ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ЛОБАНОВА АНТОНИНА ДЕНИСОВНА

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

3.1.11. Детская хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,

профессор Зоркин Сергей Николаевич

Москва – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ 4

ВВЕДЕНИЕ 5

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ТАКТИКУ ЛЕЧЕНИЯ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 15

1.1. Мочекаменная болезнь. Эпидемиология, этиология и патогенез..... 15

1.2. Методы устранения конкрементов 17

1.3. Выбор тактики лечения пациентов детского возраста с уролитиазом.. 24

1.4. Предикторы эффективности лечения мочекаменной болезни методом дистанционной ударно-волновой литотрипсии 26

1.5. Инструменты предоперационного планирования тактики лечения пациентов с уролитиазом 38

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ 44

2.1. Дизайн исследования 44

2.2. Общая характеристика пациентов 47

2.3. Методы обследования 47

2.4. Техника выполнения дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей..... 54

2.5 Статистическая обработка данных 58

ГЛАВА 3. ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ УСПЕШНОСТЬ СЕАНСА ДИСТАНЦИОННОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ У ДЕТЕЙ..... 60

3.1. Пациент-зависимые характеристики..... 61

3.2. Конкремент-зависимые характеристики..... 68

ГЛАВА 4. РАЗРАБОТКА НОМОГРАММЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИСТАНЦИОННОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ У ДЕТЕЙ..... 82

4.1. Отбор факторов, оказывающих влияние на исход сеанса ДУВЛ у детей..... 82

4.2. Построение прогностической модели для определения эффективности ДУВЛ у детей..... 84
4.3. Визуализация номограммы с помощью программного обеспечения.... 88
4.4. Разработка программы для ЭВМ..... 90
ГЛАВА 5. КЛИНИЧЕСКАЯ ВАЛИДАЦИЯ НОМОГРАММЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИСТАНЦИОННОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ..... 95
5.1. Анализ влияния факторов, вошедших в номограмму на эффективность дистанционной ударно-волновой литотрипсии..... 96
5.2. Валидация номограммы..... 101
ЗАКЛЮЧЕНИЕ 105
ВЫВОДЫ 113
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 114
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 115

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДЛТ – дистанционная литотрипсия

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

МЭТ – медикаментозно-экспульсивная терапия

НДКТ – низкодозная компьютерная томография

п.е. – почечная единица

ПНЛ/ПЕРК – перкутанная нефролитотрипсия

РИРХ – ретроградная интраренальная хирургия

РКК – расстояние от кожи до конкремента

УЗИ – ультразвуковое исследование

УНДКТ – ультранизкодозная компьютерная томография

УРС – уретерореноскопия

ЧЛС – чашечно-лоханочная система

ЭВМ – электронно-вычислительная машина

ЭЭД – эффективная эквивалентная доза

HU – единицы Хаунсфилда

EAU – Европейская ассоциация урологов

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Мочекаменная болезнь (МКБ) занимает одну из ведущих позиций в структуре патологии мочевыделительной системы у детей. Данное заболевание характеризуется формированием солидных конкрементов в просвете мочевых путей.

Анализ встречаемости уролитиаза в Российской Федерации за последние десятилетия показал наличие очевидной тенденции к постепенному увеличению распространенности данного заболевания среди взрослого населения при сохранении частоты заболеваемости детского населения на стабильном уровне: 15,8-52,7:100 000 [2, 6, 14].

Особенностью течения мочекаменной болезни у детей является высокий риск ее рецидивирования, что требует повторных оперативных вмешательств [86]. В связи с этим выбор оптимальной и наиболее эффективной тактики лечения позволит снизить количество медицинских манипуляций и сократить время пребывания пациента в стационаре.

Методом выбора при хирургическом лечении уролитиаза у детей является дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛ). Данный метод является единственным неинвазивным, характеризуется отсутствием интраоперационных осложнений и низкой частотой послеоперационных осложнений [18, 99]. Альтернативным миниинвазивным методом лечения является контактная литотрипсия, а операции проводятся с помощью ретроградной интраренальной хирургии (РИРХ) или перкутанной нефролитотрипсии (ПНЛ). Несмотря на более высокую эффективность, данные виды операций сопровождаются риском перфорации или рубцевания мочеточника, образованием мочевых затеков, возникновения профузного кровотечения, серьезных инфекционных осложнений вплоть до сепсиса [13, 77]. Помимо этого, после проведения данных операций необходимо

обеспечить адекватный отток мочи посредством наружного или внутреннего дренирования.

Согласно клиническим рекомендациям РФ от 2024 года по мочекаменной болезни у детей выполнение ДУВЛ показано при наличии конкремента почечной локализации плотностью ≤1200 HU и размером менее 15 мм у детей до 12 лет и менее 20 мм у подростков.

Данные показания не учитывают индивидуальные характеристики пациента и конкремента, которые оказывают влияние на результативность операции, что приводит к снижению эффективности метода, увеличению анестезиологических и хирургических пособий, повышению количества инвазивных вмешательств.

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 [52, 53, 69, 75, 90].

Принятие в расчет этих параметров при планировании тактики лечения пациента позволяет персонализировать подход и подобрать наиболее эффективное оперативное вмешательство, что снижает количество нерезультативных манипуляций.

Широко распространенным зарубежным инструментом предоперационного планирования, объединяющим в себе ряд параметров и учитывающим степень влияния каждого из них на эффективность операции, является номограмма – графическое выражение функциональной зависимости между значениями переменных величин.

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 2012 и 2015 году [52, 90].

В основу номограммы Onal легли следующие 5 параметров: анамнез оперативных ипсилатеральных вмешательств, возраст и пол пациента, локализация и размер камня. Данная номограмма представляет из себя многостраничный документ, неудобный для ежедневного использования, разделенный на несколько таблиц в зависимости от пола пациента. Сами авторы в своей работе сразу обозначили факторы, накладывающие ограничения на прогностическую модель, а именно невключение такого параметра как состав камня и исключение из исследования детей с рентген-негативными конкрементами. К тому же большой разброс в сборе данных (они собирались за прошедшие 16 лет), мог привести к их неоднородности и возникновению различного рода статистических ошибок.

Номограмма Dogan включила в себя практически такой же набор факторов: пол, возраст, количество и размер конкрементов, их локализация и анамнез ипсилатеральных вмешательств. Данная номограмма более удобна в использовании, однако ее недостатком служит сложный процесс соотнесения финальной суммы баллов с процентом вероятности неудачного сеанса ДУВЛ. В эту номограмму также не были включены важные характеристики конкрементов, такие как его объем и плотность.

Помимо этого, обе номограммы создавались в Турции, которая является эндемичным районом по мочекаменной болезни. Валидация существующих номограмм для их использования на территории Российской Федерации не проводилась, а аналогичных инструментов предоперационного планирования, разработанных на европейской популяции детей не существует.

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 уроандрологического 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 уроандрологического 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 уролитизом. Вторым этапом на проспективной группе пациентов ($n_{п.е.}$=86) проведена клиническая валидация номограммы.

Статистический анализ был проведен с использованием программы StatTech v. 4.4.1 (разработчик - ООО "Статтех", Россия) с применением необходимым статистических методов. Выборки были оценены на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро-Уилка ($n < 50$) или критерия Колмогорова-Смирнова ($n > 50$) в зависимости от количества включенных в нее наблюдений (n). Были использованы методы как описательной статистики (анализ средних величин и дисперсионный анализ),

так и статистического анализа взаимосвязи признаков, такие как регрессионный, корреляционный и факторный анализы.

Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании успешности ДУВЛ был применен метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определено по наивысшему значению индекса Юдена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Отбор факторов для построения номограммы выполнен 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 выполнены 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 осуществлено с помощью языка 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 3.11.0. Для конвертации полученного программного кода в исполняемый exe-файл для Microsoft Windows нами была использована библиотека py2exe 0.13.0.0.

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, графических материалах 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.). Основные материалы диссертации доложены на заседании проблемной комиссии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России.

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.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ТАКТИКУ ЛЕЧЕНИЯ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Раздел написан в соответствии с материалами, опубликованными в собственной статье: 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. Т. 28, №3. С 284-291. doi: https://doi.org/10.17816/ps762 [11].

1.1 Мочекаменная болезнь. Эпидемиология, этиология и патогенез.

Мочекаменная болезнь занимает одну из ведущих позиций в структуре патологии мочевыделительной системы у детей и взрослых и входит в тройку лидеров причин обращения в стационар за неотложной помощью [24]. Данная патология характеризуется формированием солидных конкрементов в просвете мочевыводящих путей. Анализ встречаемости уролитиаза в Российской Федерации за 15 лет показал наличие очевидной тенденции к увеличению распространенности данного заболевания, что скорее всего связано с улучшением качества диагностики и совершенствованием медицинского оборудования, а также с увеличением частоты встречаемости факторов риска, способствующих развитию мочекаменной болезни [6]. Интересным наблюдением является сохранение частоты заболеваемости детского населения на стабильном уровне весь период с 2000 по 2020 гг. [14, 58]. По данным пятилетних аттестационных отчетов педиатров г. Москвы распространенность уролитиаза у детей до 14 лет составляет 18:100 000, а первичная заболеваемость МКБ по данным департамента здравоохранения г. Москвы колеблется от 1,6:100 000 у детей младших возрастных групп до 14:100 000 у подростков [2]. По России распространенность мочекаменной болезни среди детского населения сильно разнится в зависимости от географического расположения тех или иных регионов и составляет 15,8-52,7:100 000 с преобладанием заболеваемости в Магаданской и Амурской областях и Алтайском крае [1].

Патогенез детского уролитиаза представляет собой сложное взаимодействие генетических, метаболических, диетических и экологических факторов.

Метаболические аномалии являются основной причиной уролитиаза у детей. Наиболее часто выявляемым нарушением является гиперкальциурия [33, 46, 65]. Другие метаболические нарушения включают гипоцитратурию, гипероксалурию и гиперурикозурию [65, 85, 95]. Исследования в области метаболомики выявили у пациетов с уролитиазом измененные уровни различных метаболитов: существенное понижение концентрации билирубина, повышение уровня ретиналя, прогестерона и простагландина Е2, которые могут играть существенную роль в камнеобразовании [113].

Генетическая предрасположенность, включая аутосомно-рецессивные нарушения, такие как цистинурия и оксалурия, также является значительным фактором развития мочекаменной болезни, особенно в регионах с высокой частотой родственных браков [27, 31].

Обструктивные уропатии и накладывающаяся на них хроническая инфекция мочевыводящих путей часто становятся причиной образования камней за счет нарушения уродинамики и деятельности уреазопродуцирующих микроорганизмов [3, 22].

Рацион питания, а именно повышенное содержание в нем мяса и сниженное потребление воды, а также нарушение рациона, приводящее к ожирению, может изменять биохимию мочи и влиять на формирование камней [3, 58, 115]. Также пациенты с гиповитаминозом витамина D склонны к камнеобразованию, так как он является регулятором кальций-фосфорного обмена в почках, обеспечивая реабсорбцию кальция [5].

Небольшой процент всех случаев возникновения уролитиаза остается идиопатическим [44].

Одной из ключевых особенностью мочекаменной болезни является ее высокая частота рецидивирования. Так, вероятность рецидива заболевания у пациента, страдающего уролитиазом, в течение 1 года от манифестации

болезни составляет 10-23%, в течение 5-10 лет – 50%, в течение 20 лет – 75%. С каждым эпизодом частота рецидивов увеличивается, а временной интервал между ними уменьшается [86]. Важно отметить, что риск рецидивов у детей выше, чем у взрослых, что вероятнее всего связано с более высокой частотой метаболических и генетических причин камнеобразования, а также наличием различных врожденных пороков развития мочевыводящей системы, таких как мегауретер или гидронефроз [18].

В связи с этим выбор оптимальной и наиболее эффективной тактики лечения позволит снизить количество медицинских манипуляций и сократить время пребывания пациента в стационаре.

1.2 Методы устранения конкрементов

Для пациентов детского возраста с диагнозом мочекаменная болезнь характерно спонтанное отхождение конкрементов, при этом вероятность их отхождения зависит от размера камня и его локализации [76]. Так, вероятность самостоятельного отхождения конкрементов размером менее 5 мм колеблется от 40% до 98% [43]. Вероятность спонтанного отхождения конкремента мочеточника, особенно его дистальной трети, выше, чем у камня, локализующегося в почке [48, 56].

1.2.1 Консервативная терапия при мочекаменной болезни

Консервативная терапия заключается в сочетании способов лечения с применением лекарственной терапии и без нее. Одним из ключевых аспектов консервативного лечения является увеличение количества потребляемой воды и снижения в рационе животного белка и пищевой соли [28]. Фармакотерапия мочекаменной болезни заключается в следующих направлениях: облегчение отхождения конкремента за счет миорелаксации мочеточника, непосредственное растворение камней (хемолиз) и профилактика их образования за счет коррекции метаболических нарушений [19].

Увеличения скорости отхождения конкрементов можно добиться применением медикаментозно-экспульсивной терапии (МЭТ) за счет использования ингибиторов кальциевых каналов или уроселективных блокаторов альфа-1-адренорецепторов, расположенных в мочевом пузыре и мочеточнике [8, 111]. Данная терапия пока не входит в Российские клинические рекомендации и находится на стадии разработки, однако существующие мета-анализы показывают обнадеживающие результаты [32, 108, 110].

В основе лечения методом хемолиза лежит процесс защелачивания мочи с помощью перорального приема цитратных смесей или пищевой соды для поддержания pH мочи в пределах 7,0-7,2 [34]. Однако данный способ лечения применим только для уратов [57].

Пациентам с диагностированными метаболическими нарушениями назначается прием тиазидных диуретиков, калий цитратных смесей, пирофосфатов, магнезии или кальция в зависимости от вида метаболического нарушения под строгим динамическим контролем pH мочи [28].

Также не стоит забывать о медикаментозном лечении пациентов с инфекционными камнями – струвитами, образованными вследствие деятельности уреазопродуцирующих бактерий за счет расщепления мочевины до аммония и создания комплексов с ионами магния в условиях защелоченной мочи [49]. Основной задачей при лечении таких детей является поддержание стерильности мочи с помощью антибактериальной терапии и устранение врожденных урологических патологий, приводящих к нарушению уродинамики и застою мочи. Применяемая во взрослом возрасте ацетогидроксамовая кислота (ингибитор уреазы) не показана к использованию у детей в связи с высоким риском развития побочных эффектов [62].

1.2.2 Хирургическое лечение при мочекаменной болезни

При невозможности самостоятельного отхождения конкрементов и неэффективности медикаментозной терапии, а также прогрессирующем росте

конкремента, его большом размере и высоком риске развития инфекции или обструкции мочевыводящих путей, а также наличии клинической симптоматики показано применение хирургического подхода к удалению конкрементов [112].

1.2.2.1 Открытые оперативные вмешательства

Исторически операции по извлечению конкрементов выполнялись открытым способом, что влекло за собой травматизацию тканей пациентов, длительный восстановительный период и развитие различных послеоперационных осложнений [99]. В настоящее время количество открытых операций сведено к минимуму и выполняются они при наличии строгих показаний, например нефункционирующая почка, наличие крупного коралловидного камня, возможное количество перкутанных доступов к которому превышает разумное, или сопутствующая выраженная деформация позвоночника, не позволяющая осуществить безопасный доступ к конкременту эндоскопическим путем [71].

1.2.2.2 Лапароскопические или робот-ассистированные оперативные вмешательства

С развитием лапароскопии и робот-ассистированной хирургии в некоторых ситуациях необходимо проведение пиелолитотомии или нефролитотомии как единственно возможного варианта лечения. Данный метод обладает 96% вероятностью полного удаления конкрементов у пациента в связи с отсутствием необходимости в их дроблении [107]. Также данное оперативное лечение подходит для пациентов с обструкцией лоханочно-мочеточникового сегмента для одномоментного устранения конкремента и выполнения пиелопластики. Существует еще ряд ситуаций, при которых выполнение лапароскопии является единственным шансом на выздоровление: коралловидный камень, выполняющий всю полость собирательной системы почки, камень дивертикула чашечки, конкремент в эктопированной почке, камни, содержащие газ, а также конкременты, не поддающиеся другим вариантам лечения [37].

Таким образом, на первое место по распространенности применения вышли неинвазивные или минимально-инвазивные технологии для устранения камней мочевыводящей системы, а именно: дистанционная ударно-волновая литотрипсия, перкутанная нефролитотрипсия и ретроградная интраренальная хирургия [106].

1.2.2.3 Дистанционная ударно-волновая литотрипсия

Метод ДУВЛ является единственным неинвазивным методом лечения уролитиаза и обладает несомненными преимуществами: простота применения, низкая частота осложнений, высокая эффективность и небольшой риск почечного повреждения в отдаленном периоде [30, 61]. Согласно клиническим рекомендациям, именно дистанционная ударно-волновая литотрипсия является методом выбора при лечении мочекаменной болезни у детей. Показаниями к данному виду оперативного вмешательства является локализация конкремента в верхних мочевыводящих путях, его размер менее 2 см и плотность менее 1200 HU.

Принцип действия метода дистанционной ударно-волновой литотрипсии заключается в фрагментации камня в почке, которая достигается двумя способами [15]:

– прямое приложение акустической энергии, сфокусированной на поверхности камня, которая вырабатывается электрогидравлическим, электромагнитным или пьезоэлектрическим источником;

– косвенная энергия от схлопывания кавитационных пузырьков, которые образуются на поверхности камня.

ДУВЛ была впервые применена в 1980-х годах и быстро заняла ключевое место в лечении мочекаменной болезни. С ее возникновением количество открытых оперативных вмешательств сократилось до 1-5% [54]. Постепенное развитие технологий привело к созданию более совершенных литотриптеров, повышающих эффективность и безопасность процедуры, однако за последние годы не было сделано значимо больших технологических изменений, в результате чего дистанционная литотрипсия начала уступать по

эффективности быстроразвивающимся миниинвазивным хирургическим методам, таким как РИРХ и ПНЛ [107].

К наиболее часто встречающемуся осложнению дистанционной ударно-волновой литотрипсии относится развитие такого явления как “steinstrasse” – дорожки из осколков конкремента в нижней трети мочеточника, которая приводит к развитию обструкции и возникновению почечной колики. Для профилактики такого осложнения существует практика проведения престентирования пациентам с конкрементами большого размера, однако рекомендации и различные исследования говорят о неэффективности данной манипуляции [87, 112]. Других возможных осложнений, например инфекцию мочевых путей или субкапсулярную почечную гематому, можно избежать при следовании следующим правилам: проведение санации мочи перед операцией и соблюдение безопасных энергетических режимов и количества ударно-волновых импульсов при проведении сеанса литотрипсии [51, 100].

1.2.2.4 Ретроградная интраренальная хирургия

РИРХ позволяет осуществлять эндоскопический доступ к конкременту по мочевыводящим путям без травматизации окружающих тканей. Данный метод по инвазивности находится между ДУВЛ и перкутанной нефролитотрипсией (ПНЛ/ПЕРК), а благодаря привычному для всех урологов трансуретральному доступу, является простым для освоения [107].

Показаниями к проведению уретерореноскопии (УРС) является наличие камня в почке или в мочеточнике размером менее 20 мм или при камнях этой локализации размером более 20 мм при невозможности проведения перкутанной литотрипсии [20].

В практике используются гибкие и ригидные уретерореноскопы. По рабочему каналу эндоскопа к конкременту подается инструмент, осуществляющий контактную литотрипсию, при этом различают следующие виды литотрипсии: электрогидравлическая, пневматическая, ультразвуковая и лазерная. На сегодняшний день самым современным и подходящим для детей видом литотрипсии является лазерная с применением гольмиевого или

тулиевого лазеров. Преимуществом данного вида вмешательства является непосредственная визуализация конкремента и возможность удаления осколков камня после проведения дробления с помощью специальных инструментов, например эндоскопических корзинок или щипцов.

Одно из главных ограничений данного метода заключается в возможном несоответствии размера инструмента и диаметра мочеточника и его устья, что может потребовать предварительную баллонную дилатацию и длительное престентирование [47]. Эти манипуляции в свою очередь могут привести к развитию таких осложнений как ишемическое повреждение стенки мочеточника, его перфорация, рубцевание и возникновение пузырно-мочеточникового рефлюкса [77].

Другим важным аспектом данного оперативного вмешательства является необходимость в нагнетании большого объема жидкости в просвет собирательной системы почки для дилатации мочеточника и лоханки, и лучшей визуализации конкрементов. Повышение давления в мочевыводящих путях приводит к интраренальному рефлюксу и как следствие возможному развитию острого пиелонефрита, сепсиса, а также форникальным разрывам и кровотечению [70].

Существуют различные способы профилактики этих осложнений, включающие в себя установку специального мочеточникового кожуха, а также поддержание низкого давления в мочевом пузыре и обеспечение постоянного оттока жидкости из зоны работы [20]. Однако данные меры требуют дренирования в послеоперационном периоде внутренним стентом с дальнейшим его удалением под общей анестезией [77]. Таким образом, представление о РИРХ как о методе избавления от конкрементов за одно анестезиологическое пособие ошибочно.

1.2.2.5 Перкутанная нефролитотрипсия

Чрескожная, или перкутанная, нефролитотрипсия с 80-х годов XX века стала альтернативой открытых оперативных методик [16]. Суть вмешательства заключается в миниинвазивном доступе в полость

собирательной системы почки через прокол кожи, мышц и паренхимы почки, посредством последовательного расширения образовавшегося туннеля бужами. При достижении оптимального размера рабочего канала, внутрь почки подается нефроскоп и под контролем зрения проводится контактная литотрипсия. Фрагменты конкремента удаляются сразу непосредственно через нефроскоп.

Показаниями к данному оперативному вмешательству является наличие в собирательной системе почки конкремента размером более 20 мм и конкремент нижней группы чашечек размером более 10 мм.

После первого опыта применения данной технологии в 1976 году постепенная миниатюризация инструментов и доступа привела к уменьшению размера рабочего канала в 6 раз, что позволило широко использовать этот вид оперативного лечения у детей [92]. На данный момент существует множество терминов, обозначающих различные параметры инструмента и рабочего канала. В связи с этим в 2016 году была предложена единая система классификации перкутанной нефролитотрипсии [114] (табл. 1).

Таблица 1. Классификация перкутанной нефролитотрипсии.

Название	Размер доступа	Размер нефроскопа
Стандартная ПНЛ	22-30 Fr	24 Fr
Мини-ПЕРК	11-22 Fr	12 Fr
Супермини-ПЕРК	10-14 Fr	7 Fr
Ультрамини-ПЕРК	11-13 Fr	6 Fr
Минимикро-ПЕРК	8 Fr	2,7 Fr
Микро-ПЕРК	4,85 Fr	2,7 Fr

ПНЛ – перкутанная нефролитотрипсия
ПЕРК – перкутанная нефролитотрипсия

Очевидным недостатком методики ПНЛ является травматизация ткани почки и как следствие возможное развитие таких серьезных осложнений как профузное кровотечение, мочевые затеки, околопочечные гематомы, инфекция мочевых путей, лихорадка, сепсис, образование почечно-кожного свища, перфорация диафрагмы [13].

