являются две номограммы, разработанные в Турции в 2013 и 2015 году (Dogan H.S., 2015, Onal B., 2013).

Данные номограммы включают в себя практически одинаковый набор предикторов: пол, возраст, количество и размер конкрементов, их локализация и анамнез ипсилатеральных вмешательств. Ограничением турецких номограмм является их создание на одной этнической популяции и невключение таких параметров, как плотность, объем и состав камня (Cetin S., 2021). Номограмма Onal представляет из себя многостраничный документ, неудобный для ежедневного использования, а недостатком номограммы Dogan служит сложный процесс соотнесения финальной суммы баллов с процентом вероятности неудачного сеанса ДУВЛ.

Валидация существующих номограмм для их использования на территории Российской Федерации не проводилась, а аналогичных инструментов предоперационного планирования, разработанных на европейской популяции детей не существует (Jayasimha S., 2021).

Создание новой номограммы для определения эффективности сеанса дистанционной ударно-волновой литотрипсии с использованием дополнительных факторов предикции эффективности лечения, выявленных на популяции российских детей с мочекаменной болезнью, облегчит выбор тактики лечения пациентов, повысит эффективность метода ДУВЛ и сократит количество анестезиологических и хирургических пособий.

Цель исследования

Создать объективный инструмент для высокоточного прогнозирования эффективности лечения детей с уролитиазом почечной локализации методом дистанционной ударно-волновой литотрипсии.

Задачи исследования

1. Провести анализ факторов, влияющих на эффективность лечения детей с мочекаменной болезнью методом дистанционной ударно-волновой литотрипсии.
2. Разработать прогностическую модель для определения эффективности сеанса дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей с уролитиазом почечной локализации.
3. Создать номограмму и интерактивный калькулятор для определения эффективности дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей с уролитиазом на дооперационном этапе.
4. Провести клиническую валидацию прогностической модели эффективности дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей с мочекаменной болезнью.

Научная новизна

Впервые в России на большой выборке пациентов детского возраста с мочекаменной болезнью проведен ретроспективный анализ эффективности дистанционной ударно-волновой литотрипсии и определены статистически достоверные факторы, влияющие на исход сеанса ДУВЛ у данной категории пациентов.

Впервые разработана и валидизирована отечественная номограмма для предоперационного определения эффективности дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей с уролитиазом.

Впервые в России создана программа ЭВМ для быстрого и удобного расчета вероятности успешного сеанса дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей с мочекаменной болезнью.

Теоретическая и практическая значимость работы

Определены характеристики пациента и конкремента, влияющие на эффективность метода дистанционной ударно-волновой литотрипсии. На основании них разработана и введена в практическую деятельность врача детского уролога и детского хирурга номограмма для предоперационного определения эффективности ДУВЛ (заявка на выдачу патента на изобретение №2025103949).

Использование созданной номограммы позволит врачу предсказать исход сеанса литотрипсии и выбрать верную тактику лечения. Благодаря этому будет осуществлен

индивидуальный подход к пациентам, что приведет к селективному назначению ДУВЛ, повышению ее эффективности, снижению количества нерезультативных манипуляций и более быстрому избавлению пациентов от конкрементов.

Внедрение результатов исследования в практику

Полученная в результате исследования номограмма была внедрена в практическую деятельность урологического отделения с группами репродуктологии и трансплантации ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, детского уроandroлогического отделения НИИ урологии им. Н.А. Лопаткина – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, отделения детской урологии-андрологии ГБУЗ г. Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы» и детского уроandroлогического отделения ГБУ РО «Областная детская клиническая больница», г. Ростов-на-Дону.

Методология и методы исследования

Выполнен поиск и анализ данных литературы по теме лечения мочекаменной болезни у детей методом дистанционной ударно-волновой литотрипсии, выявлены различные факторы, влияющие на эффективность лечения, и описаны существующие инструменты предоперационного планирования. Методология исследования включила в себя ретроспективный и проспективный анализ данных пациентов, госпитализированных в урологическое отделение с группами репродуктологии и трансплантации ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России с диагнозом мочекаменная болезнь с июля 2020 года по октябрь 2024 года. Дизайн научной работы представляет собой одноцентровое нерандомизированное ретроспективно-проспективное аналитическое сравнительное исследование. В исследование вошло 357 пациентов, что составило 391 почечную единицу (п.е.). Первым этапом на ретроспективной группе пациентов ($n_{п.е.}=305$) был выполнен поиск и отбор статистически достоверных факторов, влияющих на результат сеанса ДУВЛ, с последующим созданием прогностической модели и разработкой номограммы для определения эффективности ДУВЛ у детей с уrolитизом. Вторым этапом на проспективной группе пациентов ($n_{п.е.}=86$) проведена клиническая валидация номограммы. Статистический анализ полученных данных проведен в соответствии с современными методиками, включая описательные статистические методы, оценку

статистической значимости, регрессионный, корреляционный и факторный анализы. Оценку прогностической эффективности модели осуществляли при помощи анализа ROC-кривых, с вычислением показателя площади под ROC-кривой (AUC). Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Статистически достоверными факторами, имеющими наибольшее прогностическое значение для определения эффективности лечения методом ДУВЛ у детей с уролитиазом являются: пол и возраст пациентов, точная локализация конкрементов и ее множественность, а также размер, плотность и объем конкремента по данным КТ.
2. Разработанная прогностическая статистическая модель обладает достаточной чувствительностью и специфичностью и позволяет с высокой вероятностью предсказать эффективность сеанса ДУВЛ.
3. Созданная номограмма и интерактивный калькулятор являются удобными в использовании инструментами предоперационного планирования, обеспечивающими объективный подход к лечению пациентов с МКБ.
4. Валидация номограммы доказала возможность ее применения в клинической практике на дооперационном этапе в качестве прогностического инструмента эффективности ДУВЛ.

Степень достоверности результатов

В основу исследования легли современные сведения о подходе к лечению мочекаменной болезни у детей, которые отражены в отечественной и зарубежной научной литературе. Достоверность полученных результатов обусловлена репрезентативностью выборки пациентов и подтверждена достаточным объемом данных, проанализированным в рамках исследования. Надежность полученных выводов подтверждена соответствующими методами статистического анализа. Все результаты исследования аргументированы, отражены в табличных данных и гистограммах, что способствует их наглядности и доступности для восприятия. Подготовка, обработка и интерпретация данных выполнены с применением современных цифровых технологий, что включало использование передовых программных средств для статистической обработки больших массивов данных.

Апробация работы

Материалы диссертации доложены и обсуждены на следующих конференциях: XI Всероссийская Школа по детской урологии андрологии (Москва, 6-7 апреля 2023 г.); V Всероссийская научно-практическая конференция «Осенние Филатовские чтения – важные вопросы детского здоровья» (Владимир, 14-15 сентября 2023 г.); I Международный форум «Дни детской хирургии в Азербайджане» (Баку, 17-19 мая 2024 г.); XII Всероссийская школа по детской урологии-андрологии (Москва, 4-5 апреля 2024 г.); Форум «Медицина на страже здоровья детей и подростков» (Москва, 31 мая – 1 июня 2024 г.); VI Невский урологический форум (Санкт-Петербург, 20-21 июня 2024 г.); V Съезд детских врачей Московской области с международным участием (Москва, 4-6 сентября 2024 г.); XXIV Конгресс Российского общества урологов (Екатеринбург, 12-14 сентября 2024 г.); I Всероссийский форум с международным участием «Здоровье детей – национальный приоритет России» (Москва, 25-27 сентября 2024 г.); VI Научно-практическая конференция студентов и молодых ученых «Студеникинские чтения» (Москва, 4 декабря 2024 г.); XIII Всероссийский научно-практический форум с международным участием «Неотложная детская хирургия и травматология» (Москва, 19-21 февраля 2025 г.).

Публикации результатов исследования

По материалам диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 3 статьи в научных журналах, рекомендованных ВАК для публикации основных результатов диссертации на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук по специальности «Детская хирургия»; 5 тезисов в рецензируемых научных изданиях и 4 кратких сообщения о результатах работы в печатных изданиях; заявка на выдачу патента на изобретение №2025103949 от 21.02.2025г. «Способ прогнозирования эффективности дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей с уролитиазом».

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие на всех этапах выполненной диссертационной работы: участвовал в разработке дизайна исследования, сформулировал цель и задачи исследования, провел полный анализ источников литературы и определил количество параметров, изучаемых в исследовании. Автором подготовлена база данных,

на которой им самостоятельно выполнена их статистическая обработка с последующей интерпретацией результатов и оформлением полученных выводов в виде научных статей и тезисов, которые были представлены им на научно-практических конференциях. При личном участии автора была разработана прогностическая модель для определения эффективности ДУВЛ у детей с уролитиазом и проведена ее клиническая валидация.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 126 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной материалам и методам исследования, трех глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 118 источников, из которых – 24 отечественных и 94 – зарубежных. Работа содержит 34 таблицы и 28 рисунков.

Этическая экспертиза

Исследование было одобрено локальным независимым этическим комитетом при ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, протокол № 10 от 06.10.2022 г. и протокол № 1 от 06.02.2025г.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Объем, методы и дизайн исследования

В исследование вошло 357 пациентов в возрасте от 5 месяцев до 17 лет 11 месяцев с уролитиазом почечной локализации, которым была выполнена дистанционная ударно-волновая литотрипсия в урологическом отделении с группами репродуктологии и трансплантации ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России в период с июля 2020г. по октябрь 2024г. включительно.

С учетом того, что уролитиаз может быть как односторонним, так и двусторонним процессом, почки в исследовании учитывались как независимые единицы. Всего получилась 391 почечная единица. Дальнейшая описательная статистика и все расчеты производились именно для почечных единиц.

Исследование было поделено на два этапа, которые состояли из ретроспективного и проспективного анализа (рис. 1). В первую группу (ретроспективную) вошло 305 почечных единиц. Литотрипсия пациентам из этой группы была выполнена в период с июля 2020г. по декабрь 2023 г. включительно.