Помимо этого, в конце операции выполняется обязательное дренирование верхних мочевыводящих путей внутренним или наружным путем – устанавливается стент или нефростома, а иногда они комбинируются. В крайне редких случаях дренирование собирательной системы почки в послеоперационном периоде не проводится.

1.3 Выбор тактики лечения пациентов детского возраста с уролитиазом

При установлении показаний к выполнению хирургического удаления конкрементов специалисту необходимо выбрать наиболее подходящий метод.

Учитывая наличие строго дифференцированных показаний к проведению литотомии, данное оперативное вмешательство (открытое или лапароскопическое) остается в качестве резерва и не может быть рассмотрено в рамках первого этапа лечения. В результате конкурирующими методиками являются ДУВЛ, РИРХ и ПНЛ.

Следует учитывать размер и плотность конкремента, его локализацию, анатомические особенности чашечно-лоханочной системы, длительность нахождения конкремента.

Согласно клиническим рекомендациям РФ от 2024 года по мочекаменной болезни у детей выполнение ДУВЛ показано при наличии конкремента почечной локализации размером менее 15 мм у детей до 12 лет, менее 20 мм у подростков и плотностью не превышающей 1200 HU. ПНЛ показана пациентам с множественными или крупными (>2 см у подростка, >1,5 см у детей младше 12 лет) и коралловидными камнями в почке или верхней трети мочеточника, при камнях в нижней группе чашечек размером более 1 см, при плотности камня более 1500 HU, а также при неэффективности предшествующей ДУВЛ. РИРХ рекомендована при камнях мочеточника или невозможности выполнения ПНЛ из-за наличия таких противопоказаний, как острая инфекция мочевых путей, коагулопатия, атипичная интерпозиция кишечника, опухоли почки или окружающих ее тканей [18].

Интересным фактом является то, что в рекомендациях Европейской ассоциации урологов (EAU) выбор тактики лечения основывается только на локализации камня и его размере, что представлено в таблице 2.

Таблица 2. Тактика выбора лечения пациентов детского возраста с мочекаменной болезнью

Характеристика	Значение параметра	Метод выбора
Размер конкремента	Микролиты (<5 мм)	Наблюдение
	5-10 мм	ДУВЛ
	10-20 мм	ДУВЛ
	>20 мм	ПНЛ
	Коралловидный камень	ПНЛ
Локализация конкремента	Верхняя треть мочеточника	ДУВЛ
	Нижняя треть мочеточника	УРС
	Мочевой пузырь	УРС
Локализация и размер конкремента	Нижняя группа чашечек <10 мм	ДУВЛ
	Нижняя группа чашечек >10 мм	ПНЛ

ДУВЛ – дистанционная ударно-волновая литотрипсия
ПНЛ – перкутанная нефролитотрипсия
УРС – уретерореноскопия

Помимо всего вышеперечисленного, выбор тактики лечения пациентов основывается на следующих трех показателях, характеризующих оперативное вмешательство: эффективность, безопасность для пациента и продолжительность госпитализации и реабилитации. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия проигрывает инвазивным методикам в эффективности, но, несомненно, является более безопасным видом лечения, а также характеризуется самым быстрым периодом госпитализации и восстановления пациентов [42, 67, 118].

Таким образом, дистанционная ударно-волновая литотрипсия остается методом выбора при лечении мочекаменной болезни у детей благодаря своей неинвазивности, низкой частоте развития послеоперационных осложнений, короткой продолжительности госпитализации и быстрой реабилитации пациентов. Однако, реальная эффективность данного метода уступает таковой

у миниинвазивных вмешательств, в результате чего специалисты отдают предпочтение более агрессивной тактике лечения пациентов, что приводит к возрастанию рисков серьезных интраоперационных и послеоперационных осложнений. Существующая тенденция вылилась в поиск дополнительных факторов, определяющих исход сеанса ДУВЛ у детей с уролитиазом, и осуществление персонализированного подхода к пациенту для повышения эффективности метода дистанционной литотрипсии. Учитывание факторов, влияющих на успешность ДУВЛ, при определении тактики лечения снижает количество заведомо неэффективных манипуляций и анестезиологических пособий, а также позволяет расширить показания к ДУВЛ, тем самым снизив риски тяжелых интраоперационных и послеоперационных осложнений, возникающих при использовании альтернативных методик.

1.4 Предикторы эффективности лечения мочекаменной болезни методом дистанционной ударно-волновой литотрипсии

Факторы, оказывающие влияние на исход ДУВЛ, можно разделить на характеризующие пациента или конкремент. К первым относятся пол, возраст и индекс массы тела пациента, расстояние от кожи до камня, анамнез хирургических вмешательств, особенности анатомического строения собирательной системы почки. Ко вторым относятся локализация, количество, размер, плотность и состав камня.

1.4.1 Возраст и пол пациента

Возраст пациентов является независимым предиктором эффективности ДУВЛ у детей с мочекаменной болезнью [29]. В исследовании Kızılay F. et al средний возраст пациентов в группе с успешной литотрипсией составил 5,6 (0,58-12) лет (n=815), в то время как в группе с неудачной операцией 8,2 (1,2-18) года (n=197), p=0,024 [75]. Аналогичные результаты в своем исследовании на 383 почечных единицах демонстрирует Dogan H.S. et al: средний возраст в группе с эффективной ДУВЛ составил 3,6 лет (±3.4), в группе с

неэффективной ДУВЛ 4,6 лет (±3,3), p<0,001[52].

Разные авторы связывают высокий процент эффективности литотрипсии у детей младшего возраста с их некоторыми анатомо-физиологическими особенностями [83]. К ним относятся меньшая длина мочеточника, следовательно меньшее расстояние, которое конкременту необходимо преодолеть до выхода из тела пациента; повышенная податливость и растяжимость тканей мочевых путей [60]; тупой шеечно-лоханочный угол [64]; меньшие размер и плотность конкрементов у детей младшего возраста, а также меньшее расстояние между генератором ударно-волновых импульсов и камнем [75].

Тем не менее, в работах El-Assmy A. et al и McAdams S. et al возраст не послужил статистически значимым фактором, влияющим на исход ДУВЛ [53, 82]. Возможно, это связано с меньшими размерами выборок – 57 и 149 пациентов, соответственно.

Помимо влияния возраста на исход сеанса литотрипсии все вышеперечисленные авторы проанализировали эффективность ДУВЛ в зависимости от пола пациентов. Статистически достоверной разницы выявлено не было ни в одном из исследований, однако Soleimani M.J. et al в исследовании от 2023 года показал, что мужской пол положительно влияет на исход литотрипсии (p=0,011), а Onal B. et al выявил влияние пола пациента на предсказывающую способность такого фактора, как локализация камня: только у девочек расположение конкремента оказывало достоверное влияние на эффективность литотрипсии [90, 105].

1.4.2 Индекс массы тела пациента и расстояние от кожи до камня

Роль в предсказании эффективности сеанса ДУВЛ такого критерия, как индекс массы тела (ИМТ) пациента, является спорной, и в мировой литературе встречается как подтверждение прогностической возможности данного параметра, так и ее опровержение. Например, по данным Alsagheer G. et al средний ИМТ у пациентов с неудачной литотрипсией составил 19,9 (±5) кг/м^2,

а в группе с успешной 19,3 (±4,6) кг/м^2, p=0,700 [29]. Эти данные коррелируют с исследованием McAdams S. et al, в котором достоверной разницы в среднем значении индекса массы тела между группами пациентов с эффективной и неэффективной литотрипсией выявлено не было [82]. Однако по данным Kızılay F. et al повышенный ИМТ является важным предиктором неудачной ДУВЛ [75]. Средний ИМТ пациентов с успешной литотрипсией составил 19,4 кг/м^2, с неэффективной 24,2 кг/м^2 (p=0,018), а по результатам многофакторного анализа ОШ=0,96, 95%ДИ: 0,68-1,88, p= 0,015.

Помимо этого, в литературе, посвященной лечению уролитиаза у пациентов взрослого возраста, ИМТ является важным прогностическим фактором, определяющим исход ДУВЛ. Так, в исследовании Yang T.K. et al, выполненного на группе взрослых пациентов с конкрементами в мочеточнике, в группе с неэффективной операцией ИМТ выше [117]. В исследовании Ackermann D.K. et al был изучен результат лечения взрослых пациентов с рентгенконтрастными камнями почечной локализации. Анализ показал, что эффективность ДУВЛ у пациентов с ИМТ <20 кг/м^2 и >28 кг/м^2, значимо ниже (p=0,010), что они объяснили сложностью в фокусировке импульсов, а также пониженным или повышенным поглощением энергии ударных волн жировой тканью [25]. El-Nahas A.R. et al также подтвердили отрицательную прогностическую роль ожирения в успешности литотрипсии у взрослых пациентов [55].

Такое несоответствие в результатах исследований между пациентами детского и взрослого возраста скорее всего связано с тем, что у детей конкремент остается в пределах фокусного расстояния литотриптера вне зависимости от степени ожирения у ребенка [83].

В связи с этим было принято решение об отдельном изучении такого фактора как расстояние от кожи до конкремента (РКК). Данный параметр вычисляется с помощью бесконтрастной компьютерной томографии. Именно это послужило причиной его небольшой изученности на детской популяции, в то время как у пациентов взрослого возраста данный фактор является важным

предиктором: чем больше расстояние от кожи до конкремента, тем меньше вероятность успешной ДУВЛ [63, 93].

В исследовании El-Assmy A. et al среднее значение РКК у пациентов детского возраста с неэффективной ДУВЛ составило 3,9 (±0,88) см, в то время как у пациентов с эффективной ДУВЛ 4,1 (±1) см (p=0,460) [53]. Единственное исследование, показавшее статистически достоверную разницу в среднем РКК у детей с успешной и неудачной ДУВЛ при проведении однофакторного анализа, было выполнено коллективом авторов во главе с McAdams S.: 7,0 (±2,9) см у пациентов с успешной литотрипсией против 5,2 (±1,5) см у пациентов с неэффективной литотрипсией (p=0,020) [81]. Авторы обращают внимание на то, что РКК у детей с успешной литотрипсией выше, чем у детей с неэффективной операцией. Данную зависимость они связывают с тем, что среднее РКК в группе эффективной ДУВЛ у детей и взрослых близко по значению (по данным Pareek G. et al: 8,1 (±1,7) см, Perks A.E. et al: 9,6 (±2,0) см), следовательно тут скрыт другой механизм влияния данного фактора на исход литотрипсии, требующий дополнительного исследования [93, 96].

1.4.3 Анамнез хирургических вмешательств

Анамнез хирургических вмешательств зачастую подразумевает под собой наличие предыдущих оперативных вмешательств, связанных с устранением конкремента, или проведение престентирования. Другие хирургические вмешательства на органах мочевыделительной системы не рассматриваются в связи с тем, что, как правило, пациенты с врожденными пороками развития мочевой системы, требующими оперативной коррекции, исключаются из исследований.

Изучение анамнеза хирургических вмешательств встречается не во всех исследованиях, а в некоторых его описание поверхностно, а объем проведенных оперативных вмешательств, которые учитываются, неизвестен. В исследовании Kızılay F. et al наличие в анамнезе хирургических вмешательств не оказывает достоверного влияния на исход ДУВЛ у детей [75].

Onal B. et al в своей работе, посвященной предсказыванию эффективности ДУВЛ у детей говорит о важности такого фактора, как анамнез оперативного лечения пациентов по поводу мочекаменной болезни [90]. В исследовании учитывались следующие ипсилатеральные вмешательства: открытая литотомия, ПНЛ, ДУВЛ, РИРХ и их комбинации. Наличие перечисленных операций в анамнезе снижало вероятность эффективной ДУВЛ (ОШ=1,67; 95% ДИ: 1,20-2,32, p=0,002). Этот результат согласуется с данными Nelson S.P et al и Dogan H.S. et al [52, 88].

Согласно клиническим рекомендациям престентирование не оказывает влияние на вероятность отхождения конкрементов в послеоперационном периоде, и выполнение установки внутреннего стента перед проведением сеанса ДУВЛ не рекомендуется [18, 99]. Эти данные подтверждает исследование Bosnali E. et al, проведенное на большой выборке пациентов детского возраста (277 почечных единиц) и опубликованное в 2025 году: статистически достоверного влияния престентирования как на исход ДУВЛ (p=0,360), так и на развитие осложнений в послеоперационном периоде (p=0,790) выявлено не было [38]. Однако, есть свидетельства о более высоком проценте послеоперационных осложнений и большей продолжительности госпитализации у пациентов с крупными конкрементами без предварительного стентирования [79, 109].

Интересным наблюдением является отрицательное влияние престенирования на самочувствие и исход ДУВЛ у взрослых пациентов с конкрементами в мочеточнике [73, 87, 97].

1.4.4 Анатомия собирательной системы почки

Наличие врожденных или приобретенных анатомических особенностей строения мочевыводящих путей, приводящих к сужению мочевыделительного тракта ниже конкремента, а также нарушающих уродинамику являются противопоказанием к выполнению дистанционной ударно-волновой литотрипсии [83]. Дети с подковообразными почками, тазовыми дистопиями,

удвоением верхних мочевыводящих путей или выраженными ротациями почек также обычно исключаются из исследований [90].

Однако, в работе Dogan H.S. et al критериями исключения из исследования было наличие подтвержденной цистинурии и дренирование верхних мочевых путей внутренним или наружным способом. При анализе вероятности отхождения конкрементов после ДУВЛ в зависимости от стадии гидронефроза или наличия анатомических аномалий строения мочевых путей статистически достоверной зависимости выявлено не было (p=0,280, p=0,799) [52]. В свою очередь, Kızılay F. et al не исключили из исследования детей с подковообразными почками и удвоением верхних мочевыводящих путей и статистически подтвердили отрицательное влияние врожденных аномалий развития мочевыводящих путей на исход ДУВЛ [75].

Отдельно подробно изучается влияние строения собирательной системы почки на отхождение нижнеполярных конкрементов. Такой интерес обусловлен низкой вероятностью отхождения конкрементов из нижних групп чашечек почки, о чем будет подробно написано в соответствующем разделе.

Впервые о возможном влиянии строения чашечно-лоханочной системы на отхождение конкрементов в послеоперационном периоде было сказано в 1992 году Sampaio F.J.B. et al [102]. Исследование заключалось в создании 146 моделей из полиэфирной смолы, путем заливания ее в чашечно-лоханочную систему аутопсийных почек взрослых людей. Данное исследование позволило выявить анатомические особенности строение собирательной системы почки, которые могут оказывать влияние на отхождение конкрементов: количество чашечек, дренирующих нижний полюс почки, диаметр шейки дренирующей чашечки и угол, образованный между нижней чашечкой и лоханкой. По заключению Sampaio F.J.B. et al неблагоприятное влияние на эффективность ДУВЛ оказывает количество дренирующих нижний полюс чашечек более одной, диаметр шейки дренирующей чашечки менее 4 мм и острый шеечно-лоханочный угол.

Исследование Гулиева Б.Г. и др. от 2019 года и Luk A. et al от 2023 года

подтвердили данные выводы [4, 80]. Однако все работы, направленные на изучение влияния анатомии собирательной системы на эффективность ДУВЛ проводились на взрослых пациентах, так как для оценки строения чашечно-лоханочной системы необходимо выполнять компьютерную томографию с контрастным усилением, что не является рутинной процедурой у детей.

1.4.5 Локализация конкремента

Описывая локализацию конкремента, обычно обозначают почку, в которой он находится (правая или левая), и точное расположение в собирательной системе (лоханка, верхняя, средняя или нижняя группа чашечек). Помимо этого, камень может располагаться в верхней, средней или нижней трети мочеточника [66].

После появления метода дистанционной ударно-волновой литотрипсии и накопления клинического опыта McCullough D.L. в 1989 году опубликовал исследование, в котором описал затрудненную эвакуацию осколков конкрементов из нижней группы чашечек после операции у взрослых пациентов [84]. Изначально данное явление связывали с влиянием гравитации на процесс отхождения осколков и предлагали различные варианты постурального дренажа в послеоперационном периоде [40]. Затем были изучены дополнительные анатомические факторы, оказывающие влияние на отхождение конкрементов из нижней группы чашечек: количество чашечек, дренирующих нижний полюс почки, диаметр шейки дренирующей чашечки и шеечно-лоханочный угол, о чем подробнее было написано в предыдущем параграфе [102].

Несмотря на то, что снижение эффективности ДУВЛ при конкрементах, расположенных в нижней группе чашечек у взрослых пациентов не вызывает сомнений, влияние этого фактора на результативность дистанционной литотрипсии у детей остается спорным [103].

Необходимо обратить внимание на способ группировки пациентов в зависимости от локализации конкрементов при статистическом анализе, что

могло повлиять на конечный результат исследований. Так, Onal B. et al в своей работе выделили следующие локализации конкремента: лоханка/верхняя треть мочеточника, чашечки, средняя/нижняя треть мочеточника, множественная локализация [90]. Статистически достоверная разница между перечисленными группами по эффективности ДУВЛ была выявлена только у девочек: вероятность эффективной ДУВЛ была выше в группе с камнями в лоханке/верхней трети мочеточника (p=0,001). McAdams S. et al изучили влияние каждой из локализаций камня по отдельности, но не выявили статистически достоверной разницы в исходе ДУВЛ в каждой из групп, хотя процент эффективных операций при нижнечашечной локализации конкрементов был самый низкий и составил 59%, p=0,055 [82]. El-Assmy A. et al и Alsagheer G. et al разделили камни на лоханочные и чашечные и также не получили статистически достоверного результата (p=0,590 и p=0,600, соответственно) [29, 53]. Клюка И.В. и др. также показали высокую эффективность ДУВЛ в отношении конкрементов нижней чашечки у детей [7].

Снижение эффективности ДУВЛ при конкрементах нижнечашечной локализации было доказано Dogan H.S. et al, который поделил пациентов на тех, у которых есть камень в нижней группе чашечек, и на тех, у которых в нижней группе чашечек конкрементов нет (p=0,020) [52]. Данные таких авторов как Demirkesen O. et al и Obek C. et al также свидетельствуют о низкой частоте полной эвакуации осколков конкрементов из нижней группы чашечек: 42% и 36%, соответственно [50, 89].

Несмотря на большое количество данных, говорящих об отсутствии отрицательного влияния нижнечашечной локализации конкремента на исход ДУВЛ, авторы клинических рекомендаций по лечению мочекаменной болезни придерживаются позиции, что конкременты >10 мм, расположенные в нижней группе чашечек следует удалять с помощью перкутанной нефролитотрипсии для достижения лучших результатов лечения [18, 99].

Еще одним важным вопросом является эффективность ДУВЛ при

локализации камня в мочеточнике. Существуют исследования как утверждающие о повышении эффективности ДУВЛ при локализации конкремента в проксимальной части мочеточника, так и исследования, которые не выявили статистически значимой разницы в частоте элиминации конкрементов при их нахождении в любом месте мочеточника [75, 91,107].

Сторона, с которой располагается конкремент (правая/левая), ни в одном из исследований не оказывает влияние на исход сеанса ДУВЛ: Alsagheer G. et al (p=0,900), Kızılay F. et al (p=0,824), El-Assmy A. et al (p=0,780), Dogan H.S. et al (p=0,968) и другие.

1.4.6 Количество конкрементов

Количество конкрементов служит одним из факторов, определяющих выбор метода лечения уролитиаза у детей [18]. В исследовании Jeong U.S. et al, охватывающем 17-летний опыт лечения мочекаменной болезни у детей в Корейском стационаре, количество конкрементов >1 является одним из двух выявленных предикторов низкой эффективности ДУВЛ (ОШ=0,080; 95% ДИ: 0,012-0,534, p=0,009) [69]. К аналогичному выводу пришли Onal B. et al и Dogan H.S. et al, включившие данный параметр в созданные ими прогностические модели эффективности ДУВЛ: единичный конкремент повышает вероятность эффективной литотрипсии [52, 90]. Исследование Kızılay F. et al, заключающееся в анализе лечения пациентов детского возраста с уролитиазом за прошедшие 26 лет, показало, что эффективность дистанционной литотрипсии при множественных конкрементах почечной локализации достоверно ниже (p=0,017), но проведенный многофакторный регрессионный анализ не подтвердил предсказательную способность данного параметра (ОШ=1,52; 95% ДИ: 0,52-11,49, p=0,788) [75]. Также существуют работы, не выявившие никакой статистически достоверной разницы в эффективности ДУВЛ у пациентов с одним или множественными конкрементами [29]. При этом тенденция к снижению эффективности ДУВЛ у пациентов с множественными конкрементами прослеживается, например, в

работе McAdams S. et al среднее количество конкрементов у пациентов с успешной литотрипсией 1,87±2,42, а в группе с неэффективной литотрипсией 2,81±2,92, p=0,065 [82]. Такое несоответствие результатов исследований можно объяснить разным подходом к статистической обработке данных. Так, в работах, получивших положительную прогностическую ценность обсуждаемого параметра, количество конкрементов было представлено в качестве бинальной категориальной переменной (0 – один камень, 1 – более одного камня), в то время как в исследованиях, которые не выявили статистически достоверной разницы между средним количеством конкрементов у пациентов с эффективной и неэффективной ДУВЛ, данная переменная была представлена количественным способом.

1.4.7 Размер конкремента

Размер камня является общепризнанным фактором, оказывающим влияние на исход ДУВЛ у детей. Согласно рекомендациям Европейской и Американской ассоциации урологов, а также Российского союза педиатров, дистанционная ударно-волновая литотрипсия рекомендована при камнях размером менее 2 см, поскольку чем больше размер конкремента, тем ниже вероятность эффективной операции. Средняя частота избавления от конкрементов при их размере < 1 см составляет 90%, 1 - 2 см – 80%, > 2 см – 60-80% [99].

Во многих исследованиях, именно размер конкремента называют единственным предиктором эффективности ДУВЛ, однако подход к измерению размера конкрементов и статистическая обработка полученных данных различается.

Alsagheer G. et al учитывали наибольший диаметр камня или сумму таких диаметров при нескольких камнях. При этом из исследования были исключены дети с конкрементами размером более 2 см. Средний размер конкрементов в группе с эффективной литотрипсией составил 12,2 мм против 14 мм в группе с неэффективной ДУВЛ, p=0,040 [29].

Onal B. et al в своей работе измеряли площадь конкремента или сумму площадей при множественных камнях, а саму переменную представили в категориальном виде: ≤1 см^2, 1,1-2,0 см^2, ≥2,0 см^2. Процент успешных литотрипсий снижался по мере увеличения размера конкрементов: 82,4%, 69,0% и 58,5%, соответственно [90].