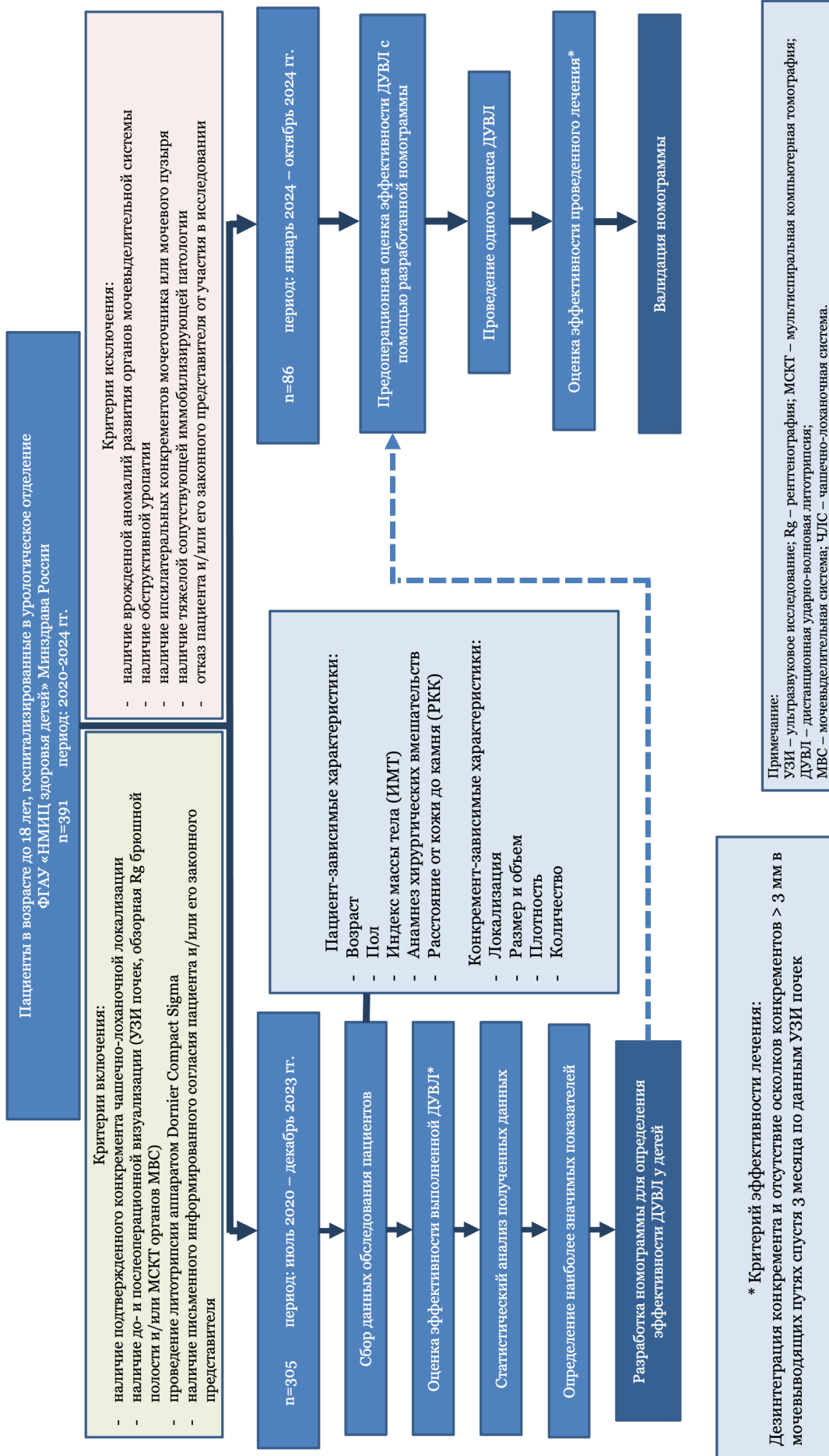


Рис. 1. Дизайн исследования.

На массиве данных этой группы пациентов был выполнен анализ влияния ряда параметров на исход сеанса ДУВЛ. На основании отобранных факторов была разработана прогностическая модель и создана номограмма для определения эффективности ДУВЛ у детей с мочекаменной болезнью.

Во вторую (проспективную) группу пациентов вошло 86 почечных единиц. Детям из этой группы оперативное вмешательство в объеме дистанционной литотрипсии было выполнено в период с января 2024 г. по октябрь 2024 г. включительно. На этой группе пациентов была выполнена валидация номограммы и оценка возможности ее применения в практике врача-детского уролога.

Критерии включения и исключения для обеих групп были практически одинаковыми. Единственным отличием было то, что для пациентов второй группы наличие дооперационных результатов мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) было обязательным условием.

Критерии включения:

- наличие подтвержденного конкремента чашечно-лоханочной локализации
- наличие до- и послеоперационной визуализации (УЗИ почек, обзорная Rg брюшной полости и/или МСКТ органов МВС)
- проведение литотрипсии аппаратом Dornier Compact Sigma
- наличие письменного информированного согласия пациента и/или его законного представителя

Критерии исключения:

- наличие врожденной аномалий развития органов мочевыделительной системы
- наличие обструктивной уропатии
- наличие ипсилатеральных конкрементов мочеточника или мочевого пузыря
- наличие тяжелой сопутствующей иммобилизирующей патологии
- отказ пациента и/или его законного представителя от участия в исследовании

Средний возраст пациентов (Me (Q1 – Q3)) в ретроспективной группе составил 119 месяцев (44 – 175), в то время как в проспективной группе – 149 месяцев (81 – 187,5). В обеих группах преобладали девочки.

При поступлении пациента в стационар ему проводился полный физикальный осмотр, фиксация антропометрических показателей, тщательный сбор жалоб и анамнеза. Особенное внимание при сборе анамнеза уделялось наличию и виду оперативных вмешательств, перенесенных ребенком по поводу уrolитиаза.

В качестве первого этапа обследования для подтверждения диагноза и исключения осложнений использовалось УЗИ почек и мочевого пузыря. С помощью компьютерной томографии оценивались следующие характеристики: размер, объем, плотность камня и расстояние от кожи до конкремента. При расхождении данных, полученных с помощью УЗИ и КТ, за истинные принимались данные компьютерной томографии, поскольку этот метод обследования обладает значительно большей диагностической точностью (Passerotti C., 2009).

Всем детям, вошедшим в наше исследование, дистанционная ударно-волновая литотрипсия выполнялась с помощью одного аппарата – Dornier Compact Sigma (Dornier MedTech Systems GmbH, Германия). Визуализация конкремента и фокусировка удара выполнялась с использованием ультразвуковой системы BK Medical Flex Focus 800 в целях снижения лучевой нагрузки на пациента. В послеоперационном периоде всем пациентам проводилась инфузионная терапия изотоническими растворами в совокупности с питьевым режимом из расчета 50 мл/кг/сут с последующим введением фуросемида 0,3 мг/кг с целью форсирования диуреза.

Контроль эффективности проведенной дистанционной ударно-волновой литотрипсии проводился через 3 месяца после операции. Критерием эффективности послужила дезинтеграция конкремента и отсутствие его осколков размером более 3 мм в просвете мочевыделительной системы по данным УЗИ почек.

Статистическая обработка данных

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.4.1 и v. 4.6.3 (разработчик - ООО "Статтех", Россия).

Нормальность распределения количественных показателей оценивалась с помощью критерия Шапиро-Уилка или критерия Колмогорова-Смирнова. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ), а в случае отсутствия нормального распределения с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. 95% доверительные интервалы для процентных долей рассчитывались по методу Клоппера-

Пирсона. Сравнение двух групп по количественному показателю выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента, t-критерия Уэлча и U-критерия Манна-Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона или точного критерия Фишера. В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей нами использовался показатель отношения шансов с 95% доверительным интервалом (ОШ; 95% ДИ). Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании успешности ДУВЛ применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Отбор факторов для построения номограммы выполнялся с использованием логистического регрессионного анализа. С его помощью были выбраны переменные в соответствии с клинической и статистической значимостью с отсеиванием наименее эффективных признаков. Построение и визуализация номограммы выполнялось с использованием программного обеспечения PyNomo Software 0.3.2 на языке программирования Python 3.7 (библиотеки pandas 1.2.4, numpy 1.21.5, matplotlib 3.5.1.)

Программное обеспечение для ЭВМ разработано на языке программирования Python 3.13. Для реализации программного кода нами была выбрана интегрированная среда разработки и обучения на языке Python, созданная с помощью библиотеки Tkinter – IDLE 3.13.0. Для конвертации полученного программного кода в исполняемый exe-файл для Microsoft Windows нами была использована библиотека py2exe 0.13.0.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Факторы, определяющие успешность сеанса дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей

Факторы, изученные в нашем исследовании, можно условно поделить на пациент-зависимые и конкремент-зависимые. К первым относятся пол, возраст, индекс массы тела пациента, расстояние от кожи до конкремента и наличие оперативных вмешательств в анамнезе. Ко вторым относятся: задействованная сторона, наличие двустороннего процесса, локализация конкрементов в почке, их количество, размер, объем и плотность.

Установлено, что женский пол повышает эффективность ДУВЛ в 1,841 раза, а проведенный ROC-анализ подтвердил прогностическую ценность данного параметра (AUC = 0,576; 95% ДИ: 0,510 – 0,641, $p = 0,011$) (табл. 1).

Таблица 1. Категориальные пациент-зависимые характеристики.

Показатель	Категории	эффективность ДУВЛ		p
		неэффективная ДУВЛ	эффективная ДУВЛ	
пол пациентов, абс. (%)	мужской	65 (44,8)	80 (55,2)	0,010* ^a
	женский	49 (30,6)	111 (69,4)	
возраст пациентов (лет), абс. (%)	< 6	35 (34,7)	66 (65,3)	< 0,001* ^a
	6-14	59 (50,4)	58 (49,6)	
	> 14	20 (23,0)	67 (77,0)	
ипсилатеральное оперативное вмешательство в анамнезе, абс. (%)	отсутствие	87 (37,3)	146 (62,7)	0,980 ^a
	наличие	27 (37,5)	45 (62,5)	
литотомия (лапароскопическая/открытая), абс. (%)	отсутствие	109 (37,1)	185 (62,9)	0,752 ^b
	наличие	5 (45,5)	6 (54,5)	
ДУВЛ в анамнезе, абс. (%)	отсутствие	98 (36,3)	172 (63,7)	0,279 ^a
	наличие	16 (45,7)	19 (54,3)	
КЛТ в анамнезе, абс. (%)	отсутствие	109 (37,7)	180 (62,3)	0,792 ^b
	наличие	5 (31,2)	11 (68,8)	
престентирование, абс. (%)	отсутствие	104 (37,8)	171 (62,2)	0,630 ^a
	наличие	10 (33,3)	20 (66,7)	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

^a – Хи-квадрат Пирсона

^b – точный критерий Фишера

При проведении сравнения средних значений возраста пациентов в группе с эффективной и с неэффективной ДУВЛ, нами не было получено статистически достоверных различий ($p=0,284$) (табл. 2). Объединение же пациентов в три возрастные группы (<6, 6-14 и >14 лет) показало следующую зависимость: шансы на успешную литотрипсию в средней возрастной группе были в 1,918 раз ниже ($p<0,001$), а прогностическая ценность возраста пациента подтвердилась (AUC = 0,630; 95% ДИ: 0,568 – 0,693, $p < 0,001$) (табл. 1).

Наличие в анамнезе ипсилатеральных хирургических вмешательств по поводу уролитиаза не оказывает достоверного воздействия на исход ДУВЛ ($p=0,980$) (табл. 1).

Таблица 2. Количественные пациент-зависимые характеристики.

Показатели	эффективность ДУВЛ		p
	неэффективная ДУВЛ	эффективная ДУВЛ	
возраст (мес), Me [IQR]	105,50 [52,50; 156,00]	124,00 [34,00; 188,00]	0,284 ^a
возраст (г), Me [IQR]	8,00 [4,00; 13,00]	10,00 [2,00; 15,00]	0,270 ^a
вес (кг), Me [IQR]	26,60 [15,70; 47,60]	34,00 [14,50; 56,00]	0,548 ^a
рост (см), Me [IQR]	1,30 [1,08; 1,54]	1,44 [0,94; 1,60]	0,429 ^a
ИМТ (кг/м ²), Me [IQR]	16,75 [14,58; 20,24]	17,30 [15,08; 20,91]	0,436 ^a
РКК (мм), M (SD)	49,40 (7,77)	51,59 (12,87)	0,462 ^a

^a – U–критерий Манна–Уитни

Антропометрические данные пациента, такие как его рост, вес и ИМТ не оказывают влияние на эффективность ДУВЛ. Среднее значение РКК в группе эффективной литотрипсии было несколько больше, но достоверной разницы выявлено не было, $p=0,462$.

В качестве размера конкремента нами был использован максимальный диаметр камня (или сумма таких диаметров при нескольких камнях) и его объем. Значение обеих характеристик в группе с эффективной ДУВЛ было значимо ниже ($p < 0,001$) (табл. 3). Плотность конкремента, определяемая по данным КТ, также является важным прогностическим признаком эффективности ДУВЛ (AUC = 0,744; 95% ДИ: 0,662 – 0,825, $p < 0,001$).

Таблица 3. Количественные конкремент-зависимые характеристики.