Dogan H.S. et al определяли размер камня по максимальному диаметру и получили, что при камнях размером 0-10 мм эффективных ДУВЛ было 64,7%, при камнях >10 мм – 43,2%, p<0,001 [52].

Jeong U.S. et al также использовали максимальный диаметр камня в качестве его размера и получили эффективную ДУВЛ в 95,3% случаев при камнях ≤10 мм и в 61,9% случаев при камнях >10 мм, p=0,001 [69].

В исследовании El-Assmy A. et al точка cut-off для размера конкремента составила 12 мм, эффективная ДУВЛ прогнозировалась при размере камня ≤12 мм (ОШ 2,764; 95%ДИ: 1,643-12,542, p=0,012) [53].

Kızılay F. et al вычисляли размер камня путем перемножения двух максимальных, перпендикулярных друг другу диаметров камня. При этом из исследования были исключены дети с камнями размером более 2000 мм^2. Средний размер камней у пациентов с успешной ДУВЛ составил 78,5 мм^2, а у пациентов с неэффективной ДУВЛ – 118,4 мм^2, p=0,019 [75].

Сравнение приведенных выше исследований для определения максимально возможного размера конкремента, подходящего для проведения ДУВЛ не представляется возможным из-за разного способа измерения размера камня, а также исключения из некоторых исследований пациентов с большими конкрементами.

Обсуждаемым вопросом является применение ДУВЛ при лечении коралловидных конкрементов. Несмотря на общепринятую позицию, заключающуюся в применении эндовидеоурологических методик при лечении коралловидных камней, Lottmann H.B. et al описывают удачный опыт лечения таких конкрементов у пациентов детского возраста: процент эффективных операций составил 82,6% [79]. Опыт лечения пациентов с коралловидными

конкрементами, описанный Шалденко О.А. и др., показывает, что несмотря на возможное проведение многократных сеансов ДУВЛ (до 4 на одной почке) этот метод является безопасным и эффективным при лечении камней размером >2 см, а процент послеоперационных осложнений ниже, чем у инвазивных методов [23].

1.4.8 Плотность и состав конкремента

Плотность и состав являются неразрывно связанными характеристиками конкремента. Достоверно определить химический состав камня можно только с помощью спектроскопии или рентгенофазового анализа осколков, отошедших после ДУВЛ. Плотность конкремента, получаемая с помощью компьютерной томографии, может лишь косвенно свидетельствовать о его составе. Однако для снижения вероятности ошибки следует использовать либо специальное программное обеспечение (“Gemstone” Gemstone spectral imaging (GSI)), либо двухэнергетическую КТ [12, 83]. В остальных случаях определение состава конкремента может быть затруднительным, в связи со смешанным характером состава большинства камней, что делает невозможной задачу дифференцировать тип кальцийсодержащих конкрементов, которые являются наиболее распространенными на территории России: более 90% всех конкрементов [17]. К ним относятся кальций оксалатные и кальций фосфатные камни. К не кальцийсодержащим относятся уратные, цистиновые и струвитые камни. Плотность конкрементов, содержащих кальций как правило >1000 HU, без кальция <700 HU. От значения ренгетнологической плотности зависит прочность камня, а следовательно его подверженность дистанционному дроблению.

Исследование влияния плотности конкрементов на исход ДУВЛ как у взрослых пациентов, так и у детей, подтвердило отрицательное влияние высокой плотности на исход ДУВЛ. Так, в работе McAdams S. et al среднее значение плотности конкрементов в группе с успешной литотрипсией составило 710±294 HU, в группе с неудачной ДУВЛ 994±379 HU, p=0,007 [81].

По данным исследования Маликова Ш.Г. и др. пороговое значение плотности конкремента, выше которого отмечалось снижение эффективности ДУВЛ в два раза, составило 900 HU [12]. В статье El-Assmy A. et al представлены данные о том, что плотность камня ≤600 HU является независимым предиктором успешной ДУВЛ (ОШ=2,461; 95%ДИ:0,873-9,532, p=0,012) [53]. Исследование Kızılay F. et al, сравнивающее непосредственно состав конкрементов показало, что наименьшей эффективностью ДУВЛ обладает в отношении цистиновых (25,0%), кальцийоксалатных (72,8%) и кальций фосфатных (61,6%) камней [75]. В некоторых исследованиях наличие подтвержденных цистиновых конкрементов является критерием исключения, в связи с их высокой плотностью и низкой вероятностью эффективного дробления.

Таким образом, важными прогностическими факторами успешного исхода сеанса ДУВЛ являются как пациент-зависимые (возраст и анамнез ипсилатерального оперативного лечения МКБ), так и конкремент-зависимые (его локализация, размер и плотность).

Предсказать эффективность дистанционной литотрипсии при сочетании характеристик с разнонаправленным влиянием на исход операции помогают специальные прогностические модели. Такие объективные инструменты предоперационного планирования повышают эффективность ДУВЛ и обеспечивают индивидуальный подход к лечению пациентов.

1.5 Инструменты предоперационного планирования тактики лечения пациентов с уролитиазом

Математические модели, использующиеся для прогнозирования исхода операции, строятся на основе статистического анализа, заключающегося в проведении линейного регрессионного анализа. Для удобства применения данных моделей в ежедневной практике они трансформируются в балльные шкалы и таблицы соответствий или представляют зависимость нескольких параметров в графическом виде.

1.5.1 Балльные системы

Примером статистической модели для предоперационной оценки эффективности ДУВЛ с минимальным количеством переменных у взрослых пациентов служат две балльные системы, разработанные в Испании.

Шкала, созданная в 2016 году Bengio R.G. et al, основывается на трех факторах: ИМТ пациента, плотность и размер конкремента [35]. При ИМТ менее 27 кг/м^2, плотности камня <900 HU, диаметре камня <11 мм присваивается по 1 баллу за соответствие каждому из параметров. Максимальный результат, равный 3 баллам, прогнозирует эффективную ДУВЛ в 88,3% случаев. При сумме баллов равной 0, вероятность успешной операции 31,8%. AUC полученной модели равна 0,723, p<0,001.

В 2017 году Garrido-Abad P. et al предложили аналогичную систему оценки вероятности эффективной ДУВЛ: пятибалльную шкалу для определения результата операции у взрослых пациентов с уролитиазом [59]. В ее основу легли следующие параметры: размер, объем, средняя плотность конкремента, РКК и ИМТ пациента. Пороговые значения, ниже которых присваивается 1 балл за каждый параметр, составляют: размер 9,3 мм, объем 237,2 мм^3, средняя плотность 951 HU, РКК 133 мм и ИМТ 26,9 кг/м^2. Вероятность полного отхождения конкрементов при сумме баллов равной 0 составила 17,6%, при максимальной сумме в 5 баллов – 86,3%.

1.5.2 Номограммы

Номограмма является наиболее распространенной прогностической моделью в медицине, которая учитывает удельный вес каждого из возможных факторов предикции. Данная статистическая модель представляет собой графическое выражение функциональной зависимости между значениями переменных величин.

Первой номограммой, широко вошедшей в практику взрослых урологов является предоперационная номограмма для определения вероятности выздоровления пациентов с раком простаты после радикальной

простатэктомии, разработанная Kattan M.W. et al в 1998 году [74]. Появление такого объективного инструмента показало преимущество использования прогностических моделей при лечении пациентов в связи с тем, что они позволяют персонализировано рассчитать возможные риски и исход операции.

Номограмма для определения эффективности ДУВЛ у взрослых пациентов была создана Kanao K. et al в 2006 году в Японии [72]. Данная модель строится на трех предикторах: размер, локализация и количество конкрементов. Согласно ей вероятность эффективного сеанса ДУВЛ наиболее высокая при единственном конкременте верхней трети мочеточника, размерами менее 5 мм (93,8%), а самая низкая при множественных камнях чашечной локализации, общей диаметром более 21 мм (10,5%). Размер конкремента представлен в виде следующих категорий: ≤5 мм, 6-10 мм, 11-15 мм, 16-20 мм и >20 мм. Количество конкрементов обозначается двумя вариантами (1 и более 1), а локализация подразделяется на чашечную, лоханочную, верхнюю треть мочеточника и среднюю/нижнюю треть мочеточника.

В детской практике первая номограмма для предсказания вероятности полного отхождения конкрементов после сеанса литотрипсии была создана в 2012 году в Турции и известна под именем ее автора – Onal [90]. Она представляет собой табличный документ, разработанный отдельно для мальчиков и девочек, поскольку содержит разное количество предикторов для каждого пола. Так, эффективность каждого из сеансов литотрипсии у пациентов мужского пола зависит от анамнеза оперативных ипсилатеральных вмешательств, возраста и размера конкремента, а у пациентов женского пола к этим параметрам присоединяется локализация конкремента.

Помимо номограммы, коллективом авторов была предложена балльная система, использующая 5 факторов: анамнез оперативных ипсилатеральных вмешательств, возраст и пол пациента, локализацию и размер камня. Каждому параметру соответствует определенное количество баллов (0-4), в

зависимости от его значимости. Чем больше сумма баллов (min 0, max 12), тем ниже вероятность полного отхождения конкрементов. Согласно данной балльной системе, резко снижает вероятность успешной ДУВЛ размер конкремента >2 $см^2$ (4 балла) и количество конкрементов >1 у девочек (3 балла).

Среди ограничений своей работы авторы выделяют следующие: невключение в номограмму такого параметра как состав конкремента и исключение из исследования детей с рентген-негативными камнями. К тому же большой разброс в сборе данных (они собирались за прошедшие 16 лет), мог привести к их неоднородности и возможным статистическим ошибкам. Сама же номограмма представляет из себя многостраничный документ неудобный для ежедневного использования.

Позже, в 2015 году другим турецким коллективом авторов под руководством Dogan был предложен альтернативный, более удобный, вариант номограммы. Набор переменных практически такой же, но внутреннее подразделение каждого из них отличается. Все характеристики кроме возраста представлены в бинарном варианте: пол (женский/мужской), размер конкремента (<10/≥10 мм), количество конкрементов (1/>1), локализация камня (нижняя группа чашечек/не нижняя группа чашечек), наличие ипсилатерального оперативного лечения (да/нет). Возраст разделен на следующие категории: ≤18, 19-36, 37-72 и ≥73 месяцев [52].

Ограничением данной номограммы стала возможность ее использования для определения эффективности только первого сеанса ДУВЛ, а также отсутствием данных о влиянии на результат операции плотности камня, расстояния от кожи до конкремента и значение шеечно-лоханочного угла.

При проведении сравнительного анализа точности двух номограмм была доказана возможность их использования в качестве независимых инструментов, предсказывающих вероятность полного отхождения камней при дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей [116].

В редакционном комментарии к первой номограмме сказано о необходимости создания и проведения валидации номограмм на выборке детей разных национальностей в независимых медицинских учреждениях при использовании литотриптеров разных поколений.

Данный вывод подтверждает статья Jayasimha S. et al, в которой говорится о том, что применение номограммы возможно только после проведения ее внешней валидации на детской популяции того географического региона, где предлагается ее применение. Связано это с особенностями генетических, метаболических и социально-экономических факторов, присущих каждой национальности [68].

На сегодняшний момент существуют диаметрально противоположные представления о способах повышения прогностической точности номограмм. Cetin S. et al утверждают о необходимости создания номограмм с бóльшим количеством переменных для повышения предсказательной эффективности данного инструмента [41]. Помимо характеристик пациента и конкремента предлагается обратить внимание на уродинамический статус пациента, силу и количество ударно-волновых импульсов. Противоположное мнение заключается в том, что упрощение и сведение к минимуму переменных повышает точность номограммы и исключает появление возможных статистических ошибок [72].

Таким образом, возможность предсказать исход сеанса дистанционной ударно-волновой литотрипсии с помощью определенных инструментов предоперационного планирования позволяет подобрать наиболее подходящий метод лечения для конкретного пациента с учетом его индивидуальных анатомо-физиологических особенностей и характеристик конкремента. Тем самым пациенты с предсказанной неэффективной ДУВЛ не подвергаются заведомо нерезультативным хирургическим манипуляциям, а пациентам с высокой вероятностью успешной литотрипсии назначается наиболее безопасный метод лечения.

Тактика лечения пациентов детского возраста с уролитиазом в Российской Федерации определяется только тремя параметрами: размер, локализация и плотность конкремента. Исследования предикторов эффективности ДУВЛ на популяции Российских детей не проводились, а зарубежные номограммы не валидированы, следовательно их использование в клинической практике невозможно. Отечественных инструментов предоперационного планирования и оценки эффективности дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей с уролитиазом на сегодняшний день не существует.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа была выполнена на базе федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Директор – заслуженный врач Российской Федерации, д.м.н., профессор А.П. Фисенко, главный врач – к.м.н. Э.И. Пильгуй) в урологическом отделении с группами репродуктологии и трансплантации (заведующий отделением – д.м.н., профессор С.Н. Зоркин).

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России 122040800146-2 «Разработка новых подходов к диагностике и лечению нарушения уродинамики у детей».

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.

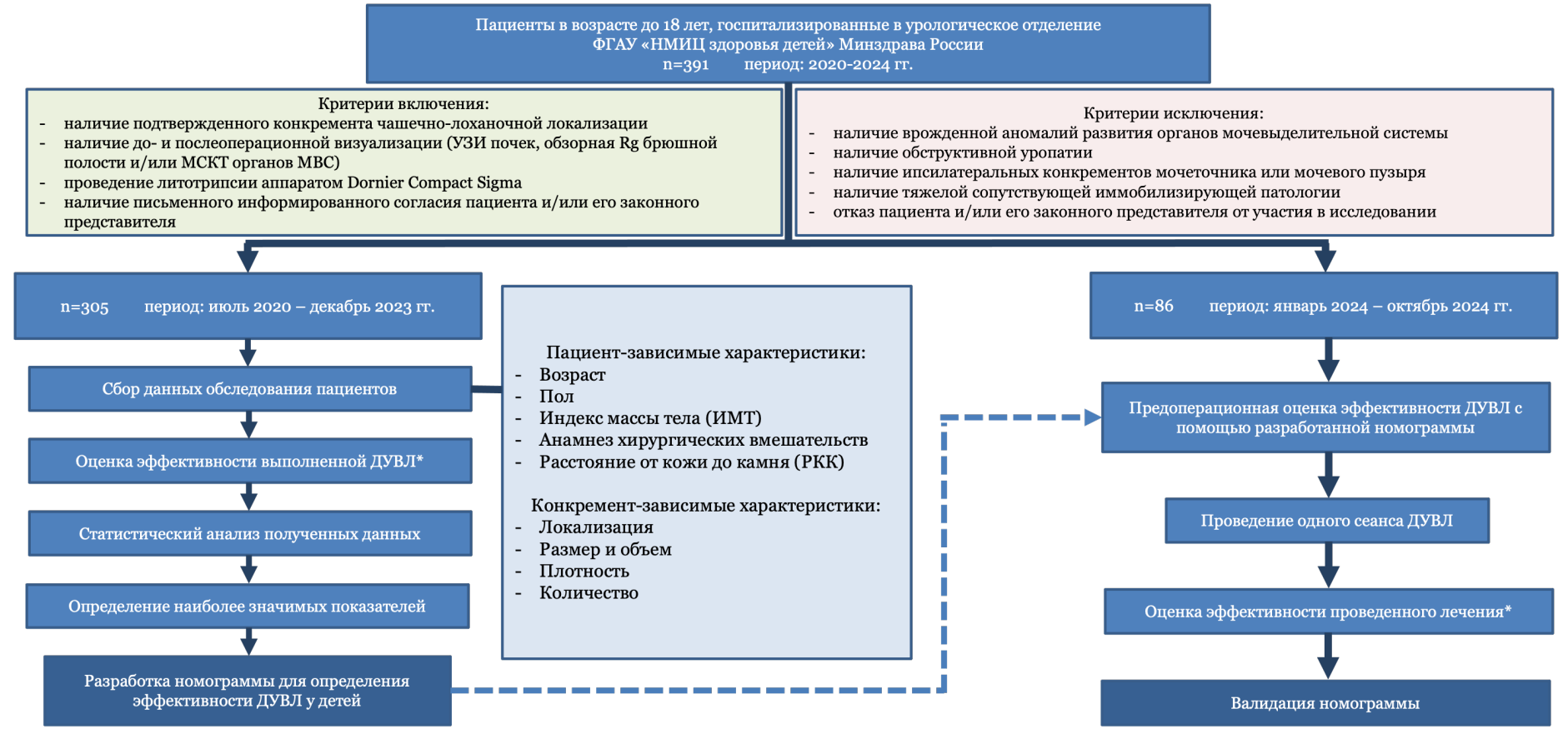
2.1 Дизайн исследования

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 период с июля 2020 года по октябрь 2024 года 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, что отображено на рисунке 1.

Рис. 1. Дизайн исследования.



Как мы видим, в первую группу вошло 305 почечных единиц. Литотрипсия пациентам из этой группы была выполнена в период с июля 2020 года по декабрь 2023 года включительно. 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 литотрипси было выполнено в период с января 2024 года по октябрь 2024 года 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 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

2.2 Общая характеристика пациентов

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 превалировали девочки. При представлении возраста пациентов по группам, в которых будет проводится дальнейший анализ, большую часть выборки составили пациенты в возрасте от 6 до 14 лет (табл. 3).

Таблица 3. Распределение пациентов по полу и возрасту.

Показатели	Категории	Ретроспективная группа		Проспективная группа	
		Абс.	%	Абс.	%
пол	мужской пол	145	47,5	37	43,0
	женский пол	160	52,5	49	57,0
возраст	младше 6 лет	101	33,1	21	24,4
	6-14 лет	117	38,4	37	43,0
	старше 14 лет	87	28,5	28	32,6

2.3 Методы обследования

2.3.1 Физикальные методы обследования

При поступлении пациента в стационар ему проводился полный физикальный осмотр, фиксация антропометрических показателей, тщательный сбор жалоб и анамнеза. Индекс массы тела пациента рассчитывался как его вес в килограммах, разделенный на рост в метрах, возведенный в квадрат. Особенное внимание при сборе анамнеза уделялось наличию и виду оперативных вмешательств, перенесенных ребенком, по поводу уролитиаза. Так, отдельно фиксировалось наличие в анамнезе таких

оперативных вмешательств, как: открытая или лапароскопическая литоэкстракция, дистанционная или контактная литотрипсия и проведение престентирования мочеточника.

2.3.2 Лабораторные методы исследования

Всем пациентам выполнялись стандартные лабораторные исследования: общий и биохимический анализ крови (обязательно электролиты, креатинин, мочевина), определение группы крови, общий и микробиологический анализ мочи с определением антибиотикочувствительности. При наличии латентной инфекции мочевых путей проводилась их санация антибиотиками в соответствии с результатами определения чувствительности микроорганизмов к последним. Для оценки метаболического статуса ребенка выполнялся биохимический анализ мочи. При наличии отклонений в метаболическом статусе пациент консультировался нефрологом.

2.3.3 Инструментальные методы обследования

2.3.3.1 Ультразвуковое исследование почек

В качестве первого этапа обследования для подтверждения диагноза и исключения осложнений использовалось УЗИ почек и мочевого пузыря, в соответствии с рекомендациями Европейского общества детских радиологов и Американской ассоциации Урологов [36]. Исследование всем пациентам проводилось с помощью аппарата экспертного класса Voluson-E8 (General Electric, Австрия) с использованием конвексного и линейного датчиков. Данный метод является методом выбора для визуализации конкрементов у детей благодаря относительно небольшим размерам тела ребенка и зачастую тонкому слою подкожно-жировой клетчатки пациентов. Преимуществами метода являются отсутствие лучевой нагрузки, легкодоступность и его низкая стоимость.

Особенностями, позволяющими визуализировать конкремент являются: наличие обособленного эхогенного очага, дистальной акустической тени,

выходящей за пределы мочевыделительной системы (за исключением маленьких камней и камней, содержащих сульфат индинавира) и такого явления как “доплеровский мерцающий артефакт”, проявляющегося в быстрой смене окрашенных пикселей на экране ультразвукового прибора (рис. 2). Однако частота ложноположительных результатов диагностики мочекаменной болезни при использовании данного явления составляет 60%. Похожий эффект помимо конкрементов в просвете мочевыделительной системы могут вызывать кальцификация почечных артерий, турбулентный ток крови или плотная ткань паренхимы почки [45].

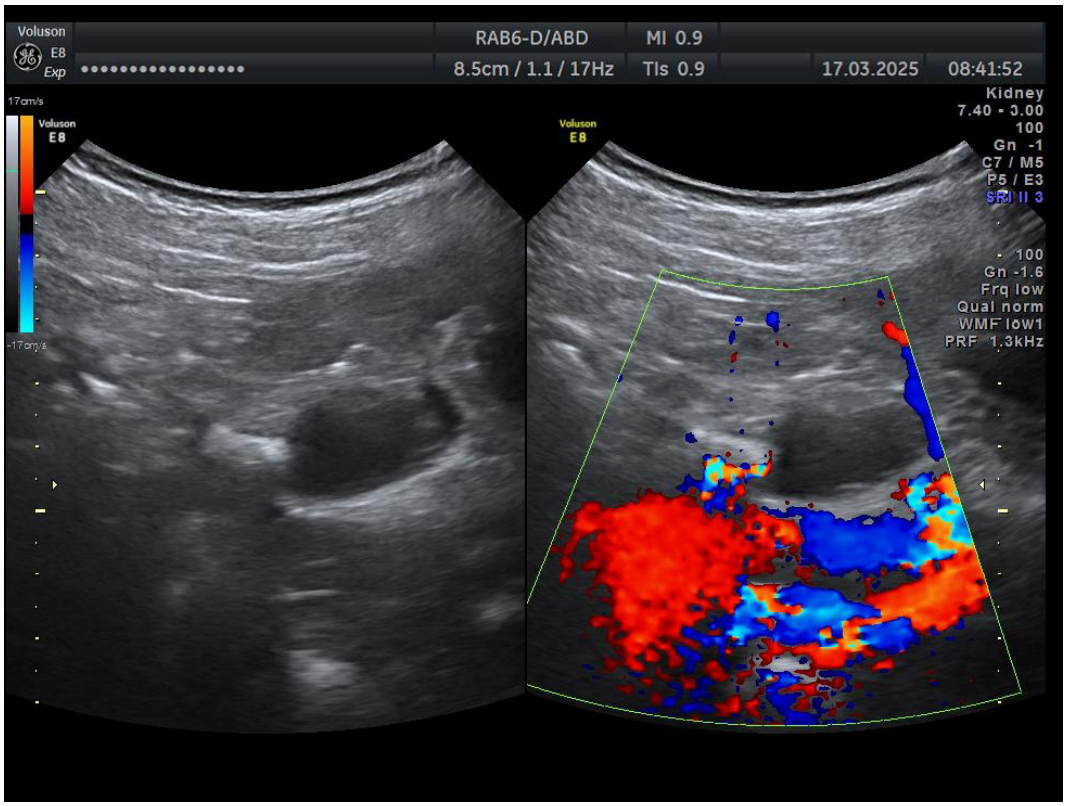


Рис. 2. Визуализация конкрементов с помощью ультразвуковой диагностики.