Показатели	эффективность ДУВЛ		n	p
	неэффективная ДУВЛ	эффективная ДУВЛ		
размер конкремента по УЗИ (мм), Me [IQR]	14,50 [9,25; 21,00]	9,00 [6,00; 12,00]	305	$< 0,001^{*a}$
размер конкремента по КТ (мм), Me [IQR]	13,00 [8,50; 17,50]	7,50 [5,15; 11,00]	140	$< 0,001^{*a}$
размер конкремента по обзорной Rg (мм), M (SD)	14,28 (6,41)	9,54 (3,72)	83	0,002 ^{*b}
объем конкремента (см ³), Me [IQR]	0,71 [0,35; 1,31]	0,23 [0,13; 0,45]	140	$< 0,001^{*a}$
средняя плотность по КТ (HU), M (SD)	1040,51 (276,17)	717,75 (370,25)	140	$< 0,001^{*b}$

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

^a – U–критерий Манна–Уитни

^b – t–критерий Уэлча

Сторона, на которой расположен конкремент, не влияет на результат операции ($p=0,076$), а наличие двустороннего процесса оказывает положительное влияние на эффективность ДУВЛ ($p=0,046$) (табл. 4). Такой результат мы связываем с более длительным пребыванием пациентов с двусторонним процессом в стационаре (операции проводились с недельным промежутком), следовательно инфузионная и диуретическая терапия, а также наблюдение за выполнением рекомендаций в условиях хирургического отделения суммарно были более продолжительные.

При сопоставлении эффективности ДУВЛ в зависимости от количества конкрементов нам не удалось установить статистически значимых различий, однако нами было введено более подробное описание множественности локализации конкрементов, которая отрицательно влияет на результат литотрипсии ($p=0,001$). При увеличении количества задействованных отделов почки на 1 шансы эффективной ДУВЛ уменьшаются в 2,115 раза (ОШ = 0,473; 95% ДИ: 0,298 – 0,749). Локализация конкрементов в одном отделе ЧЛС является достоверным прогностическим признаком успешной ДУВЛ (AUC = 0,581; 95% ДИ: 0,516 – 0,646, $p = 0,003$).

Наличие конкремента в нижней группе чашечек уменьшает шансы эффективной ДУВЛ в 1,776 раз (ОШ = 0,563; 95% ДИ: 0,352 – 0,900).

Таблица 4. Категориальные конкремент-зависимые характеристики.

Показатель	Категории	эффективность ДУВЛ		p
		неэффективная ДУВЛ	эффективная ДУВЛ	
сторона, абс. (%)	правая	58 (33,1)	117 (66,9)	0,076 ^a
	левая	56 (43,0)	74 (56,9)	
количество сторон, абс. (%)	одна	87 (41,0)	125 (59,0)	0,046 ^{*a}
	две	27 (29,0)	66 (71,0)	
количество конкрементов, абс. (%)	один	62 (34,4)	118 (65,6)	0,204 ^a
	два и более	52 (41,6)	73 (58,4)	
количество отделов, абс. (%)	1	67 (32,2)	141 (67,8)	0,001 ^{*a}
	2-3	42 (45,7)	50 (54,3)	
	4	5 (100,0)	0 (0,0)	
точная локализация, абс. (%)	лоханка	39 (35,1)	72 (64,9)	0,015 ^{*a}
	с/в гр. чашек	11 (22,0)	39 (78,0)	
	н гр. чашек	64 (44,4)	80 (55,6)	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

^a – Хи-квадрат Пирсона

Разработка номограммы для определения эффективности дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей

Процесс разработки номограммы для определения эффективности ДУВЛ у детей состоял из нескольких этапов. На первом этапе нами были отобраны факторы, показавшие наибольшую чувствительность и специфичность по данным ROC-анализа. На втором этапе был проведен множественный логистический регрессионный анализ с последовательным включением и отсеиванием различных факторов на основании их клинической и статистической значимости, а также логичности и простоты получаемой модели. На третьем этапе полученная в виде уравнения зависимость нескольких переменных была визуализирована в виде номограммы.

Учитывая результат проведенного статистического анализа, факторами, оказывающими достоверное влияние на эффективность ДУВЛ у детей, являются: пол пациентов, их возраст, точная локализация камней и ее множественность, размер конкремента по данным разных исследований, его объем и плотность.

Предсказательная способность каждого из изученных факторов была определена с помощью анализа значения AUC каждого предиктора. При сравнении дискриминационной способности размера конкремента, измеренного по данным трех разных исследований, наибольшее значение AUC было получено у размера, определяемого с помощью КТ (AUC = 0,754; 95% ДИ: 0,675 – 0,833, $p < 0,001$).

В связи с особенностями создания прогностической модели возникла необходимость представить количественные характеристики, описывающие размер, объем и плотность конкремента, в виде категориальных переменных (рис. 2, 3).

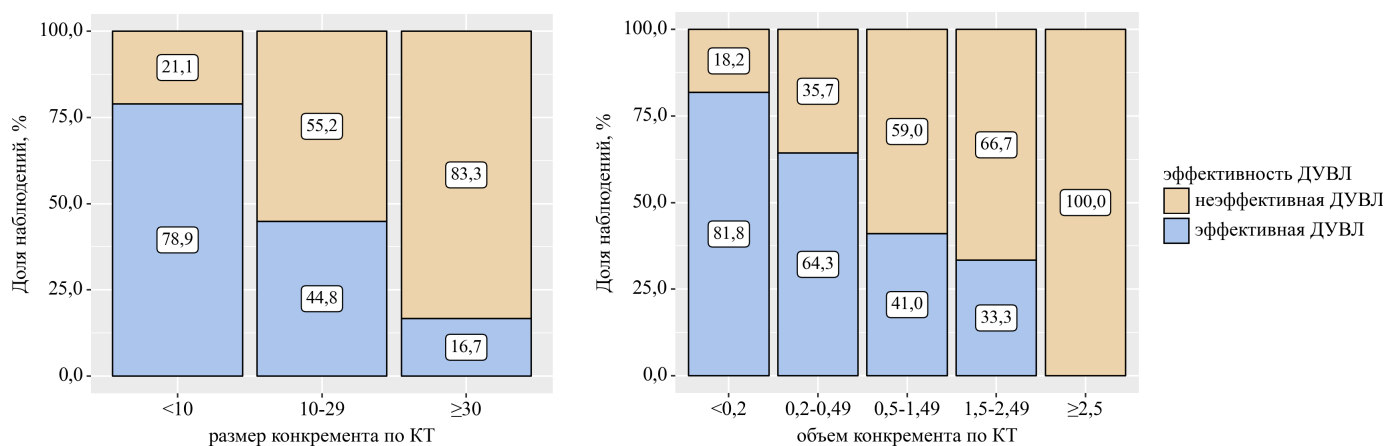


Рис. 2. Анализ эффективности ДУВЛ в зависимости от размера и объема камня.

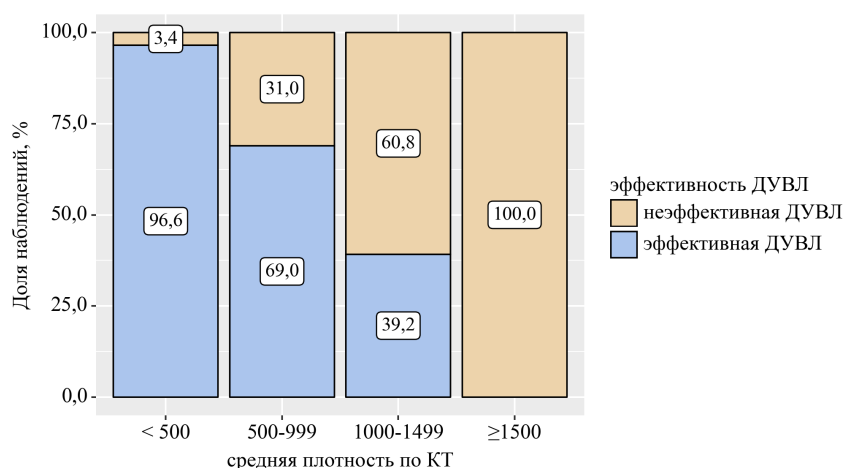


Рис. 3. Анализ эффективности ДУВЛ в зависимости от плотности камня.

Выбор диапазонов параметров основан на данных научной литературы, общепринятых классификациях и связан со значением полученных точек cut-off.

Для проведения множественного логистического регрессионного анализа нами были отобраны следующие характеристики: пол и возраст пациентов, точная локализация конкремента и ее множественность, размер, объем и средняя плотность конкремента по данным КТ.

В рамках подбора оптимального перечня факторов, позволяющего добиться наибольшего значения AUC модели, при сохранении высоких цифр чувствительности и специфичности, нами были проверены различные комбинации признаков. Только при включении в модель всех характеристик, прошедших отбор в первом этапе удалось достигнуть следующих цифр: AUC = 0,855; 95% ДИ: 0,784 – 0,925, $p < 0,001$. Чувствительность и специфичность модели составили 82,3% и 82,2%, соответственно. Пороговое значение логистической функции P в точке cut-off составило 0,528. Эффективная ДУВЛ прогнозировалась при значении логистической функции P выше данной величины или равном ей.

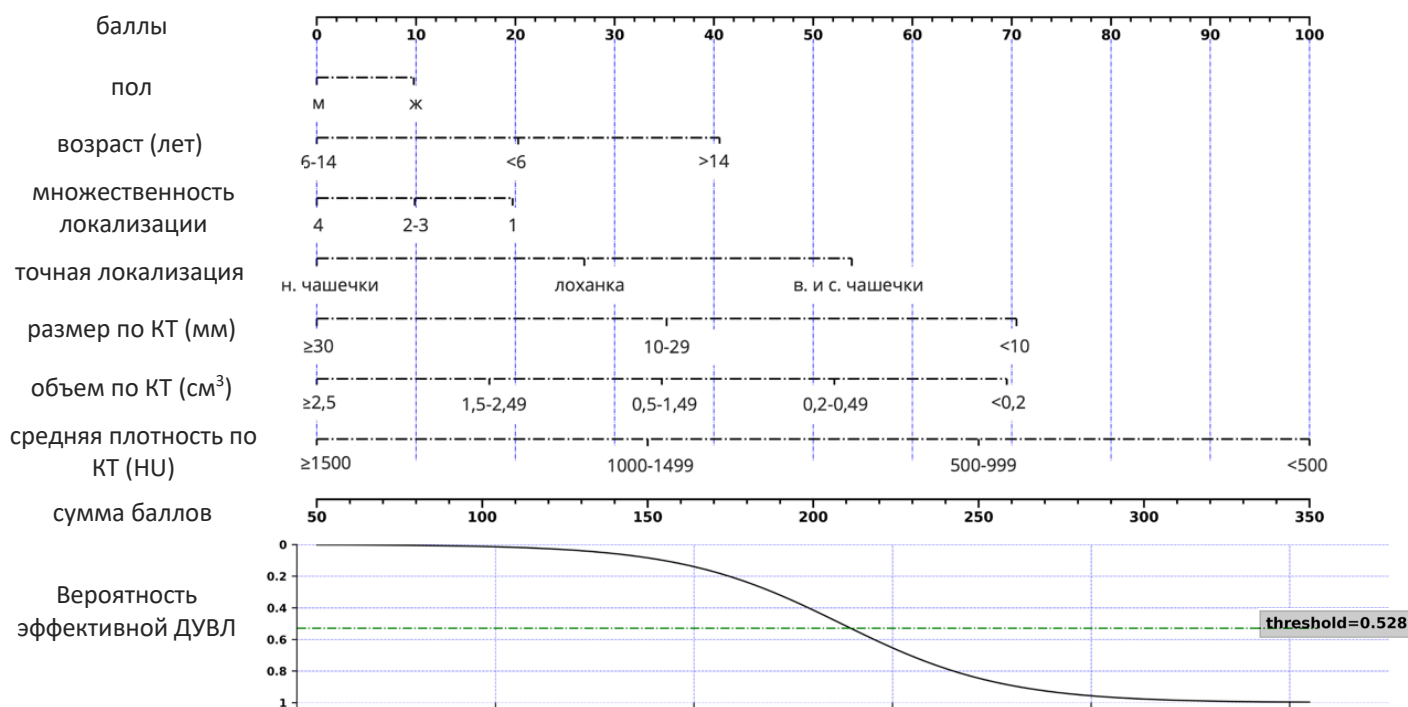
Наблюдаемая зависимость описывается уравнением, представленным ниже:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$$

$$z = 4,078 + 0,399X_{\text{пол}} + 0,829X_{\text{возраст}} - 0,403X_{\text{множественность}} + 1,101X_{\text{точность}} - 1,440X_{\text{размер}} - 0,710X_{\text{объем}} - 1,362X_{\text{плотность}}$$