Чувствительность метода УЗИ зависит от размера и анатомического строения тела пациента, от степени его гидратации, опыта врача и качества оборудования. Труднодоступными для визуализации являются конкременты, находящиеся в нижней трети мочеточника.

С помощью УЗИ определялись следующие характеристики конкрементов: размер, количество и локализация. Размер определялся в

миллиметрах как наибольший диаметр конкремента, при наличии нескольких камней – сумма наибольших диаметров каждого из них. Количество описывалось категориальной переменной: один конкремент или больше одного. Определение локализации включало в себя как почку, в которой находился конкремент (правая или левая), так и количество задействованных сторон: одна или обе почки. Помимо этого, фиксировалось количество отделов чашечно-лоханочной системы, в котором находились конкременты одновременно с максимальным значением равным четырем – лоханка, верхняя, средняя и нижняя группа чашечек. В данном случае нами учитывалось не само количество конкрементов, так как в одном отделе ЧЛС могло одновременно находиться несколько камней, а именно их множественность локализации. Еще одним важным критерием стала точная локализация камней. Учитывая данные литературы, свидетельствующие о важности такого фактора предикции, как нахождение камня в нижней группе чашечек, мы поделили пациентов в заисимости от локализации конкрементов на 3 группы: пациенты с конкрементами в нижней группе чашечек (1), в лоханке (2) и в остальных группах чашечек (верхняя и средняя) (3). Если у пациента хоть один конкремент находился в нижней группе чашечек, то такой пациент относился к первой группе. При локализации конкремента в лоханке пациент относился ко 2 группе, во всех остальных случаях (изолированные камни верхней и/или средней группы чашечек) – к 3 группе пациентов.

УЗИ почек также использовалось в послеоперационном периоде для отслеживания отхождения осколков конкремента и мониторинга возникновения возможных осложнений в виде обструкции осколками просвета мочеточника и нарушения уродинамики, которые проявлялись в нарастаниях размеров верхних мочевыводящих путей в зависимости от уровня и выраженности обструкции. С помощью УЗИ почек и мочевого пузыря оценивалась эффективность проведенного сеанса дистанционной ударно-волновой литотрипсии при обследовании через 3 месяца после проведенной операции.

2.3.3.2 Обзорная рентгенография

При неспецифичных симптомах мочекаменной болезни, таких как рвота, боль в брюшной области или в области малого таза, и отсутствии конкрементов по данным УЗИ пациентам выполнялась обзорная рентгенография органов брюшной полости с помощью рентгендиагностической установки (Luminos dRF Max (Siemens, Германия). Данный метод помогал визуализировать конкременты, располагающиеся в нижней трети мочеточника, ведь при обнаружении рентгенконтрастного образования в области малого таза у детей, с большей вероятностью можно судить о наличии конкремента в мочеточнике, а не флеболита, которые характерны для более старшей возрастной группы. Существенным ограничением для применения данного метода является невозможность визуализации рентген-негативных конкрементов – уратов. Также данный метод обладает рентгенологической нагрузкой. При проведении рентгенологического обследования эффективная эквивалентная доза (ЭЭД) рассчитывается индивидуально и зависит от возраста и массы тела ребенка. Так, при выполнении обзорной рентгенографии органов брюшной полости ЭЭД составляет от 0,01 миллизиверта (мЗв) до 0,1 мЗв.

2.3.3.3 Компьютерная томография без контрастного усиления

Компьютерная томография является объективным высокочувствительным и специфичным методом для диагностики мочекаменной болезни и точность его составляет практически 100%. Для лучшей визуализации камней в просвете мочевыводящих путей КТ проводится без контрастного внутривенного усиления. Этот метод обладает меньшей оператор-зависимостью, чем УЗИ, большей скоростью исследования, а также дает дополнительные характеристики конкрементов, такие как их размер, объем, форма, плотность и состав, которые могут играть важную роль в определении дальнейшей тактики лечения. Единственным очевидным минусом данного исследования является его высокая лучевая нагрузка, которая составляет от 0,7 мЗв до 10 мЗв. Также для выполнения КТ

детям младшей возрастной группы (в среднем до 5 лет) требуется проведение общей анестезии в связи с негативной реакцией на исследование и невозможностью получения качественного изображения.

В последние годы обеспокоенность высокой лучевой нагрузкой на растущий детский организм в медицинском сообществе возросла. Однократное КТ исследование не несет больших рисков, однако при длительном наблюдении детей с мочекаменной болезнью, компьютерная томография может проводиться при каждом эпизоде возникновения камня, что приводит к накоплению лучевой нагрузки. Учитывая важность факторов, которые может определить данное исследование, отказаться от него невозможно, в результате чего начали активно разрабатываться протоколы низкодозной и ультранизкодозной компьютерной томографии. При использовании протокола низкодозной КТ (НДКТ) сохранилась высокая точность диагностики, а лучевая нагрузка на пациента снизилась втрое [101]. В случае с использованием ультранизкодозной КТ лучевую нагрузку удалось снизить на 62% по сравнению с НДКТ без потери диагностической точности исследования [78].

В нашем исследовании компьютерная томография применялась в первой группе (ретроспективной) только в случае, если информация, полученная с помощью данного исследования, могла повлиять на выбор тактики лечения. Во второй группе (проспективной) выполнение бесконтрастной КТ было обязательным.

С помощью КТ оценивались следующие параметры: размер, объем, плотность камня и расстояние от кожи до конкремента. Размер определялся как наибольший диаметр камня в миллиметрах, при наличии нескольких камней – сумма таких диаметров. Объем конкрементов автоматически высчитывался программным обеспечением компьютерного томографа с помощью 3D-моделирования (рис. 3).

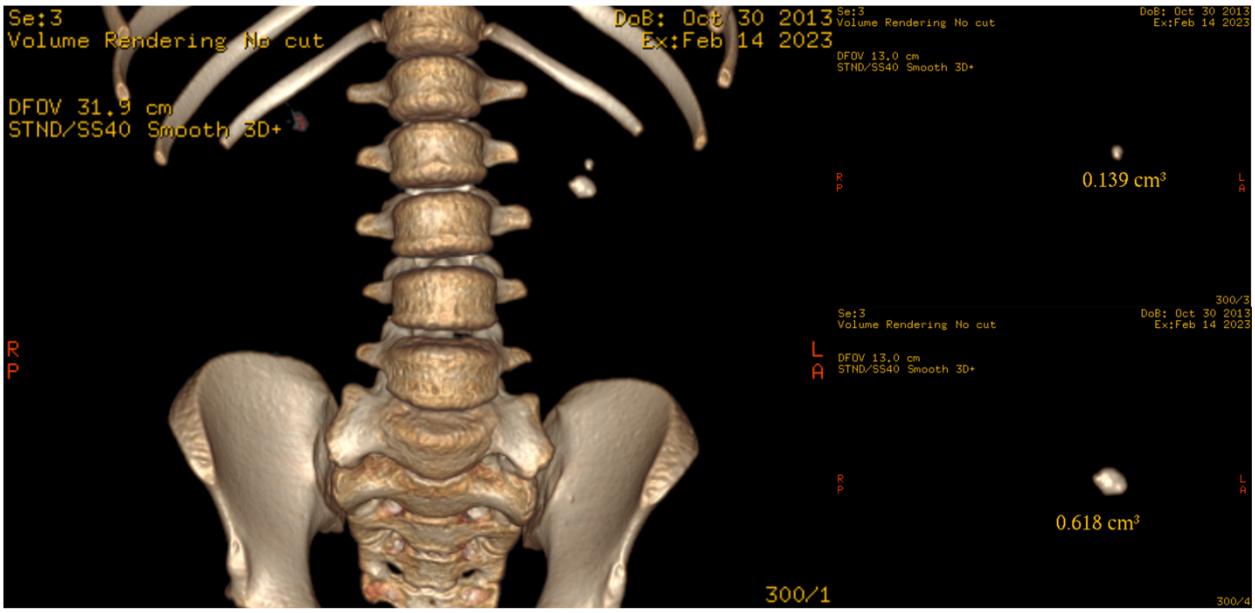


Рис. 3. Вычисление объема конкрементов с помощью 3D-моделирования.

В качестве значения плотности (HU) учитывались как минимальное и максимальное значения плотности конкрементов, так и среднее арифметическое между ними. Состав конкремента, который можно косвенно определить с помощью компьютерной томографии, в нашем исследовании не играл важной роли, поскольку достоверно определить состав камня можно только после проведения операции. Нашей же задачей было выявить факторы, влияющие на исход операции, которые можно проанализировать до ее проведения.

Последним изученным фактором, включенным в исследование, стало расстояние от кожи до камня. В нашем исследовании РКК вычислялось следующим образом: сначала от центра камня опускался перпендикуляр до поверхности кожи поясницы под углом 90° к воображаемому полу (РКК 0°), затем проводился следующий перпендикуляр от кожи боковой поверхности тела под углом 90° к первому перпендикуляру (РКК 90°) и последним проводилась линия от центра камня к коже на заднебоковой поверхности тела между двумя перпендикулярами под углом в 45° к ним обоим (РКК 45°) (рис. 4). Помимо трех значений данных перпендикуляров в миллиметрах, учитывалось и их среднее арифметическое.



Рис. 4. Пример вычисления расстояния от кожи до камня.

С помощью компьютерной томографии также учитывалась точная локализация конкрементов и ее множественность аналогично способу, указанному в параграфе, посвященном УЗИ.

При расхождении данных, полученных с помощью УЗИ и КТ, за истинные принимались данные компьютерной томографии, поскольку этот метод обследования обладает значительно большей диагностической точностью [94]. Различие в данных касалось как количества конкрементов, так и их локализации. Размер конкрементов учитывался отдельно: по данным УЗИ, обзорной рентгенографии и КТ.

2.4 Техника выполнения дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей

Всем детям, вошедшим в наше исследование, дистанционная ударно-волновая литотрипсия выполнялась с помощью одного аппарата – Dornier Compact Sigma (Dornier MedTech Systems GmbH, Германия). В данном аппарате электромагнитный источник ударных волн, состоящий из плоской катушки и мембраны. К плоской катушке подается импульсное высокое

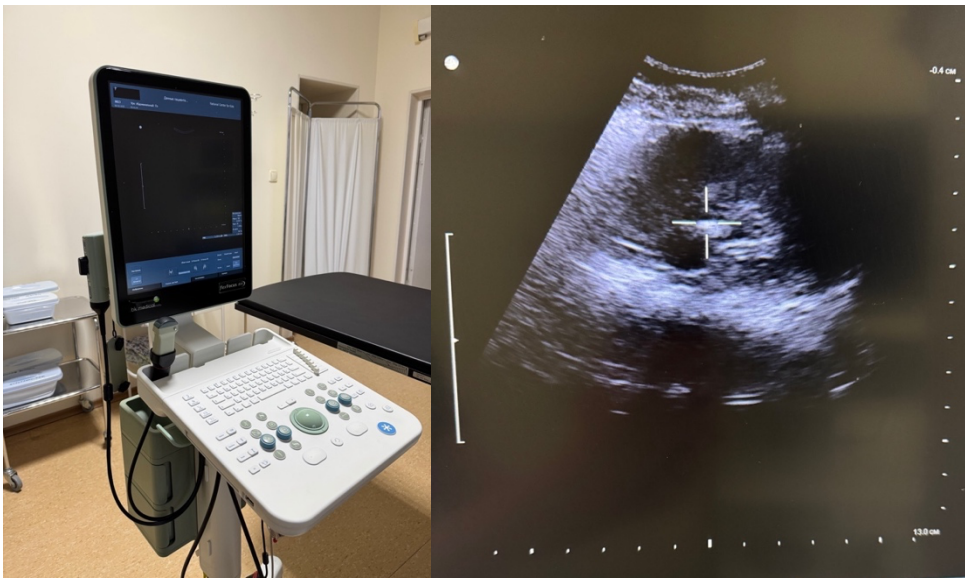
напряжение, под воздействием которого мембрана, расположенная непосредственно на катушке, отклоняется. Это приводит к образованию ударной волны, фокусируемой при помощи акустической линзы. Конкремент размещается в области фокуса, где он подвергается воздействию и происходит его дезинтеграция.

Операционная система состоит из **корпуса**, в котором происходит генерация, управление и контроль ударной волны; **терапевтической головки** с электромагнитным излучателем ударных волн, которые проходят в тело пациента через гибкую контактную подушку, заполненную дегазированной водой; специального **стола** для пациентов с вырезкой для терапевтической головки (рис. 5).



Рис. 5. Оборудование операционной

Визуализация конкремента возможна с помощью рентгеновского или сонографического аппаратов. В нашей практике применяется УЗИ-наведение в целях снижения лучевой нагрузки на пациента. В составе нашей операционной используется ультразвуковая система BK Medical Flex Focus 800. С помощью УЗИ происходит точное позиционирование конкремента в центр воздействия ударно-волновых импульсов (рис. 6).



(а) (б)

Рис. 6. УЗИ-аппарат (а) для визуализации конкрементов и интраоперационной навигации (б).

Операция проводится в положении пациента лежа на спине на операционном столе так, чтобы зона воздействия размещалась в центре выреза стола на терапевтической головке (рис. 7).



Рис. 7. Положение пациента во время операции в объеме дистанционной ударно-волновой литотрипсии конкремента левой почки.

У модели литотриптера Dornier Compact Sigma существует 9 режимов дробления, представленные в таблице 4.

Таблица 4. Характеристика энергетических уровней.

Энергетический уровень	Плотность потока энергии ED [мДж/мм^2]	Энергия E (12мм) [мДж]
A	0,03	2,5
B	0,07	3,7
C	0,11	7,0
1	0,15	11,0
2	0,28	20,0
3	0,44	29,0
4	0,59	39,0
5	0,72	52,0
6	0,96	70,0

В связи с отсутствием практических рекомендаций по использованию режимов, количества и частоты ударно-волновых импульсов, наша хирургическая тактика в отношении конкрементов почечной локализации строится на основании инструкции от фирмы-производителя и следующих принципов дистанционной литотрипсии, взятых из мировой литературы [7, 98, 104]:

- начинать литотрипсию следует с 1 режима у детей до 10 лет с нормальным ИМТ, и со 2 режима у детей старше 10 лет;
- количество и энергия ударно-волновых импульсов может только увеличиваться во время процедуры;
- при отсутствии начала видимой дезинтеграции конкремента спустя 200-300 ударов в одном режиме рекомендовано перейти на следующий энергетический уровень;
- суммарное количество ударно-волновых импульсов ни в коем случае не должно превышать 3000 ударов за сеанс.

Оперативное вмешательство проводится под масочной анестезией вне зависимости от возраста пациента. В качестве ингаляционного анестетика используется Севофлуран.

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. Также проводилась симптоматическая и анальгетическая терапия стандартными лекарственными средствами.

Динамика отхождения конкрементов в послеоперационном периоде оценивалась с помощью УЗИ почек. При адекватном отхождении раздробленного камня, отсутствии осложнений в виде обструкции мочеточника осколками конкремента и удовлетворительном самочувствии ребенка, пациент выписывался из стационара даже при условии сохранения остаточных осколков. 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.

2.5 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 ($n < 50$) или критерия Колмогорова-Смирнова ($n > 50$), в зависимости от количества исследуемых (n).

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 с нормальным распределением в зависимости от равенства дисперсий выполнялось с

помощью t-критерия Стьюдента (равны) или t-критерия Уэлча (неравны). Сравнение двух групп по количественному показателю с ненормальным распределением выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни.

Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10), точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10).

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.

ГЛАВА 3. ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ УСПЕШНОСТЬ СЕАНСА ДИСТАНЦИОННОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ У ДЕТЕЙ

Раздел написан в соответствии с материалами, опубликованными в собственной статье: 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. Т. 27, № 6. С 410-416. doi: 10.46563/1560-9561-2024-27-6-410-416 [10].

Выявление и отбор факторов, позволяющих прогнозировать исход сеанса ДУВЛ, проводился на ретроспективной группе пациентов, включившей в себя 305 почечных единиц. Эффективность метода ДУВЛ в нашей выборке составила 62,6%. В 26 (8,5%) случаях мы столкнулись со следующими осложнениями: субкапсулярная гематома почки (n=4), редуцировавшая при динамическом наблюдении, единичный крупный осколок в устье (n=7) и “каменная дорожка” из осколков конкрементов в нижней трети мочеточника (n=15), вызвавшие обструкцию верхних мочевыводящих путей и потребовавшие проведения дополнительного оперативного вмешательства в объеме контактной литотрипсии с последующей эндоскопической литоэкстракцией. Обострений пиелонефрита в послеоперационном периоде у пациентов зафиксировано не было.

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.

3.1 Пациент-зависимые характеристики

3.1.1 Пол пациентов

Согласно данным мировой литературы, влияние пола на исход сеанса литотрипсии неоднократно изучалось и полученные результаты свидетельствуют об отсутствии однозначной зависимости [53, 82]. К тому же отсутствует объяснение механизма влияния пола и его физиологии на процесс отхождения осколков конкремента в послеоперационном периоде.

Согласно полученным нами данным при анализе эффективности ДУВЛ в зависимости от пола, были установлены статистически значимые различия, которые представлены в таблице 5 и на рисунке 8.

Таблица 5. Анализ эффективности ДУВЛ в зависимости от пола пациента

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)	

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

[a] – Хи-квадрат Пирсона

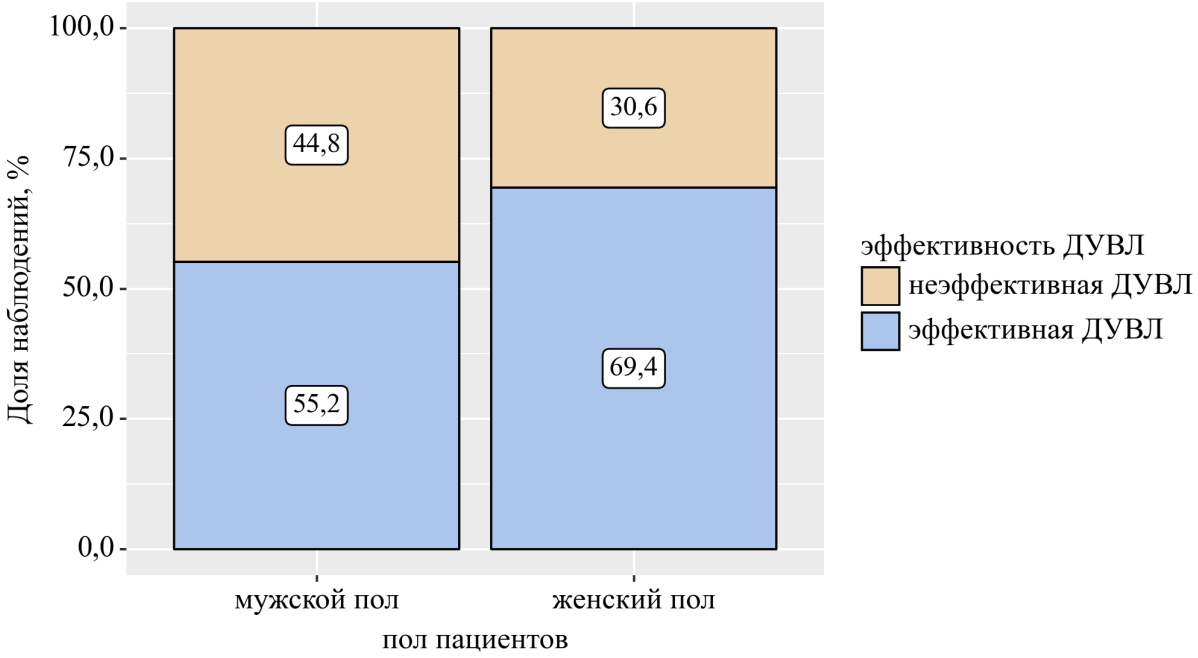


Рис. 8. Анализ эффективности ДУВЛ в зависимости от пола.

Шансы эффективной ДУВЛ у пациентов женского пола выше в 1,841 раза, по сравнению с пациентами мужского пола, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,151 – 2,942).

Данный результат мы связываем с большей комплаентностью пациентов женского пола в послеоперационном периоде и с тщательным выполнением наших рекомендаций, заключающихся в соблюдении достаточного питьевого режима и поддержании адекватной физической нагрузки после сеанса ДУВЛ.

3.1.2 Возраст пациентов

Общепризнанно положительное влияние младшего возраста на исход сеанса ДУВЛ у детей [29]. Однако при сравнении среднего возраста пациентов из группы с успешной и неэффективной ДУВЛ, представленного в месяцах или же в полных годах, достоверного различия между группами получено не было. Данные представлены в таблице 6.

Таблица 6. Анализ эффективности ДУВЛ в зависимости от возраста, представленного в месяцах и годах.

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]

[a] – U–критерий Манна–Уитни

В связи с этим нами было принято решение поделить детей на 3 возрастные группы: дети младше 6 лет, дети в возрасте от 6 до 14 лет и дети старше 14 лет. Выбор таких диапазонов основан на данных нескольких крупных исследований, свидетельствующих о том, что эффективная литотрипсия прогнозируется у детей в возрасте младше 5-5,6 лет [75, 90]. Выбор верхней границы разделения групп связан с временем полового созревания детей, которое происходит в возрасте 13-15 лет, во время которого

анатомо-физиологические особенности приближаются к таковым взрослого человека [39].

Согласно таблице 7, представленной ниже, при оценке эффективности ДУВЛ в зависимости от возраста, представленного в виде категорий, были установлены статистически значимые различия.

Таблица 7. Анализ эффективности ДУВЛ в зависимости от возраста.

Показатель	Категории	эффективность ДУВЛ		p
		неэффективная ДУВЛ	эффективная ДУВЛ	
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)	

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

[a] – Хи-квадрат Пирсона

Шансы эффективной ДУВЛ у детей в возрасте от 6 до 14 лет были в 1,918 раз ниже (ОШ = 0,521; 95% ДИ: 0,302 – 0,901) (рис. 9).