где P – вероятность эффективной ДУВЛ, $X_{\text{пол}}$ – пол пациента (0 – мужской, 1 – женский), $X_{\text{возраст}}$ – возраст пациента, $X_{\text{множественность}}$ – множественность локализации конкрементов, $X_{\text{точность}}$ – точная локализация конкремента, $X_{\text{размер}}$ – размер конкремента по КТ, $X_{\text{объем}}$ – объем конкремента по КТ, $X_{\text{плотность}}$ – средняя плотность конкремента по КТ

На основании коэффициентов модели логистической регрессии и диапазонов предикторов из полученного уравнения, описывающего наблюдаемую зависимость, была сгенерирована номограмма (рис.4).



Баллы, соответствующие значениям каждого параметра:

Пол:	мужской (0); женский (10)
Возраст (лет):	6-14 (0); <6 (20); >14 (41)
Множественность локализации:	4 (0); 2-3 (10); 1 (20)
Точная локализация:	нижняя группа чашечек (0); лоханка (27); верхняя и/или средняя группа чашечек (54)
Размер по КТ (мм):	≥30 (0); 10-29 (35); <10 (71)
Объем по КТ (см³):	≥2.5 (0); 1.5-2.49 (18); 0.5-1.49 (34); 0.2-0.49 (52); <0.2 (69)
Средняя плотность по КТ (НУ):	≥1500 (0); 1000-1499 (33); 500-999 (67); <500 (100)

Рис. 4. Номограмма для определения эффективности ДУВЛ у детей.

Номограмма присваивает каждому предиктору значение в баллах на основе его значимости, а сумма этих баллов используется для расчета прогнозируемой вероятности результата. Чем выше сумма баллов, тем выше вероятность успешной литотрипсии. При сумме баллов выше или равной 210, пациенту рекомендовано назначение оперативного лечения в объеме ДУВЛ.

Несмотря на удобство в использовании номограммы на практике, для уменьшения времени, которое уходит на соотнесение каждой из характеристики с количеством баллов, ей соответствующей, а также на сложение всех баллов для получения итоговой суммы, нами была разработана программа для ЭВМ, ускоряющая данный процесс и минимизирующая риск ошибки из-за человеческого фактора (рис. 5).

Рис. 5. Калькулятор для определения эффективности ДУВЛ.

Клиническая валидация номограммы для определения эффективности дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей

В соответствии с порядком валидации аналогичных номограмм нами был проведен логистический регрессионный анализ влияния суммы баллов, полученной с помощью номограммы, на успешность ДУВЛ. Выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$). Сумма баллов является статистически значимым предиктором эффективности ДУВЛ ($AUC = 0,861$; 95% ДИ: 0,782 – 0,940, $p < 0,001$) (рис.6).

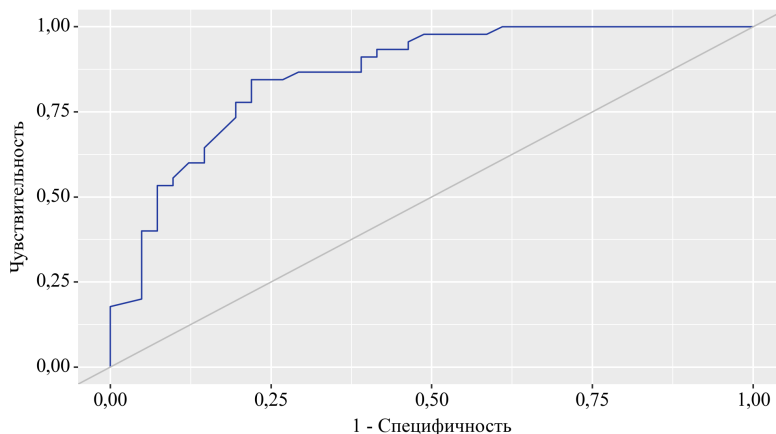


Рис. 6. ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность суммы баллов при прогнозировании эффективности ДУВЛ

Для каждого пациента была рассчитана вероятность успешного исхода операции с помощью номограммы, проведен сеанс ДУВЛ и определен фактический исход операции. На основе полученных данных была построена матрица неточностей (табл.5).

Таблица 5. Матрица неточностей номограммы для определения эффективности дистанционной ударно-волновой литотрипсии.

Показатель	Категории	Фактический исход	
		эффективная ДУВЛ	неэффективная ДУВЛ
Спрогнозированный исход	эффективная ДУВЛ	37 TP	9 FP
	неэффективная ДУВЛ	8 FN	32 TN

TP (True positive) — истинные положительные решения;

TN (True negative) — истинные отрицательные решения;

FP (False positive) — ложные положительные решения;

FN (False negative) — ложные отрицательные решения.

Анализ данных, приведённых в таблице, показал, что доля правильно предсказанных исходов составляет 80,23%, положительное прогностическое значение получено в 80,43%. Показатель F-меры модели, объединяющий в себе точность и чувствительность и являющийся гармоничным средним между ними, составил 0,81. Удовлетворительная калибровка модели была доказана с использованием критерия согласия Хосмера–Лемешева ($p = 0,136$).

Полученные результаты подтверждают высокую прогностическую точность разработанной номограммы и возможность ее применения в качестве инструмента предоперационного планирования в практике детского хирурга и уролога-андролога.

ВЫВОДЫ

1. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия обладает высокой эффективностью лечения мочекаменной болезни у детей при конкрементах, локализующихся в единственном отделе почки ($p=0,001$), суммарным размером менее 10 мм, объемом менее $0,4 \text{ см}^3$ и средней плотностью менее 915 HU ($p<0,001$). Вероятность успешного лечения снижается у пациентов мужского пола в возрасте от 6 до 14 лет ($p<0,001$) при локализации конкрементов в нижней группе чашечек ($p=0,015$).
2. Разработанная модель прогнозирования эффективности сеанса дистанционной ударно-волновой литотрипсии методом многофакторного регрессионного анализа и объединяющая семь предикторов (пол, возраст, множественность и точность

локализации, размер, объем и плотность конкрементов) является научно обоснованной и обладает высокими значениями чувствительности (82,3%) и специфичности (82,2%) с $AUC = 0,855$, $p < 0,001$.

3. Созданная номограмма и интерактивный калькулятор являются объективными и удобными для использования в клинической практике инструментами для высокоточного прогнозирования эффективности дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей с уролитиазом почечной локализации.
4. Проведенная клиническая валидация номограммы доказала возможность ее применения в качестве эффективного инструмента предоперационного планирования ($p < 0,001$). Прогностическая ценность номограммы подтверждена ее высокими метриками качества (безошибочность – 80,23%, точность – 80,43%, показатель F-меры модели – 0,81).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для определения вероятности эффективной дистанционной ударно-волновой литотрипсии необходимо оценить следующие параметры: пол и возраст пациента, точную локализацию конкремента и ее множественность, а также такие его характеристики как размер, объем и плотность по данным КТ.
2. При наличии подтвержденного конкремента в собирательной системе почек по данным УЗИ необходимо решить вопрос о целесообразности проведения компьютерной томографии. При сумме баллов первых пяти характеристик номограммы менее 41 (использовать в качестве значения размера камня результат УЗИ), необходимости в выполнении КТ для определения эффективности ДУВЛ нет. Проведение сеанса дистанционной литотрипсии таким пациентам не рекомендуется.
3. Для повышения эффективности метода ДУВЛ рекомендуется использовать разработанную номограмму для прогнозирования исхода вмешательства на дооперационном этапе. При сумме баллов номограммы более или равной 210 и вероятности успешной литотрипсии более или равной 53% рекомендовано проведение сеанса дистанционной ударно-волновой литотрипсии. В обратном случае следует рассмотреть проведение контактной литотрипсии (РИРХ, ПНЛ) или пиело/нефролитотомии при невозможности миниинвазивного вмешательства.

4. В целях ускорения и облегчения процесса расчета эффективности ДУВЛ в клинической практике рекомендуется использовать разработанное программное обеспечение «Калькулятор для определения эффективности ДУВЛ». Данный калькулятор также снизит вероятность ошибки в расчетах, которая может возникнуть при самостоятельном использовании номограммы.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Лобанова А.Д., Зоркин С.Н. Факторы и номограммы, определяющие эффективность дистанционной ударно-волновой литотрипсии в лечении мочекаменной болезни у детей. Обзор литературы. *Детская хирургия*. 2024; 28 (3): 284-291.
2. Лобанова А.Д., Зоркин С.Н., Баязитов Р.Р., Шахновский Д.С. Номограмма для определения эффективности дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей с мочекаменной болезнью. *Российский педиатрический журнал*. 2024; 27(6): 410–416.
3. Лобанова А.Д., Зоркин С.Н., Баязитов Р.Р., Шахновский Д.С. Валидация отечественной номограммы для определения эффективности дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей с уролитиазом. *Детская хирургия*. 2025; 29(1): 13–21.
4. Зоркин С.Н., Лобанова А.Д., Шахновский Д.С., Никулин О.Д., Кяримов И.А. Факторы, предсказывающие исход ударно-волновой литотрипсии у детей с уролитиазом. XI Всероссийская Школа по детской урологии-андрологии. Сборник тезисов. 2023. С: 61.
5. Зоркин С.Н., Лобанова А.Д., Шахновский Д.С. Номограмма как инструмент предоперационного планирования лечения детей с мочекаменной болезнью. *Российский педиатрический журнал*. 2023. 26(3S): 31.
6. Лобанова А.Д., Зоркин С.Н., Никулин О.Д., Шахновский Д.С. Прогнозирование эффективности дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей с уролитиазом. *Российский педиатрический журнал*. 2023. 26 (4S): 50-51.
7. Лобанова А.Д. Предикторы эффективности дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей с уролитиазом. *Российский педиатрический журнал*. 2023. 26 (5S): 43.
8. Лобанова А.Д., Зоркин С.Н. Дооперационное прогнозирование исхода сеанса дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей с мочекаменной болезнью. Материалы Первой Международной конференции общества Детских урологов Узбекистана. 2024. С: 54-55.
9. Лобанова А.Д., Зоркин С.Н., Шахновский Д.С., Воробьева Л.Е. Факторы, влияющие на успешность сеанса дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей с

мочекаменной болезнью. Сборник абстрактов. Материалы XXIV Конгресса Российского общества урологов. 2024. С: 372-373.

10. Лобанова А.Д., Зоркин С.Н., Шахновский Д.С., Кяримов И.А. Факторы, влияющие на исход дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей с уролитиазом. Российский педиатрический журнал. 2024;27(3S):55.
11. Лобанова А.Д., Баязитов Р.Р. Номограмма для определения эффективности дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей с уролитиазом. Российский педиатрический журнал. 2024;27(4S):37.
12. Лобанова А.Д., Зоркин С.Н. Номограмма для определения эффективности дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей с мочекаменной болезнью. Материалы XIII Всероссийского научно-практического форума «Неотложная детская хирургия и травматология». 2025. С: 64.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДУВЛ – дистанционная ударно-волновая литотрипсия

ИМТ – индекс массы тела

КЛТ – контактная литотрипсия

КТ – компьютерная томография

МВС – мочевыделительная система

МКБ – мочекаменная болезнь

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

п.е. – почечная единица

ПНЛ/ПЕРК – перкутанная нефролитотрипсия

РИРХ – ретроградная интратренальная хирургия

РКК – расстояние от кожи до конкремента

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЧЛС – чашечно-лоханочная система

ЭВМ – электронно-вычислительная машина

НУ – единицы Хаунсфилда

Rg – рентгенография