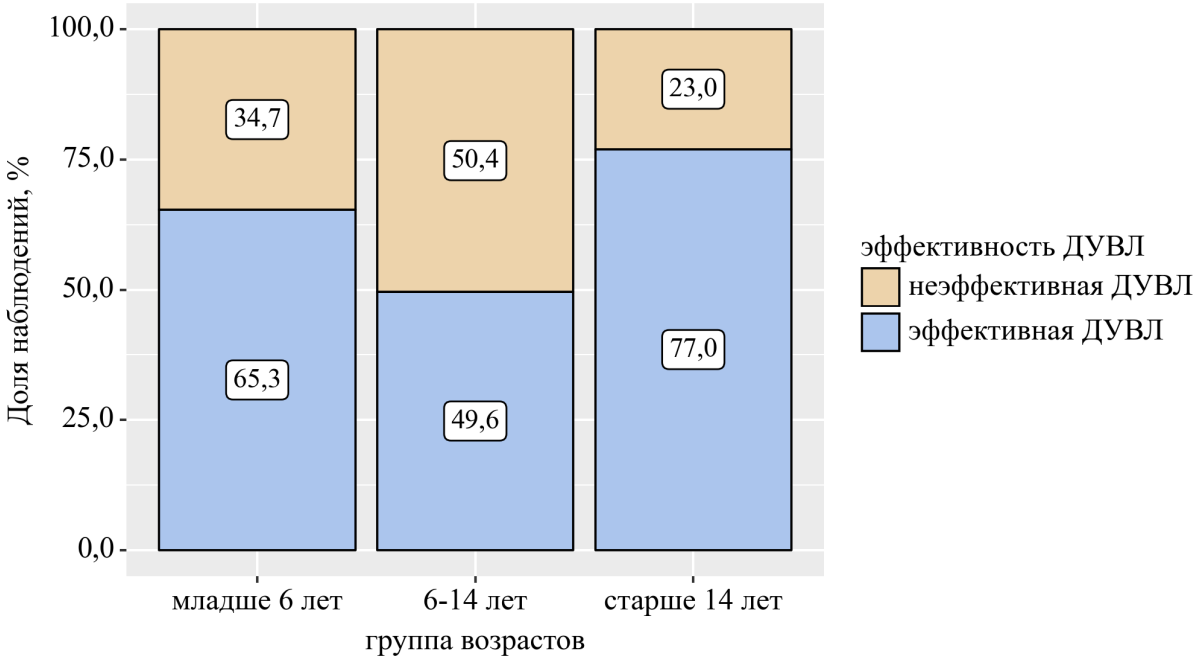


Рис. 9. Анализ эффективности ДУВЛ в зависимости от возраста.

Отрицательное влияние на исход ДУВЛ пациентов средней возрастной категории (6-14 лет) вероятно обусловлен с тем, что дети младше 6 лет обладают большей растяжимостью тканей мочеточника и меньшей его длиной, что способствует лучшему отхождению конкрементов, а дети старше

14 лет более активны в послеоперационном периоде, а также у них возможно применение более высокоэнергетических параметров работы литотриптера без риска повреждения почечной паренхимы [26, 83].

3.1.3 Индекс массы тела пациента

Индекс массы тела пациента является одним из пациент-зависимых факторов, изучаемых во многих работах, посвященных прогнозированию исхода ДУВЛ. Как уже было отмечено нами ранее влияние данного параметра на результат операции является спорным.

В нашем исследовании значение как ИМТ, так и отдельно взятых роста и веса пациентов, не имеет статистически достоверного влияния на исход ДУВЛ (табл. 8).

Таблица 8. Анализ эффективности ДУВЛ в зависимости от ИМТ, веса и роста пациентов.

Показатели	эффективность ДУВЛ		p
	неэффективная ДУВЛ	эффективная ДУВЛ	
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]

[a] – U–критерий Манна–Уитни

Помимо проведенного анализа влияния ИМТ на эффективность ДУВЛ, нами было изучено влияние наличия отклонений ИМТ от нормального. Каждому пациенту присваивался статус (1 – нормальный ИМТ, 2 – пониженный ИМТ, 3 – повышенный ИМТ) в соответствии с нормативами оценки антропометрических показателей у детей от 0 до 19 лет по рекомендациям ВОЗ [21].

Однако, при сопоставлении эффективности ДУВЛ в зависимости от категории ИМТ, нам также не удалось выявить статистически значимых различий (табл. 9).

Таблица 9. Анализ эффективности ДУВЛ в зависимости от категории ИМТ.

Показатель	Категории	эффективность ДУВЛ		p
		неэффективная ДУВЛ	эффективная ДУВЛ	
ИМТ, абс. (%)	нормальный	48 (36,1)	85 (63,9)	0,706 [a]
	пониженный	33 (35,9)	59 (64,1)	
	повышенный	33 (41,3)	47 (58,7)	

[a] – Хи-квадрат Пирсона

3.1.4 Расстояние от кожи до конкремента

Характеристике, называющейся РКК, в нашем исследовании было отведено отдельное внимание, в связи с ее возрастающей популярностью в определении эффективности ДУВЛ у взрослых пациентов и малой изученностью у детей [63, 93].

Однако, оценка эффективности ДУВЛ в зависимости от РКК не вывила статистически значимые различия, что указано в таблице 10.

Таблица 10. Анализ эффективности ДУВЛ в зависимости от РКК.

Показатель	эффективность ДУВЛ		p
	неэффективная ДУВЛ	эффективная ДУВЛ	
РКК (мм), M (SD)	49.40 (7.77)	51.59 (12.87)	0.462[a]

[a] – U–критерий Манна–Уитни

Интересно, что среднее РКК в группе с успешной литотрипсией было выше, чем в группе с неэффективной литотрипсией. Эти данные согласуются с результатами исследования McAdams S. et al, однако требуется проведение анализа на большей выборке пациентов с одинаковым количеством пациентов с повышенным и нормальным ИМТ для получения однозначного результата [81].

В нашем исследовании при оценке корреляционной связи ИМТ и среднего РКК по шкале Чеддока, была установлена высокой тесноты прямая связь. При увеличении ИМТ на 0,207 кг/м^2 следует ожидать увеличение

среднего РКК на 1 мм. Полученная модель объясняет 64,6% наблюдаемой дисперсии ИМТ (рис. 10).

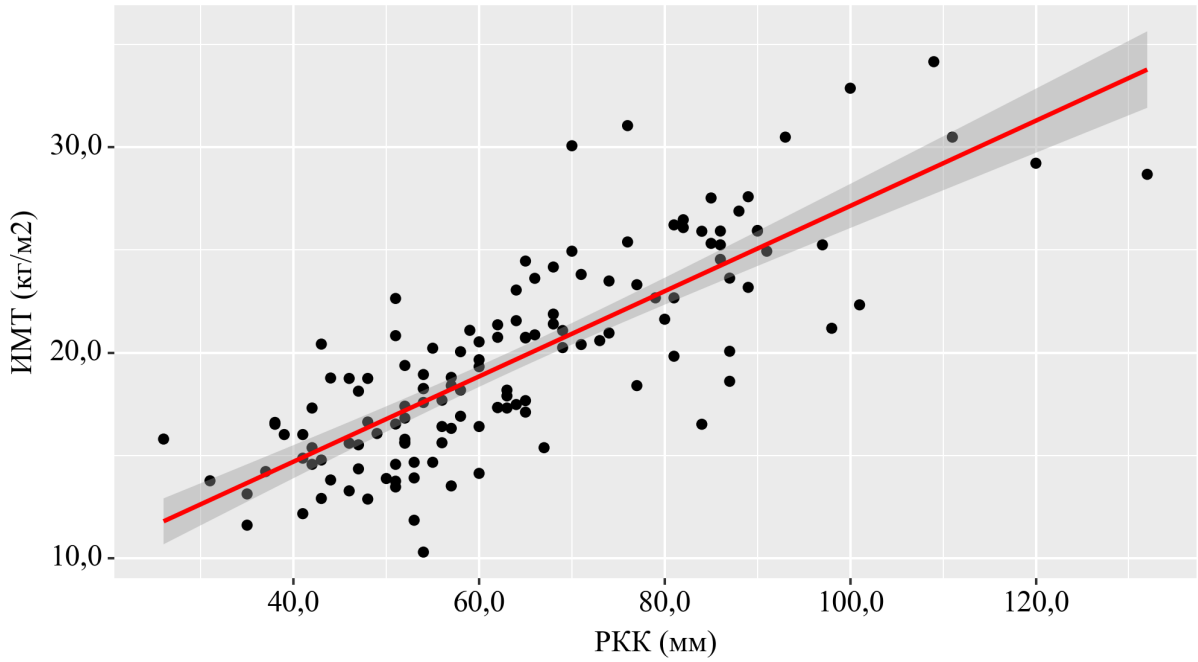


Рис. 10. График регрессионной функции, характеризующий зависимость ИМТ от РКК.

3.1.5 Анамнез оперативного лечения.

В рамках изучения влияния анамнеза ипсилатерального хирургического лечения мочекаменной болезни был зафиксирован не только факт оперативного вмешательства, но и его характер. Среди хирургических вмешательств, выполненных у пациентов, вошедших в наше исследование, были отмечены следующие операции: лапароскопическая или открытая литотомия, дистанционная ударно-волновая или контактная литотрипсия, а также престентирование. Выполнение ПНЛ по поводу уролитиаза у пациентов из нашей выборки не встретилось.

Нами была проанализирована эффективность ДУВЛ в зависимости от самого факта наличия в анамнезе ипсилатерального хирургического лечения и от каждого вида оперативного вмешательства по отдельности.

Полученные статистические данные представлены в таблице 11.

Таблица 11. Анализ эффективности ДУВЛ в зависимости от хирургического анамнеза.

Показатели	Категории	эффективность ДУВЛ		p
		неэффективная ДУВЛ	эффективная ДУВЛ	
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)	
ДЛТ 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)	

[a] – Хи-квадрат Пирсона
[b] – точный критерий Фишера

Также нами было проанализировано влияние престентирования на развитие таких осложнений в послеоперационном периоде как обструкция мочеточника единичным крупным осколком конкремента или возникновение явления “каменной дорожки” (табл. 12).

Таблица 12. Анализ развития обструкции в зависимости от престенирования.

Показатель	Категории	обструкция в п/о периоде		p
		отсутствие	наличие	
престентирование, абс. (%)	отсутствие	255 (92,7)	20 (7,3)	1,000 [a]
	наличие	28 (93,3)	2 (6,7)	

[a] – точный критерий Фишера

Статистически достоверного влияния отсутствия престентирования на развитие обструкции в послеоперационном периоде выявить не удалось. Шансы развития обструкции в группе пациентов с престентированием были ниже в 1,098 раза, по сравнению с группой пациентов без престентирования, однако различия шансов не были статистически значимыми (ОШ = 0,911; 95% ДИ: 0,202 – 4,102). Полученные данные согласуются как с клиническими

рекомендациями, так и с результатами последнего исследования, посвященного этой теме [18, 38].

3.2 Конкремент-зависимые характеристики

3.2.1 Локализация конкремента в почке

Под локализацией конкремента в почке нами подразумевалась сторона, на которой располагался конкремент (правая или левая почка), а также характер процесса: задействована одна или же обе почки. При этом двусторонней патология считалась при наличии конкремента в любом участке верхних мочевыводящих путей с двух сторон.

При сопоставлении эффективности ДУВЛ в зависимости от задействованной стороны нам не удалось выявить статистически значимых различий. При сопоставлении эффективности ДУВЛ в зависимости от количества задействованных сторон, были выявлены статистически значимые различия (табл. 13).

Таблица 13. Анализ эффективности ДУВЛ в зависимости от задействованной стороны и их количества.

Показатели	Категории	эффективность ДУВЛ		p
		неэффективная ДУВЛ	эффективная ДУВЛ	
количество сторон, абс. (%)	одна	87 (41,0)	125 (59,0)	0,046* [a]
	две	27 (29,0)	66 (71,0)	
сторона, абс. (%)	правая	58 (33,1)	117 (66,9)	0,076 [a]
	левая	56 (43,0)	74 (56,9)	

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

[a] – Хи-квадрат Пирсона

Шансы эффективной ДУВЛ в группе пациентов с двусторонним процессом были выше в 1,701 раза, по сравнению с группой пациентов с односторонним процессом, различия шансов были статистически значимыми (95% ДИ: 1,007 – 2,875) (рис. 11).

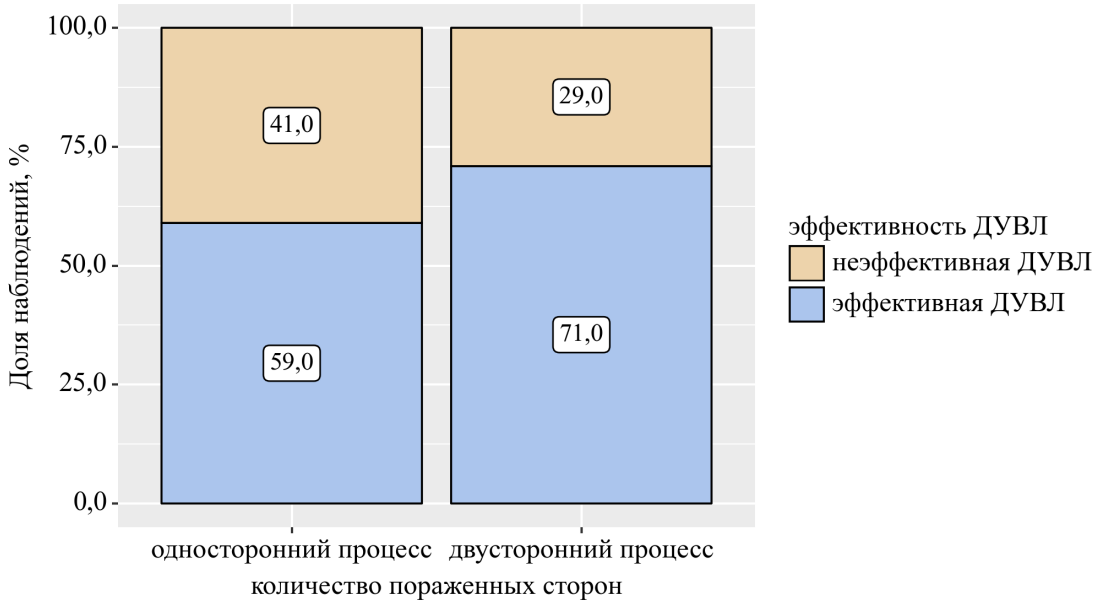


Рис. 11. Анализ эффективности ДУВЛ в зависимости от количества задействованных сторон.

В статьях зарубежных и отечественных авторов нам не встретилось описание влияния наличия двустороннего процесса на исход ДУВЛ у детей. Выявленный благоприятный эффект локализации камней в обеих почках на результат литотрипсии мы связываем с более длительным пребыванием таких пациентов в стационаре, так как операции проводились последовательно с недельным промежутком. Следовательно, инфузионная и диуретическая терапия, а также наблюдение за выполнением рекомендаций в условиях хирургического отделения суммарно были более продолжительные, что могло отразиться на эффективности лечения. В связи с этим, для более достоверного изучения данного параметра необходимо исключить всех пациентов с двусторонним уролитиазом, которые перенесли операции на обеих почках в одну госпитализацию. Полученные результаты представлены в таблице 14.

Таблица 14. Анализ эффективности ДУВЛ в зависимости от наличия двустороннего процесса.

Показатели	Категории	эффективность ДУВЛ		p
		неэффективная ДУВЛ	эффективная ДУВЛ	
количество сторон, абс. (%)	одна	87 (41,0)	125 (59,0)	0,955[a]
	две	15 (40,5)	22 (59,5)	

[a] – Хи-квадрат Пирсона

После исключения пациентов, перенесших последовательную ДУВЛ на обеих почках, осталось 37 пациентов с двусторонней локализацией МКБ. Повторный статистический анализ не выявил разницы в эффективности ДУВЛ у пациентов с односторонним и двусторонним уролитиазом.

Однако, вероятность статистической ошибки при сравнении двух неравнозначных выборок велика, что не позволяет с уверенностью судить о значимости данного параметра и требуется его дополнительное изучение, что в рамках данной работы не представляется возможным.

3.2.2 Локализация конкремента в собирательной системе почки

Локализацию конкремента в собирательной системе почки можно обозначить несколькими способами: непосредственно отдел почки, в котором расположен конкремент, а также количество задействованных отделов при множественных конкрементах с различной локализацией. Такое разделение позволяет описать точную локализацию камней и ее множественность.

3.2.2.1 Множественность локализации

Понятие множественности локализации в литературе встречается редко и зачастую подменяется характеристикой, обозначающей количество конкрементов, а принцип определения локализации конкремента для статистического анализа либо не описан, либо в исследование изначально включались только пациенты с единственной локализацией конкремента. Исключением служит работа Onal B. et al, однако в ней, понятие множественности ставится в один ряд с точностью: при локализации конкрементов в нескольких отделах собирательной системы потребовалось наибольшее количество сеансов ДУВЛ, $p<0,001$ [90].

В нашей работе, при оценке эффективности ДУВЛ в зависимости от множественности локализации нами были выявлены следующие статистически значимые различия (табл. 15).

Таблица 15. Анализ эффективности ДУВЛ в зависимости от количества задействованных отделов собирательной системы почки.

Показатель	Категории	эффективность ДУВЛ		p
		неэффективная ДУВЛ	эффективная ДУВЛ	
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)	

* – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)
[a] – Хи-квадрат Пирсона

Полученный результат для наглядности отображен с помощью гистограммы (рис. 12). При увеличении количества задействованных отделов почки на 1 шансы эффективной ДУВЛ уменьшались в 2,115 раза (ОШ = 0,473; 95% ДИ: 0,298 – 0,749).

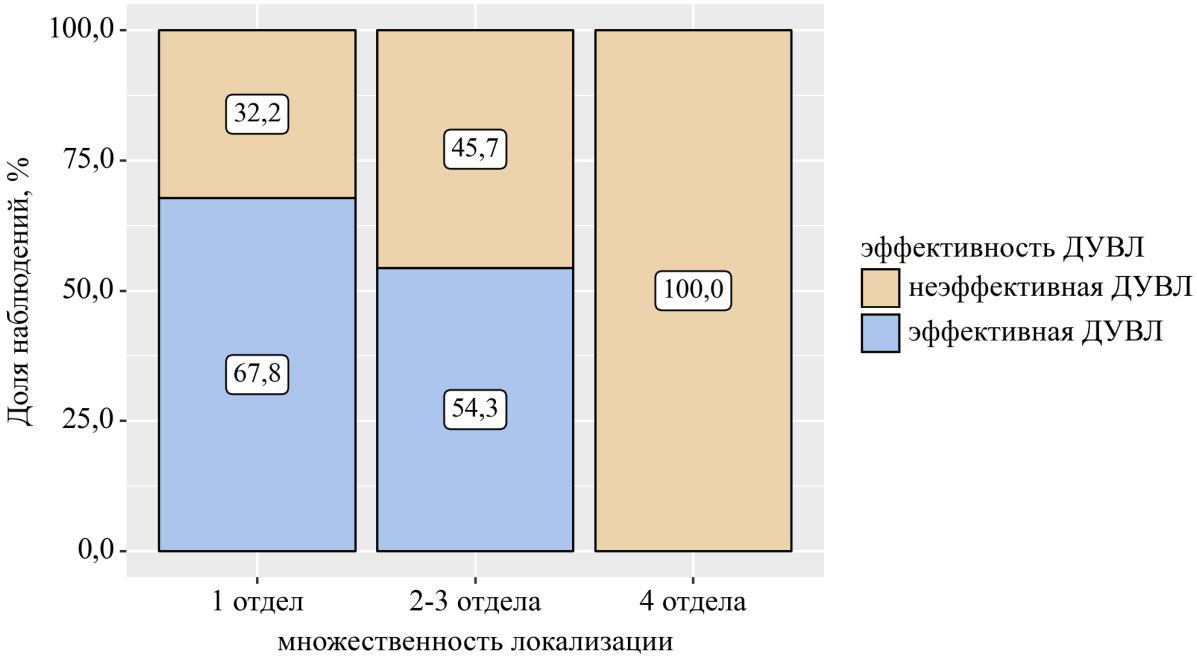


Рис. 12. Анализ эффективности ДУВЛ в зависимости от количества задействованных отделов собирательной системы почки.

Следует отметить, что локализация камней в двух и трех отделах была объединена в одну группу в связи с отсутствием статистической разницы между ними по влиянию на эффективность ДУВЛ. Помимо этого, такое объединение необходимо для максимального упрощения дальнейшей прогностической модели.

Таким образом, понятие множественности является важной характеристикой, а ее отрицательное влияние на эффективность ДУВЛ объясняется техническими особенностями при проведении операции. Для достижения удовлетворительного результата необходимо несколько раз менять фокусную зону литотриптера, добиться адекватной дезинтеграции нескольких конкрементов и при этом не превысить лимита количества ударно-волновых импульсов для избежания послеоперационных осложнений.

3.2.2.2 Точная локализация

Проведенный обзор литературы показал, что использование для сравнения каждой из возможной локализации конкремента по отдельности не приводит к статистически достоверному результату. В связи с этим нами было выполнено объединение пациентов в три группы: пациенты с изолированными камнями в средней и верхней группе чашечек были объединены в первую группу, при наличии конкрементов в лоханке или в лоханке и в верхней или средней группе чашечек, пациент относился ко второй группе, а при наличии хотя бы одного конкремента в нижней группе чашечек, такой пациент относился к третей группе. В результате данного распределения получилась статистически достоверная разница в эффективности ДУВЛ (табл. 16).

Таблица 16. Анализ эффективности ДУВЛ в зависимости от точной локализации конкрементов.

Показатели	Категории	эффективность ДУВЛ		p
		неэффективная ДУВЛ	эффективная ДУВЛ	
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

Наибольший процент эффективной ДУВЛ был достигнут при локализации конкрементов в верхней или средней группе чашечек – 78,0%, в группе с локализацией конкрементов в лоханке – 64,9%, а наименьший

процент эффективных операций был в группе с конкрементами в нижней группе чашечек – 55,6% (рис. 13).

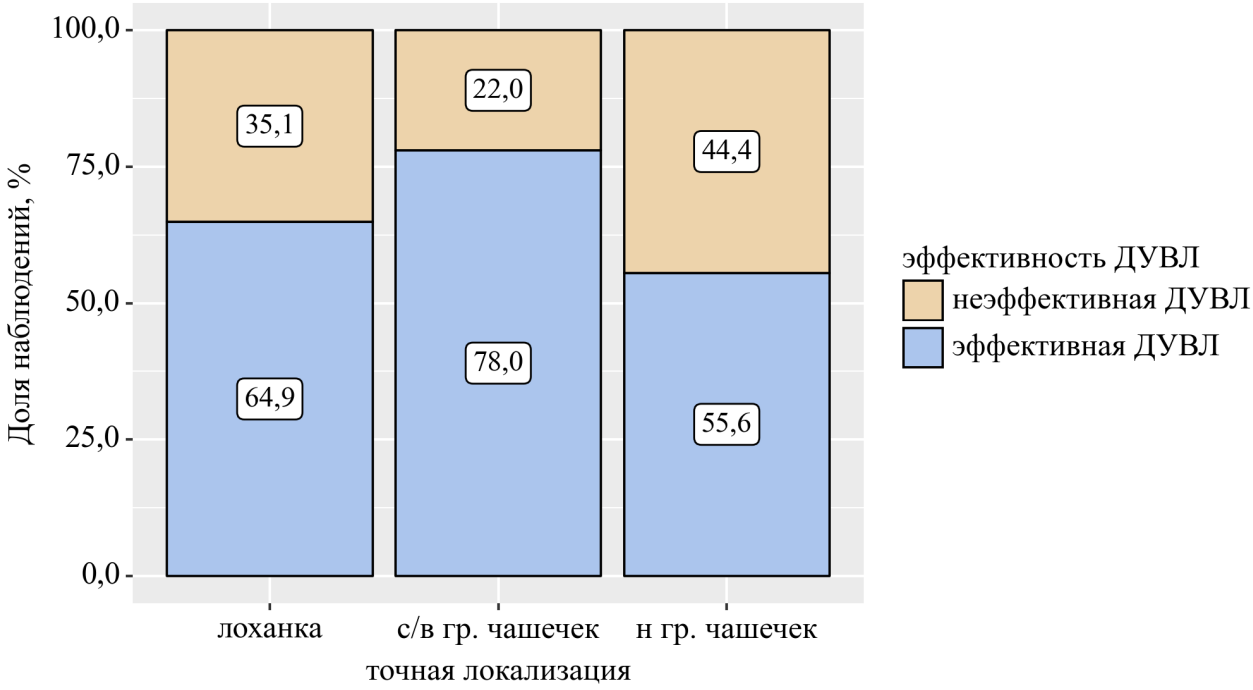


Рис. 13. Анализ эффективности ДУВЛ в зависимости от точной локализации конкрементов.

Следует подчеркнуть, что шансы эффективной ДУВЛ уменьшались при наличии конкремента в нижней группе чашечек в 1,776 раз (ОШ = 0,563; 95% ДИ: 0,352 – 0,900).

3.2.3 Количество конкрементов

Стоит отдельно подчеркнуть разницу между количеством конкрементов и их множественной локализацией, поскольку несколько камней могут быть расположены как в одном отделе собирательной системы почки, так и в нескольких одновременно.

Учитывая данные литературного обзора, показавшего преимущество представления количества конкрементов в виде категориальной переменной, мы разделили пациентов аналогичным образом: пациенты с единичным конкрементом и пациенты с количеством камней более одного.

Полученные нами данные были представлены в таблице 17.

Таблица 17. Анализ эффективности ДУВЛ в зависимости от количества конкрементов.

Показатель	Категории	эффективность ДУВЛ		p
		неэффективная ДУВЛ	эффективная ДУВЛ	
количество конкрементов, абс. (%)	один	62 (34,4)	118 (65,6)	0,204[a]
	два и более	52 (41,6)	73 (58,4)	

[a] – Хи-квадрат Пирсона

При сопоставлении эффективности ДУВЛ в зависимости от количества конкрементов нам не удалось установить статистически значимых различий. Такой результат мы объясняем тем, что в нашей работе количество пациентов с множественными конкрементами было существенно больше, чем в исследованиях, показавших влияние данного параметра на исход ДУВЛ: 125 почечных единиц у нас против 13 п.е. у Jeon U.S. et al, 47 п.е. у Onal B. et al и 37 п.е. у Dogan H.S. et al [52, 69, 90].

3.2.4 Размер конкрементов

В качестве размера конкремента мы использовали максимальный диаметр камня, а при нескольких конкрементах – сумму таких диаметров. Размер конкремента в нашем исследовании фиксировался как по данным УЗИ, так и по данным обзорной рентгенографии и компьютерной томографии. С этим связана разница в полученных размерах конкрементов, так как УЗИ почек и мочевого пузыря выполнялось всем пациентам в обязательном порядке (n=305), а рентгеновские методы применялись по показаниям. Так, КТ было выполнено только 140 пациентам, а обзорная рентгенография проведена в 83 случаях.

Полученные значения размеров конкрементов по данным разных исследований у одних и тех же пациентов представлены в таблицах 18 и 19. Как мы видим, разница между размером по УЗИ и по КТ была незначительная, что свидетельствует о их высокой диагностической точности, в то время как разница между данными УЗИ и обзорной рентгенографии более выраженная,

что может говорить о меньшей достоверности значения размера конкремента, полученного с помощью обзорной рентгенографии.

Таблица 18. Описательная статистика количественных переменных.

Показатели	Me	$Q_1 – Q_3$	n	min	max
размер конкремента по УЗИ (мм)	9,00	6,00 – 14,00	140	2,00	68,00
размер конкремента по КТ (мм)	9,00	6,30 – 14,00	140	2,00	62,00

Таблица 19. Описательная статистика количественных переменных.

Показатели	Me	$Q_1 – Q_3$	n	min	max
размер конкремента по УЗИ (мм)	12,00	9,00 – 16,00	83	3,20	32,00
размер конкремента по обзорной рентгенографии (мм)	10,50	8,00 – 13,00	83	3,00	33,30

При проведении анализа зависимости эффективности ДУВЛ от размера конкремента были выявлены статистически значимые различия (табл. 20).

Таблица 20. Анализ эффективности ДУВЛ в зависимости от размера конкремента.

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 рентгенографии (мм), M (SD)	14,28 (6,41)	9,54 (3,72)	83	0,002*[b]

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

[a] – U–критерий Манна–Уитни

[b] – t–критерий Уэлча

Также нами было изучено влияние увеличения размера конкремента на исход сеанса ДУВЛ и значение пороговых величин. Во всех случаях эффективная ДУВЛ прогнозировалась при значении размера конкремента меньше значения точки cut-off:

- При увеличении размера конкремента по УЗИ на 1 мм шансы эффективной ДУВЛ уменьшались в 1,135 раза (ОШ = 0,881; 95% ДИ: 0,845 – 0,919). Пороговое значение размера конкремента по УЗИ в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 11,0 мм. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 63,4% и 68,4%, соответственно.

- При увеличении размера конкремента по КТ на 1 мм шансы эффективной ДУВЛ уменьшались в 1,117 раза (ОШ = 0,895; 95% ДИ: 0,845 – 0,949). Пороговое значение размера конкремента по КТ в точке cut-off составило 10,0 мм. Чувствительность модели – 69,0% и ее специфичность 69,8%.

- При увеличении размера камня по данным обзорной рентгенографии на 1 мм шансы эффективной ДУВЛ уменьшались в 1,243 раза (ОШ = 0,805; 95% ДИ: 0,710 – 0,913). Пороговое значение размера конкремента составило 11,4 мм. Чувствительность и специфичность модели 69,0% и 68,0%, соответственно.

Помимо выполненного анализа, пациенты были объединены в группы в зависимости от размера конкремента для удобного представления полученных данных в конечной регрессионной модели (табл. 21).

Таблица 21. Анализ эффективности ДУВЛ в зависимости от размера конкремента.

Показатель	Категории	эффективность ДУВЛ		p
		неэффективная ДУВЛ	эффективная ДУВЛ	
размер по КТ (мм), абс. (%)	<10	16 (21,1)	60 (78,9)	< 0,001*[a]
	10-29	32 (55,2)	26 (44,8)	
	≥30	5 (83,3)	1 (16,7)	

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

[a] – Хи-квадрат Пирсона

Выбор заданных диапазонов основан на данных научной литературы, связан со способом измерения размера конкрементов, а также со значением полученной точки cut-off. Верхняя граница в 30 мм объясняется тем, что вероятность эффективного дробления конкремента размером 19 мм и двух конкрементов размером 11 мм каждый (22 мм суммарно) сопоставима. Полученное распределение эффективности ДУВЛ в зависимости от размера конкремента представлено на рисунке 14.

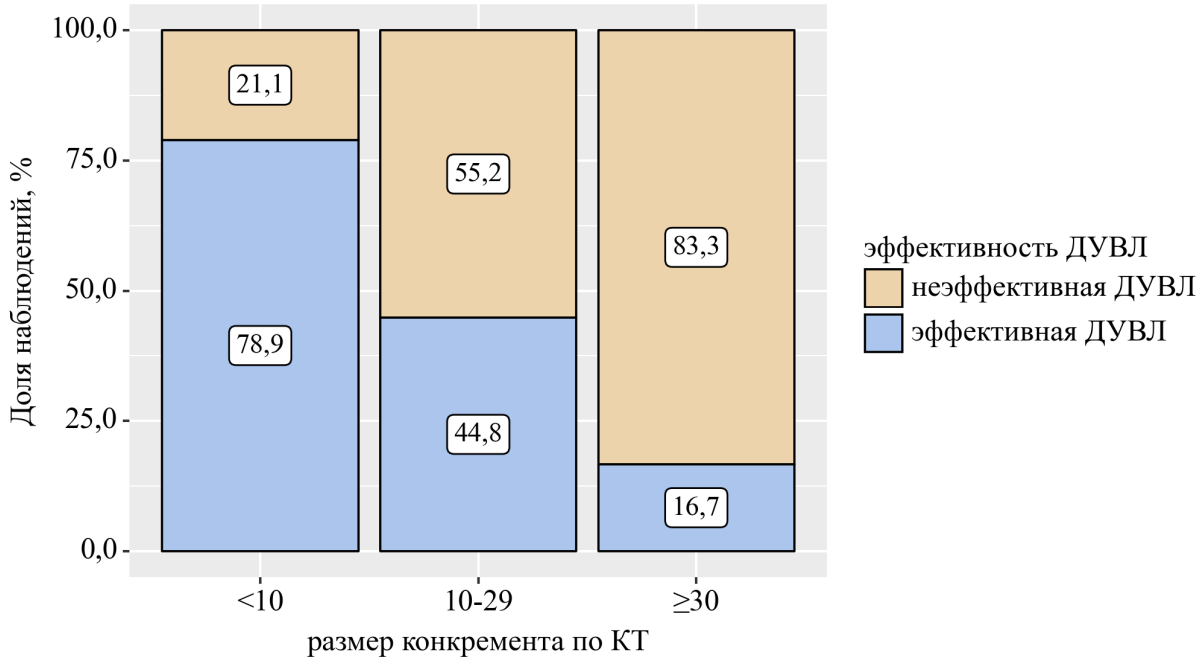


Рис. 14. Анализ эффективности ДУВЛ в зависимости от размера конкремента (мм).

Учитывая, что для создания номограммы нами был использован размер конкремента, определяемый с помощью КТ, аналогичные расчеты для размера камней по УЗИ и по рентгенографии здесь не приведены.

3.2.5 Объем конкремента

Объем конкремента определялся с помощью программного обеспечения компьютерного томографа и является наиболее показательным параметром, учитывающим истинные размеры конкремента.

В нашей работе объем конкремента был проанализирован в качестве количественной и категориальной переменной (табл. 22 и 23).

Таблица 22. Анализ эффективности ДУВЛ в зависимости от объема конкремента.

Показатели	эффективность ДУВЛ		p
	неэффективная ДУВЛ	эффективная ДУВЛ	
объем конкремента ($см^3$), Me [IQR]	0,71 [0,35; 1,31]	0,23 [0,13; 0,45]	< 0,001*[a]

* – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)
[a] – U–критерий Манна–Уитни

Таблица 23. Анализ эффективности ДУВЛ в зависимости от объема конкремента.

Показатель	Категории	эффективность ДУВЛ		p
		неэффективная ДУВЛ	эффективная ДУВЛ	
объем конкремента ($см^3$), абс. (%)	<0,2	8 (18,2)	36 (81,8)	< 0,001*[a]
	0,2-0,49	15 (35,7)	27 (64,3)	
	0,5-1,49	23 (59,0)	16 (41,0)	
	1,5-2,49	6 (66,7)	3 (33,3)	
	≥2,5	6 (100,0)	0 (0,0)	

* – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)
[a] – Хи-квадрат Пирсона

Необходимость объединить пациентов по категориям в зависимости от объема конкремента возникла в результате конечной цели исследования – создания прогностической модели. Учитывая недостаточное количество данных о влиянии объема конкремента на исход ДУВЛ у детей диапазоны для каждой из категорий были подобраны эмпирическим путем для получения распределения, иллюстрирующего нарастающую эффективность ДУВЛ при уменьшении объема камня, что соответствует результатам статистического анализа (средний объем конкремента в группе с эффективной ДУВЛ меньше, чем в группе с неэффективной ДУВЛ) (рис. 15).

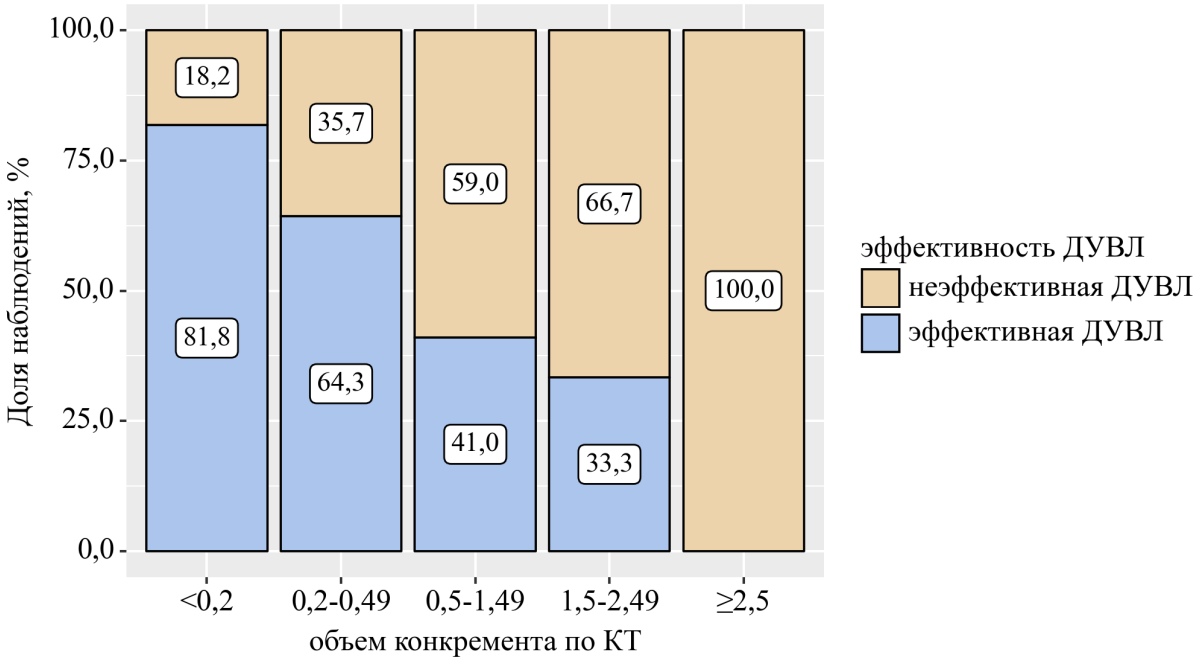


Рис. 15. Анализ эффективности ДУВЛ в зависимости от объема конкремента (см^3).

Также стоит отметить, что при увеличении объема конкремента на 1 см^3 шансы эффективной ДУВЛ уменьшались в 5,070 раза (ОШ = 0,197; 95% ДИ: 0,078 – 0,500). Пороговое значение объема конкремента по КТ в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,40 см^3. Эффективная ДУВЛ прогнозировалось при значении объема конкремента по КТ ниже данной величины. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 68,2% и 71,7%, соответственно.

3.2.6 Плотность конкремента

В нашем исследовании было изучено влияние на эффективность сеанса литотрипсии минимальной, максимальной и средней плотности конкрементов по данным компьютерной томографии.

Полученные результаты представлены в таблице 24.

Таблица 24. Анализ эффективности ДУВЛ в зависимости от плотности конкремента.

Показатели	эффективность ДУВЛ		p
	неэффективная ДУВЛ	эффективная ДУВЛ	
минимальная плотность по КТ (HU), Me [IQR]	900,00 [650,00; 1020,00]	460,00 [190,00; 780,00]	< 0,001*[a]
максимальная плотность по КТ (HU), Me [IQR]	1300,00 [1022,50; 1457,50]	950,00 [550,00; 1300,00]	< 0,001*[a]
средняя плотность по КТ в цифрах (HU), M (SD)	1040,51 (276,17)	717,75 (370,25)	< 0,001*[b]

* – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)
[a] – U–критерий Манна–Уитни
[b] – t–критерий Уэлча

Как видно из таблицы, среднее значение плотности конкрементов в группе пациентов с успешной литотрипсией достоверно меньше, чем в группе с неудачной ДУВЛ, что подтверждает данные литературы.

Также нами было изучено влияние увеличения плотности конкремента на исход сеанса ДУВЛ и получены значения пороговых величин. Эффективная ДУВЛ прогнозировалось при значении плотности по КТ ниже данных величин.

- При увеличении минимальной плотности по КТ на 1 HU шансы эффективной ДУВЛ уменьшались в 1,003 раза (ОШ = 0,997; 95% ДИ: 0,996 – 0,998). Пороговое значение наименьшей плотности по КТ в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 680,0 HU. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 65,9% и 70,6%, соответственно.

- При увеличении максимальной плотности по КТ на 1 HU шансы эффективной ДУВЛ уменьшались в 1,002 раза (ОШ = 0,998; 95% ДИ: 0,997 – 0,999). Пороговое значение максимальной плотности по КТ в точке cut-off составило 1150,0 HU. Чувствительность и специфичность составили 65,9% и 66,7%, соответственно.

- При увеличении средней плотности по КТ на 1 HU шансы эффективной ДУВЛ уменьшались в 1,003 раза (ОШ = 0,997; 95% ДИ: 0,996 – 0,998). Пороговое значение средней плотности по КТ в точке cut-off – 915,0 HU. Чувствительность модели – 67,4%, а специфичность 66,7%.

Для дальнейшего анализа мы использовали значение средней плотности конкрементов. Мы снова объединили пациентов в группы в зависимости от плотности конкрементов. Это было выполнено в соответствии с общепринятой классификацией плотности камней для более удобного представления данного параметра в рамках прогностической модели (табл. 25, рис. 16).

Таблица 25. Анализ эффективности ДУВЛ в зависимости от средней плотности конкремента.

Показатель	Категории	эффективность ДУВЛ		p
		неэффективная ДУВЛ	эффективная ДУВЛ	
средняя плотность конкремента (HU), абс. (%)	< 500	1 (3,4)	28 (96,6)	< 0,001*[a]
	500-999	18 (31,0)	40 (69,0)	
	1000-1499	31 (60,8)	20 (39,2)	
	≥1500	2 (100,0)	0 (0,0)	

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

[a] – Хи-квадрат Пирсона

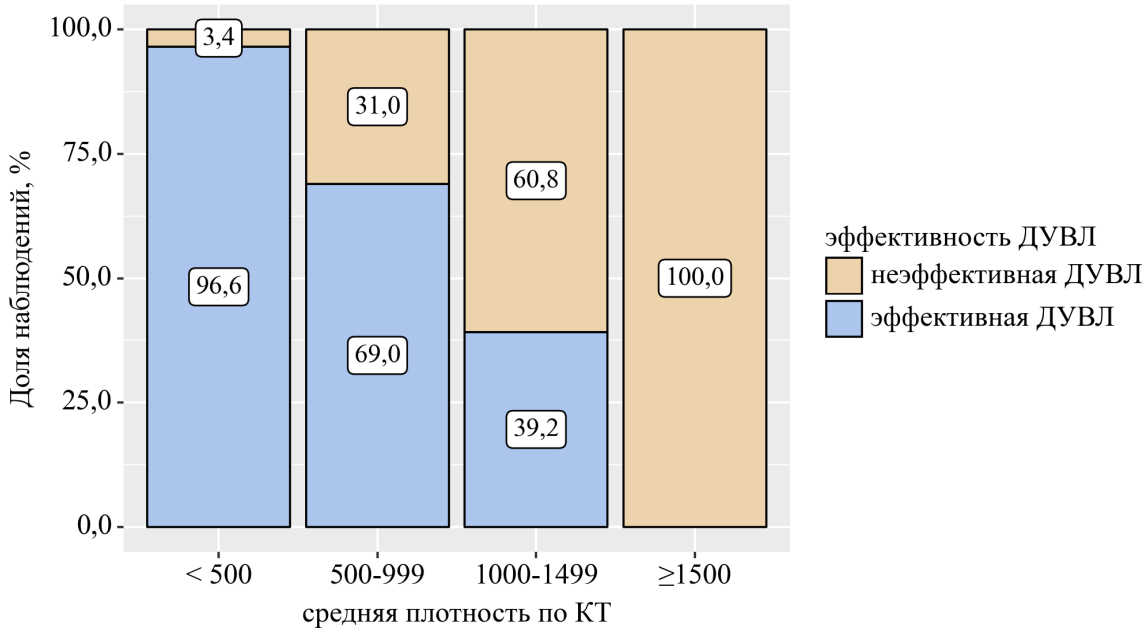


Рис. 16. Анализ эффективности ДУВЛ в зависимости от средней плотности конкремента (HU).

ГЛАВА 4. РАЗРАБОТКА НОМОГРАММЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИСТАНЦИОННОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ У ДЕТЕЙ

Раздел написан в соответствии с материалами, опубликованными в собственной статье: 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. Т. 27, № 6. С 410-416. doi: 10.46563/1560-9561-2024-27-6-410-416 [10].

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 с помощью компьютерного программирования.

4.1 Отбор факторов, оказывающих влияние на исход сеанса ДУВЛ у детей

Учитывая результат проведенного статистического анализа, факторами, оказывающими достоверное влияние на эффективность ДУВЛ у детей являются: пол пациентов ($p = 0,010$), их возраст ($p < 0,001$), точная локализация камней ($p = 0,015$) и ее множественность ($p = 0,001$), размер конкремента по данным разных исследований ($p < 0,001$), его объем ($p < 0,001$) и плотность ($p < 0,001$).

Для определения предсказательной способности каждого из факторов нами были получены регрессионные модели. При оценке их

дискриминационной способности с помощью ROC-анализа были вычислены следующие значения AUC:

- **пол пациента**: AUC = 0,576; 95% ДИ: 0,510 – 0,641, p = 0,011. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 58,1% и 57,0%, соответственно.

- **возраст пациента**: AUC = 0,630; 95% ДИ: 0,568 – 0,693, p < 0,001. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 69,6% и 51,8%, соответственно.

- **точная локализация конкремента**: AUC = 0,618; 95% ДИ: 0,555 – 0,682, p < 0,001. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 60,7% и 60,5%, соответственно.

- **множественность локализации конкрементов**: AUC = 0,581; 95% ДИ: 0,516 – 0,646, p = 0,003. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 73,8% и 41,2%, соответственно.

- **размер конкремента по данным УЗИ:** AUC = 0,751; 95% ДИ: 0,698 – 0,805, p < 0,001. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 81,2% и 57,0%, соответственно.

- **размер конкремента по данным КТ**: AUC = 0,754; 95% ДИ: 0,675 – 0,833, p < 0,001. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 75,9% и 64,2%, соответственно.

- **размер конкремента по данным обзорной рентгенографии:** AUC = 0,737; 95% ДИ: 0,628 – 0,846, p < 0,001. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 72,4% и 68,0%, соответственно.

- **объем конкремента:** AUC = 0,766; 95% ДИ: 0,680 – 0,852, p < 0,001. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 74,2% и 67,4%, соответственно.

- **минимальная плотность конкремента:** AUC = 0,747; 95% ДИ: 0,666 – 0,829, p < 0,001. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 78,8% и 62,7%, соответственно.

- **максимальная плотность конкремента**: AUC = 0,724; 95% ДИ: 0,633 – 0,816, p < 0,001. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 65,9% и 66,7%, соответственно.

- **средняя плотность конкремента**: AUC = 0,744; 95% ДИ: 0,662 – 0,825, p < 0,001. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 77,9% и 62,7%, соответственно.

Затем из трех характеристик, отвечающих за размер конкремента, была выбрана характеристика с наибольшей площадью под ROC-кривой – размер конкремента по данным КТ. Между тремя характеристиками плотности конкремента, принято решение выбрать именно среднюю плотность конкремента как наиболее объективный параметр. Важную роль играет и то, что значение AUC у данной характеристики, представленной в виде категориальной переменной выше, чем у остальных (AUC = 0,753; 95% ДИ: 0,673 – 0,833).

Таким образом, 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.

4.2 Построение прогностической модели для определения эффективности ДУВЛ у детей

Второй этап создания номограммы заключался в подборе оптимального перечня факторов, позволяющего добиться наибольшего значения AUC, при сохранении высоких цифр чувствительности и специфичности полученной модели.

Нами были проверены различные комбинации признаков, как прошедших первый этап отбора, так и не прошедших его, но имеющих клиническую обоснованность. При попытке упростить модель и снизить количество признаков, на которых она основывается, снижался коэффициент

детерминации Найджелкерка, а также чувствительность и специфичность модели.

Например, при объединении изолированно трех характеристик конкремента (размер, объем и плотность по данным КТ) AUC = 0,790; 95% ДИ: 0,694 – 0,886, p < 0,001, однако чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 72,0% и 71,9%, соответственно. При добавлении к данным характеристикам значение пола и возраста пациентов площадь под ROC-кривой составила 0,785; 95% ДИ: 0,704 – 0,867, p < 0,001, а чувствительность и специфичность модели равнялись 73,4% и 79,6%, соответственно.

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 (рис. 17).

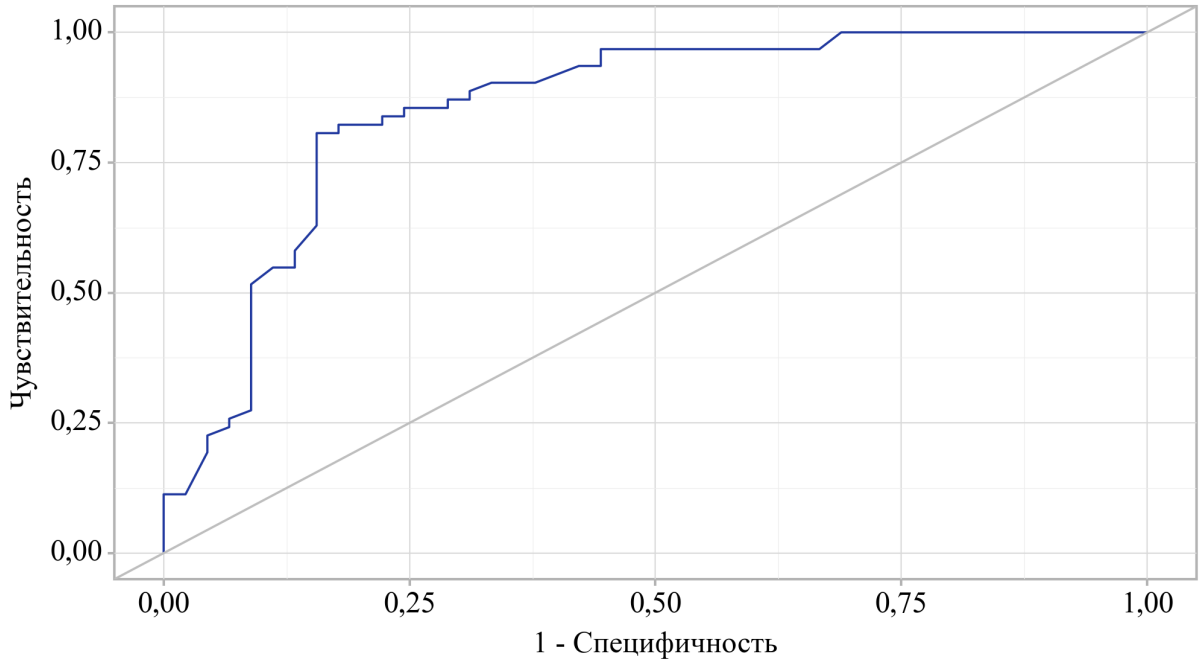


Рис. 17. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности эффективности ДУВЛ от значения логистической функции P

Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель объясняет 72,5% наблюдаемой дисперсии. Чувствительность и специфичность модели составили 82,3% и 82,2%, соответственно (рис. 18).

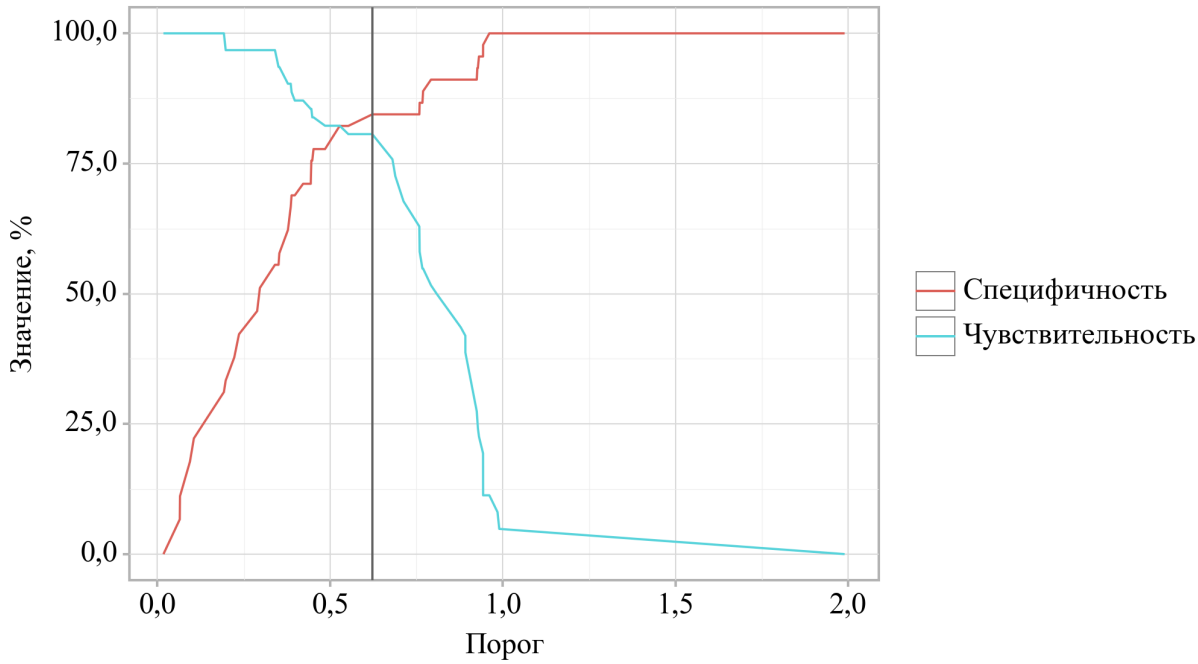


Рис. 18. Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений логистической функции P

Пороговое значение логистической функции P в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,528. Эффективная ДУВЛ прогнозировалось при значении логистической функции P выше данной величины или равном ей.

Наблюдаемая зависимость описывается уравнением, представленным ниже:

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

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

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

Пол является единственной бинальной переменной в созданной модели, где мужской пол равен 0, а женский 1. Остальным переменным присваивается число в соответствии со значением характеристик пациента и конкремента. Таблица соответствия представлена ниже (табл. 26).

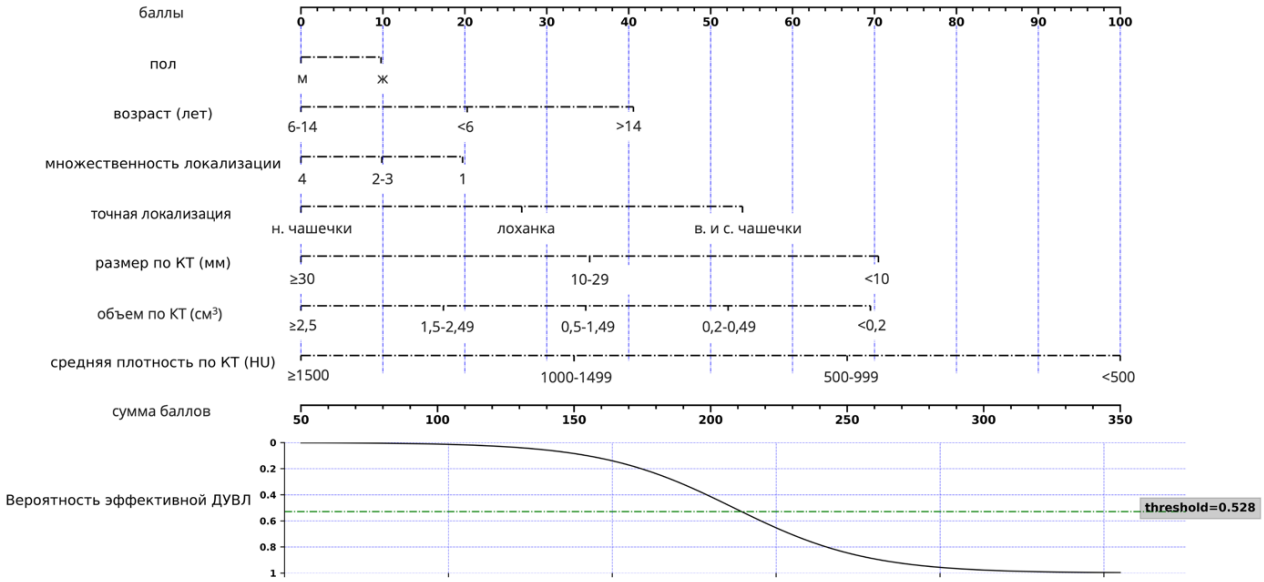
Таблица 26. Соотношение характеристик пациента и конкремента со значением переменной.

Характеристика	Значение характеристики	Значение переменной
возраст	6-14	1
	<6	2
	>14	3
множественность локализации	1	1
	2-3	2
	4	3
точная локализация	Нижняя группа чашечек	1
	Лоханка	2
	Верхняя и средняя группа чашечек	3
размер по КТ (мм)	<10	1
	10-29	2
	≥30	3
объем по КТ ($см^3$)	<0,2	1
	0,2-0,49	2
	0,5-1,49	3
	1,5-2,49	4
	≥2,5	5
средняя плотность по КТ (HU)	<500	1
	500-999	2
	1000-1499	3
	≥1500	4

Для получения значения функции P необходимо подставить в формулу число, соответствующее каждой из характеристик пациента и конкремента.

4.3 Визуализация номограммы с помощью программного обеспечения

На основании коэффициентов модели логистической регрессии и диапазонов предикторов из полученного уравнения, описывающего наблюдаемую зависимость, была сгенерирована номограмма 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.). Так, полученная нами формула была преобразована в графическое выражение функциональной зависимости между значениями переменных величин (рис. 19).



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 (HU):	≥1500 (0); 1000-1499 (33); 500-999 (67); <500 (100)

Рис. 19. 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. Для отображения суммы всех точек

предикторов на вероятность положительного исхода ДУВЛ мы использовали сигмоидальную кривую. Такой подход приводит к более точному расчету вероятности, что обеспечивает удобство в расчете исхода операции. Согласно приведенным выше расчетам, точка cut-off данной модели равняется 0,528, что соответствует сумме баллов равной 210 и 53% вероятности успешной литотрипсии. Таким образом, при сумме баллов выше или равной 210, пациенту рекомендовано назначение оперативного лечения в объеме дистанционной ударно-волновой литотрипсии. Однако не стоит забывать, что данная статистическая модель всего лишь инструмент в руках врача и носит рекомендательный характер.

Для демонстрации применения номограммы в практике врача-детского уролога-андролога или детского хирурга ниже приведено 2 примера.

Пример 1.

Девочка М. 16 лет обратилась за медицинской помощью впервые в связи с жалобами на боли в животе и пояснице слева, рвоту. По данным обследования выявлены два конкремента в правой почке, расположенные в лоханке. Размеры конкрементов по УЗИ 7х4 и 6х3 мм, по КТ суммарная длинна камней 13,5 мм, суммарный объем 0,22 $см^3$, средняя плотность 545 HU. При подсчете баллов по номограмме получаем следующее: женский пол = 10 баллов, ребенок старше 14 лет = 41 балл, конкременты расположены в одном компартменте почки = 20 баллов, камни локализуются в лоханке = 27 баллов, суммарный размер камней находится в диапазоне от 10 до 29 мм = 35 баллов, объем 0,2-0,49 $см^3$ = 52 балла, средняя плотность от 500 до 999 = 67 баллов. Сумма баллов по номограмме равна 252, что соответствует 85% вероятности успешной ДУВЛ. Ребенку проведен сеанс ударно-волновой литотрипсии, по данным контрольного обследования – полное отхождение конкрементов, дополнительных образований в просвете мочевыводящих путей не визуализировано.

Пример 2.

Мальчик Н. 10 лет 2 месяца. Из анамнеза известно, что в возрасте 2 лет проведена открытая литоэкстракция камня из левой почки. При обследовании через полгода отмечали рецидив заболевания. В возрасте 6 лет и 9 лет проводились сеансы дистанционной ударно-волновой литотрипсии с умеренным положительным эффектом – фрагментация конкрементов и их частичное отхождение. Однако в динамике отмечалось нарастание размеров конкремента, в связи с чем пациент направлен в урологическое отделение ФГАУ “НМИЦ здоровья детей”. Ребенок обследован, по данным УЗИ почек в просвете средней группы чашечек визуализирован конгломерат гиперэхогенных образований 15х9 мм. По данным КТ выявлено 3 мелких и 1 крупное образование в проекции средней группы чашечек, суммарным размером 16 мм, объемом 0,38 см3, средней плотностью 1020 HU. При подсчете баллов по номограмме получаем следующее: мужской пол = 0 баллов, 10 лет = 0 баллов, конкременты расположены в одном компартменте почки = 20 баллов, камни локализуются в средней группе чашечек = 54 балла, суммарный размер камней от 10 до 29 мм = 35 баллов, объем от 0,2 до 0,49 см3 = 52 балла, средняя плотность в диапазоне 1000-1499 = 33 балла. Сумма баллов по номограмме равна 194 баллам, что соответствует 35% вероятности успешной ДУВЛ. Данному ребенку не показано выполнение дистанционной литотрипсии. Пациенту выполнено успешное оперативное вмешательство в объеме мини-перкутанной нефролитотрипсии.

4.4 Разработка программы для ЭВМ

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.

Программирование представляет собой многоэтапный процесс, включающий анализ задачи, проектирование, реализацию, тестирование и отладку.

4.4.1 Анализ задачи

В нашем случае основной задачей программирования являлось создание калькулятора, выполняющего автоматический расчет итоговой вероятности эффективной ДУВЛ на основании предоставляемых данных пациента.

Согласно номограмме, мы имеем 7 характеристик, необходимых для расчета итоговой вероятности с помощью уравнения $\mathbf{P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%}$ (значение «z» представлено выше, «e» - число Эйлера, равное 2,71828): пол и возраст пациента, множественность и точность локализации конкремента, размер, объем и плотность конкремента.

4.4.2 Проектирование системы

Итоговая цель программы – создание калькулятора для определения эффективности ДУВЛ. Программа должна состоять из блока постоянных данных, содержащих название параметра, и из интерактивного окна для выбора возможных вариантов для каждой из характеристик. Для облегчения итогового программного кода было решено предоставить пользователю выпадающий список с выбором диапазона значений для каждой из характеристик, который соответствует аналогичным диапазонам, представленным в номограмме.

В основе вычисления вероятности эффективной ДУВЛ заложена формула, описанная выше. Эффективная ДУВЛ прогнозируется при значении вероятности более 53%. Для наглядности результата необходимо задать цвета, маркирующие итоговую эффективность ДУВЛ: 0-50% - красный, 50-60% - оранжевый, 60-100% - зеленый. Включение оранжевого цвета для обозначения эффективности в пределах 50-60% выбрано для привлечения внимания врача как специалиста, принимающего окончательное решение о методе лечения.

4.4.3 Реализация

Для реализации программного кода нами была выбрана интегрированная среда разработки и обучения на языке Python, созданная с помощью библиотеки Tkinter – IDLE 3.13.0, язык программирования Python 3.13. (рис. 20).

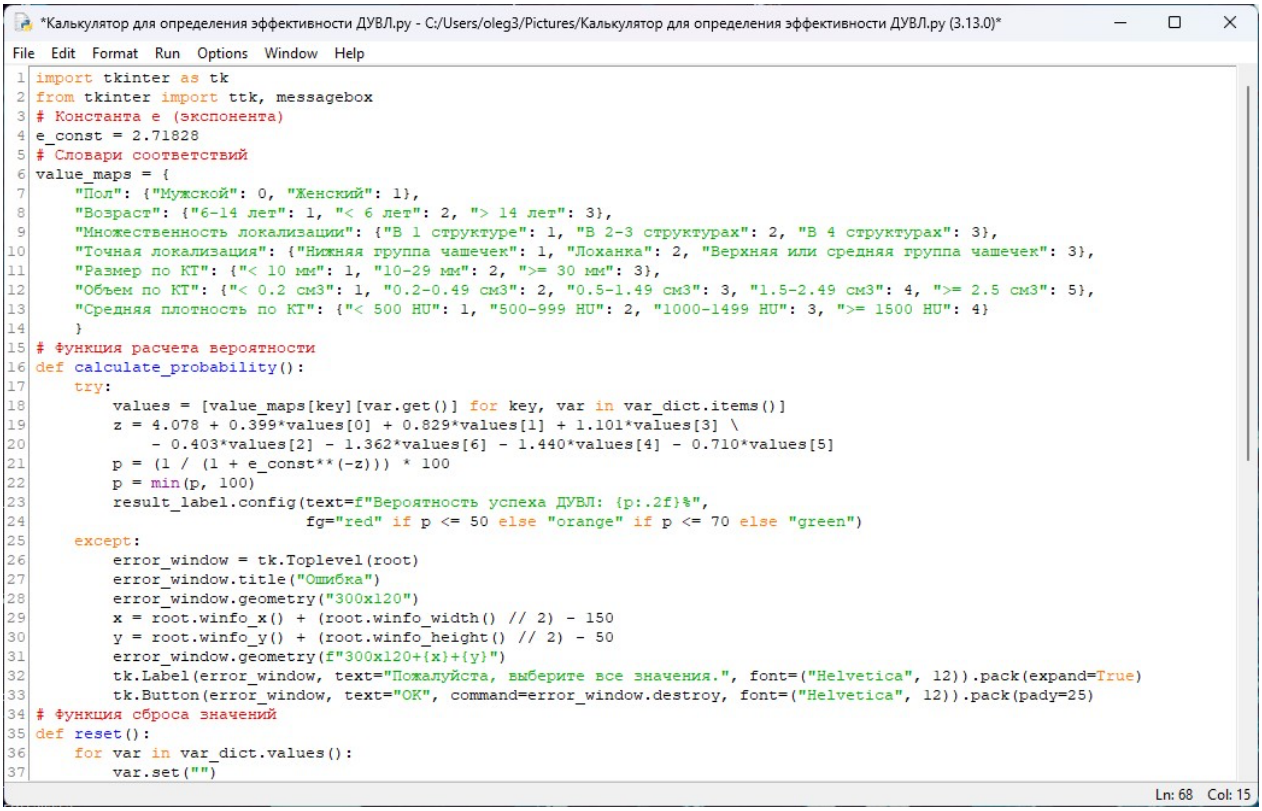


Рис. 20. Часть программного кода в IDLE.

4.4.4 Тестирование системы

Для проверки работоспособности системы было проведено ее тестирование. На этом этапе нами были внесены правки в положение кнопок в окне программы, изменен текст в выпадающих списках (добавлены единицы измерения), выставлен порядок характеристик, соответствующий номограмме. Также при неполном заполнении требующихся данных, всплывающее окно ошибки было центрировано относительно окна программы, а не экрана монитора ПК.

Итоговый вид калькулятора представлен ниже (рис. 21):

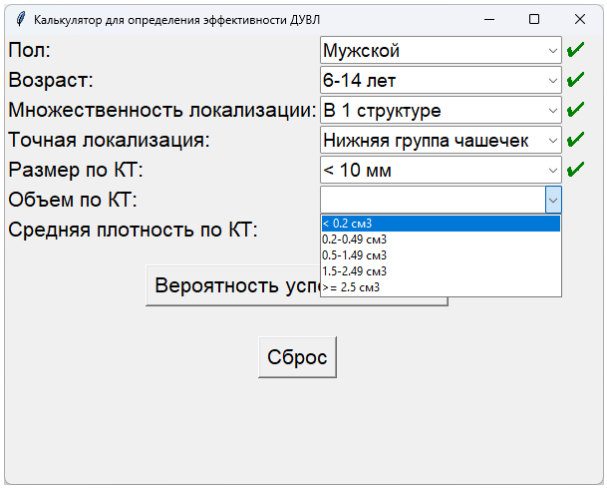


Рис. 21. Итоговый вид программы «Калькулятор для определения эффективности ДУВЛ».

4.4.5 Оптимизация и финальная доработка

После внесения всех доработок и тестирования программы полученный финальный код был проверен на возможность его оптимизации, направленную на повышение производительности и снижение ресурсоемкости. Итоговый код был сокращен до 69 строчек. Для конвертации полученного программного кода в исполняемый exe-файл для Microsoft Windows нами была использована библиотека py2exe 0.13.0.0.

Полученная программа была применена на практике: на рисунке 22 представлены расчеты для трех разных клинических случаев.

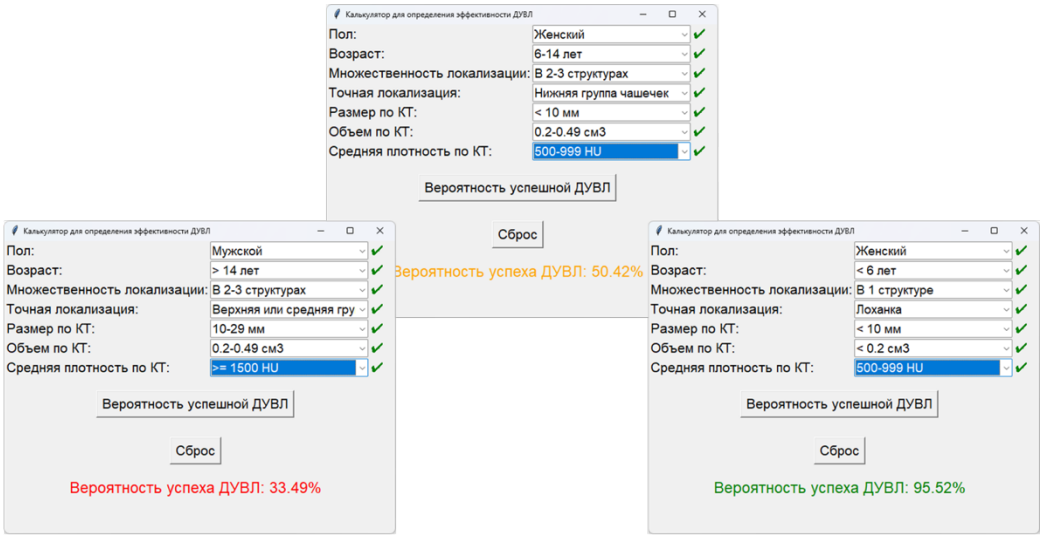


Рис. 22. Варианты расчета вероятности успеха ДУВЛ с помощью калькулятора.

Полученный калькулятор позволяет легко рассчитать вероятную эффективность ДУВЛ и помогает врачу-клиницисту принять решение о дальнейшей тактике лечения пациента. Данная программа ускоряет процесс вычисления вероятности успешной ДУВЛ и снижает риск возникновения ошибки в расчетах.

ГЛАВА 5. КЛИНИЧЕСКАЯ ВАЛИДАЦИЯ НОМОГРАММЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИСТАНЦИОННОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ

Раздел написан в соответствии с материалами, опубликованными в собственной статье: 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. Т.29, № 1. С 13–21. doi: 10.17816/ps846 [9].

Проведение клинической валидации созданной номограммы осуществлялось на проспективной группе пациентов, включившей в себя 86 почечных единиц. Критерии включения и исключения были такими же как у первой группы пациентов, за исключением того, что всем пациентам выполнялась предоперационная визуализация конкремента с помощью компьютерной томографии без контрастного усиления. Оценка вероятного исхода литотрипсии определялась одним исследователем с помощью номограммы. При прогнозируемой вероятности успешности литотрипсии более или равной 53% данный больной рассматривался как пациент с прогнозируемой эффективной литотрипсией, так как наивысшее значение индекса Юдена номограммы равно 0,528. Вне зависимости от получаемого результата пациенту проводилась ДУВЛ. Различий в технике выполнения оперативного вмешательства и тактике ведения пациентов в послеоперационном периоде с ретроспективной группой пациентов не было.

Критерием эффективности операции служило отсутствие осколков конкрементов >3 мм в просвете верхних мочевыводящих путей по данным УЗИ почек спустя 3 месяца после дробления. Итоговая эффективность литотрипсии составила 52,3%.

Осложнения развились в 5 случаях (5,8%): у одного пациента возникла острая обструкция устья единичным осколком конкремента, что потребовало проведение КЛТ, у 4 пациентов возникла «каменная дорожка» из осколков

конкрементов в нижней трети мочеточника, разрешившаяся на фоне консервативной терапии.

Нами было проведено сравнение группы пациентов с успешной и с неэффективной литотрипсией по ряду параметров. Первым этапом на проспективной группе пациентов было повторно изучено независимое влияние факторов предикции, вошедших в номограмму, на исход сеанса ДУВЛ. Затем была выполнена собственно валидация номограммы и оценка ее прогностической точности.

5.1 Анализ влияния факторов, вошедших в номограмму, на эффективность дистанционной ударно-волновой литотрипсии

5.1.1 Пол пациентов

Сравнительный анализ группы пациентов с успешной литотрипсией и группы пациентов с неэффективным дроблением показал отсутствие статистически достоверного влияния на исход ДУВЛ пола пациентов (рис. 23 и табл. 27).

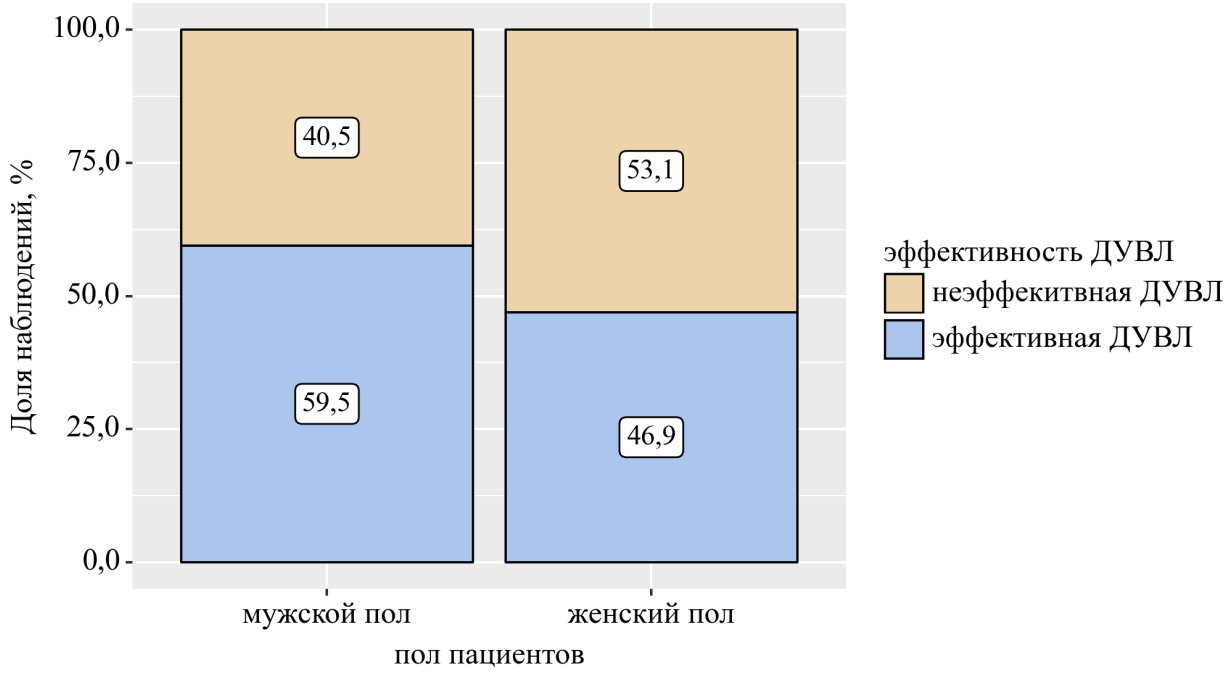


Рис. 23. Анализ эффективности ДУВЛ в зависимости от пола.

Таблица 27. Анализ эффективности ДУВЛ в зависимости от пола пациента.

Показатель	Категории	эффективность ДУВЛ		p
		неэффективная ДУВЛ	эффективная ДУВЛ	
пол пациентов, абс. (%)	мужской	15 (40,5)	22 (59,5)	0,250
	женский	26 (53,1)	23 (46,9)	

[a] – Хи-квадрат Пирсона

5.1.2 Возраст пациентов

При сопоставлении эффективности ДУВЛ в зависимости от возраста пациентов нам также не удалось выявить статистически значимых различий (табл. 28 и рис. 24).

Таблица 28. Анализ эффективности ДУВЛ в зависимости от возраста пациента.

Показатель	Категории	эффективность ДУВЛ		p
		неэффективная ДУВЛ	эффективная ДУВЛ	
возраст пациентов (лет), абс. (%)	<6	11 (52,4)	10 (47,6)	0,514[a]
	6-14	15 (40,5)	22 (59,5)	
	>14	15 (53,6)	13 (46,4)	

[a] – Хи-квадрат Пирсона

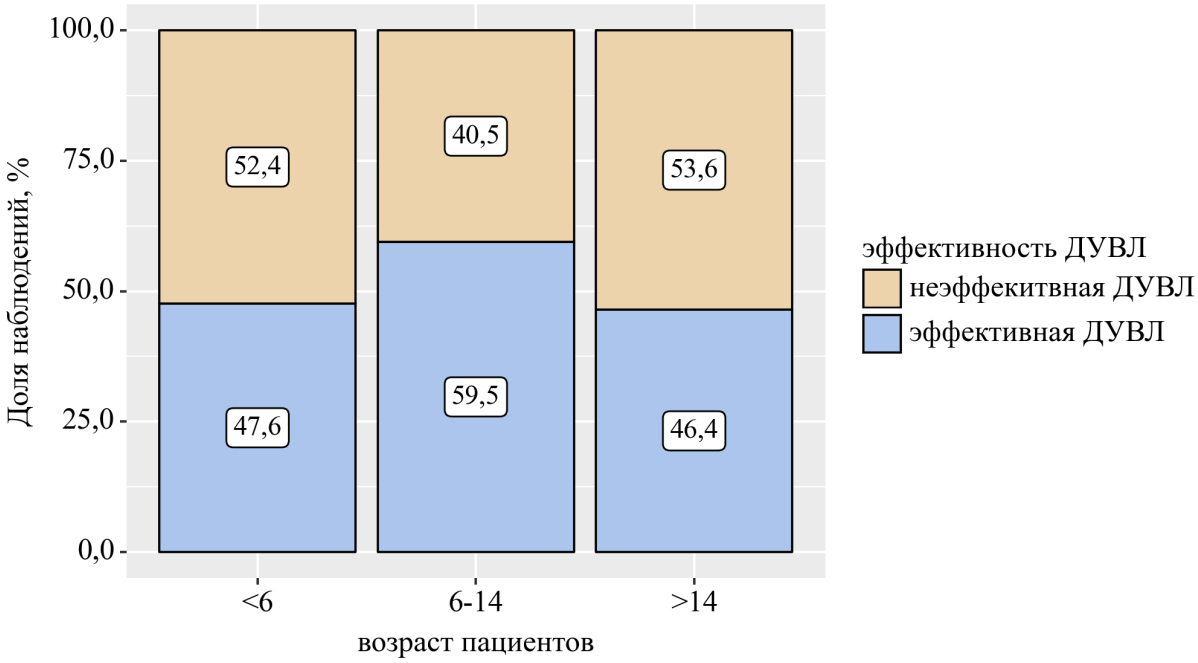


Рис. 24. Анализ эффективности ДУВЛ в зависимости от возраста.

5.1.3. Множественность локализации

Согласно представленной ниже таблице при сопоставлении эффективности ДУВЛ в зависимости от множественности локализации, были установлены статистически значимые различия (табл. 29).

Таблица 29. Анализ эффективности ДУВЛ в зависимости от множественности локализации конкрементов.

Показатели	Категории	эффективность ДУВЛ		p
		неэффективная ДУВЛ	эффективная ДУВЛ	
количество отделов, абс. (%)	1	20 (36,4)	35 (63,6)	0,008*[a]
	2-3	17 (63,0)	10 (37,0)	
	4	4 (100,0)	0 (0,0)	

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

[a] – Хи-квадрат Пирсона

При этом шанс эффективной литотрипсии при наличии конкрементов в единственном компартменте почки возрастает в 3,675 раза (ОШ 0,272; 95% ДИ 0,107–0,691) (рис. 25).

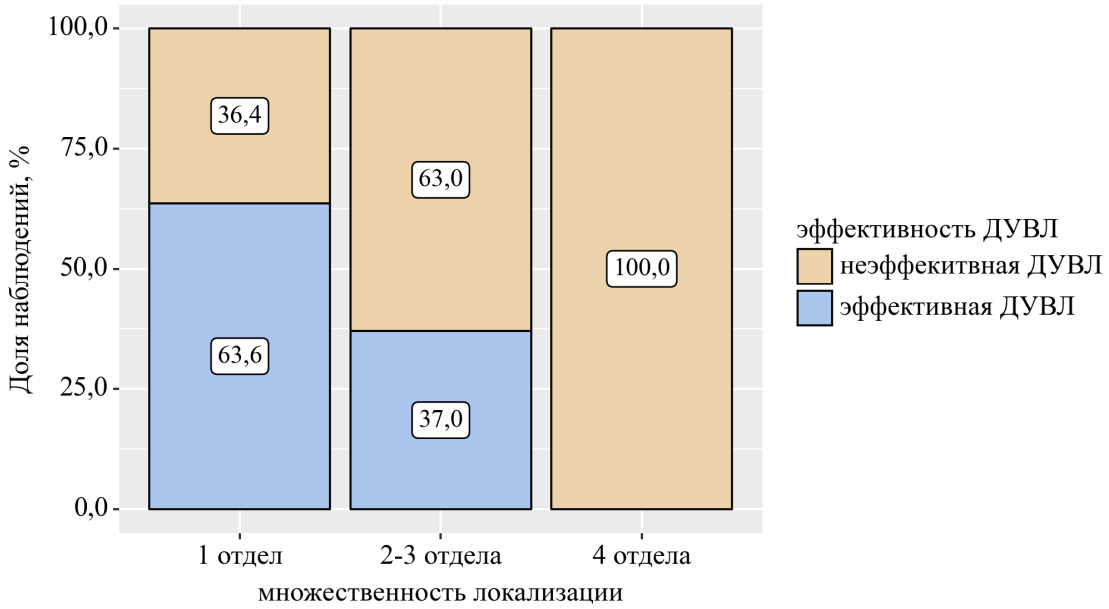


Рис. 25. Анализ эффективности ДУВЛ в зависимости от множественности локализации.

При оценке дискриминационной способности регрессионной модели, созданной на основании данного фактора, с помощью ROC-анализа было получено следующее значение AUC: 0,656; 95% ДИ: 0,541 – 0,771, p = 0,003.

5.1.4 Точная локализация

В результате оценки успешности литотрипсии в зависимости от точной локализации конкремента также установлены статистически достоверные различия (табл. 30 и рис. 26).

Таблица 30. Анализ эффективности ДУВЛ в зависимости от точной локализации конкрементов.

Показатели	Категории	эффективность ДУВЛ		p
		неэффективная ДУВЛ	эффективная ДУВЛ	
точная локализация, абс. (%)	лоханка	9 (37,5)	15 (62,5)	0,012*[a]
	с/в гр. чашечек	4 (23,5)	13 (76,5)	
	н гр. чашечек	28 (62,2)	17 (37,8)	

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

[a] – Хи-квадрат Пирсона

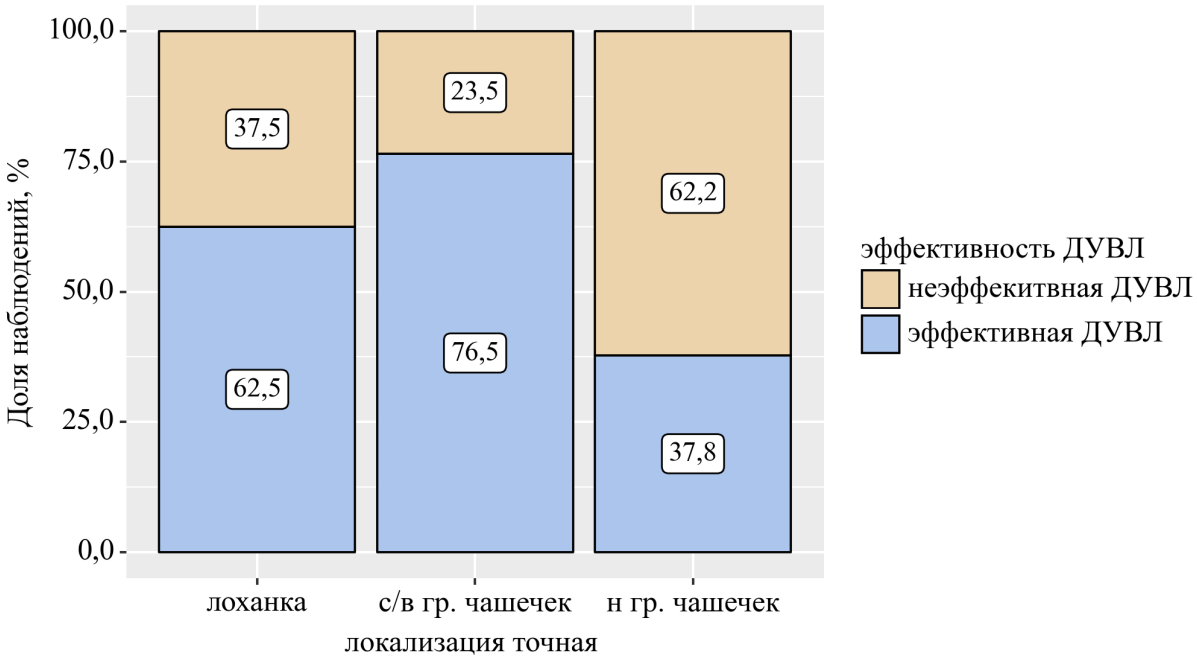


Рис. 26. Анализ эффективности ДУВЛ в зависимости от точной локализации.

При проведении ROC-анализа для данной переменной получены следующие результаты: AUC = 0,668; 95% ДИ: 0,554 – 0,782, p = 0,003

5.1.5 Размер, объем и плотность конкремента

Исходя из полученных данных при сопоставлении всех трех количественных конкремент-зависимых характеристик в зависимости от эффективности ДУВЛ, нами были установлены статистически значимые различия, представленные в таблице 31.

Таблица 31. Анализ эффективности ДУВЛ в зависимости от размера, объема и плотности конкремента.

Показатели конкремента	эффективность ДУВЛ		p
	неэффективная ДУВЛ	эффективная ДУВЛ	
размер (мм), Me [IQR]	16,00 [10,00; 24,70]	7,50 [5,50; 9,70]	< 0,001*[a]
объем ($см^3$), Me [IQR]	0,87 [0,40; 2,05]	0,25 [0,15; 0,46]	< 0,001*[a]
плотность (HU), M (SD)	1049,71 (306,32)	754,86 (340,67)	< 0,001*[b]

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)
[a] – U–критерий Манна–Уитни
[b] – t–критерий Уэлча

В группе с неэффективной ДУВЛ средние значения размера, объема и плотности конкрементов больше, чем в группе с эффективной литотрипсией. Интересно, что средние значения всех параметров в группе пациентов с неэффективной ДУВЛ были выше, чем у пациентов ретроспективной группы.

ROC-анализ количественных характеристик конкремента приведен в таблице 32.

Таблица 32. ROC-анализ размера, объема и плотности конкрементов.

Показатель	AUC; 95% ДИ; значение p	Cut-off	Чувствительность, %	Специфичность, %
размер, мм	AUC = 0,816; 0,724 – 0,908, p < 0,001	9,80	75,6	78,0
объем, $см^3$	AUC = 0,798; 0,702 – 0,894, p < 0,001	0,45	71,1	70,7
плотность, HU	AUC = 0,730; 0,622 – 0,837, p < 0,001	870,00	64,4	70,7

Таким образом, размер объем и плотность конкремента являются наиболее значимыми предикторами эффективности операции. Точная локализация и ее множественность также подтвердили свою статистическую достоверность.

Однако пол и возраст пациентов не оказали статистически значимого влияния на результаты ДУВЛ, что свидетельствует о том, что характеристики конкрементов играют более важную роль, чем половые и возрастные различия пациентов. Но принимая во внимание меньший размер выборки и небольшой удельный вес данных параметров в номограмме, можно утверждать, что такой результат не является препятствием к применению номограммы на практике.

5.2 Валидация номограммы

5.2.1 Прогностическое влияние суммы баллов номограммы на исход ДУВЛ

В соответствии с порядком валидации аналогичных номограмм нами был проведен логистический регрессионный анализ влияния суммы баллов полученной с помощью номограммы, на успешность ДУВЛ [41, 68]. В результате анализа суммы баллов в зависимости от эффективности ДУВЛ, были выявлены статистически значимые различия (табл. 33).

Таблица 33. Анализ эффективности ДУВЛ в зависимости от суммы баллов по данным номограммы.

Показатели	эффективность ДУВЛ		p
	неэффективная ДУВЛ	эффективная ДУВЛ	
сумма баллов, M (SD)	170,61 (52,00)	246,24 (42,40)	< 0,001*[a]

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

[a] – t–критерий Стьюдента

При оценке дискриминационной способности суммы баллов по данным номограммы с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (рис. 27).

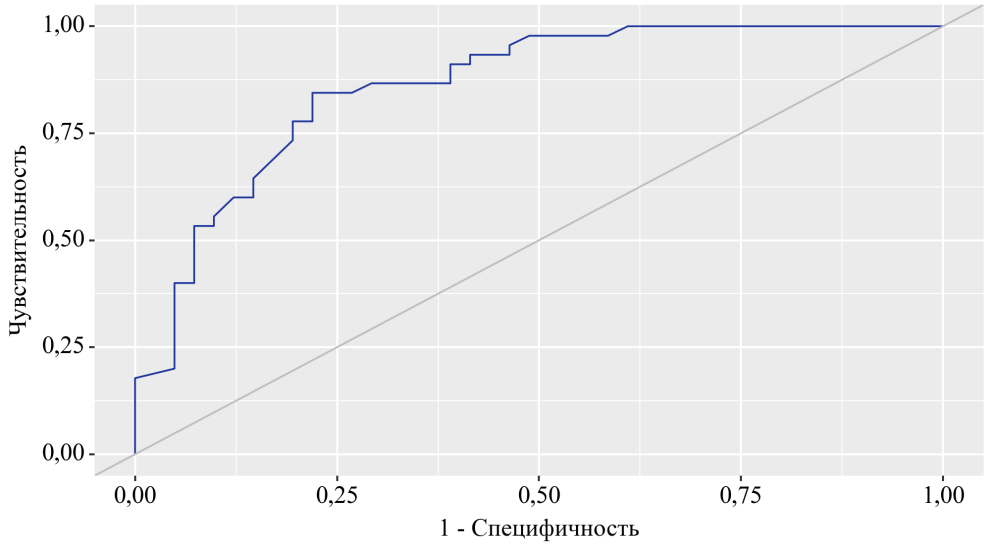


Рис. 27. ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность суммы баллов при прогнозировании эффективности ДУВЛ

Сумма баллов является статистически значимым предиктором эффективности ДУВЛ (AUC = 0,861; 95% ДИ: 0,782 – 0,940, p < 0,001).

Пороговое значение суммы баллов в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 203 балла. Эффективная ДУВЛ прогнозировалась при значении суммы баллов выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 84,4% и 78,0%, соответственно (рис. 28).

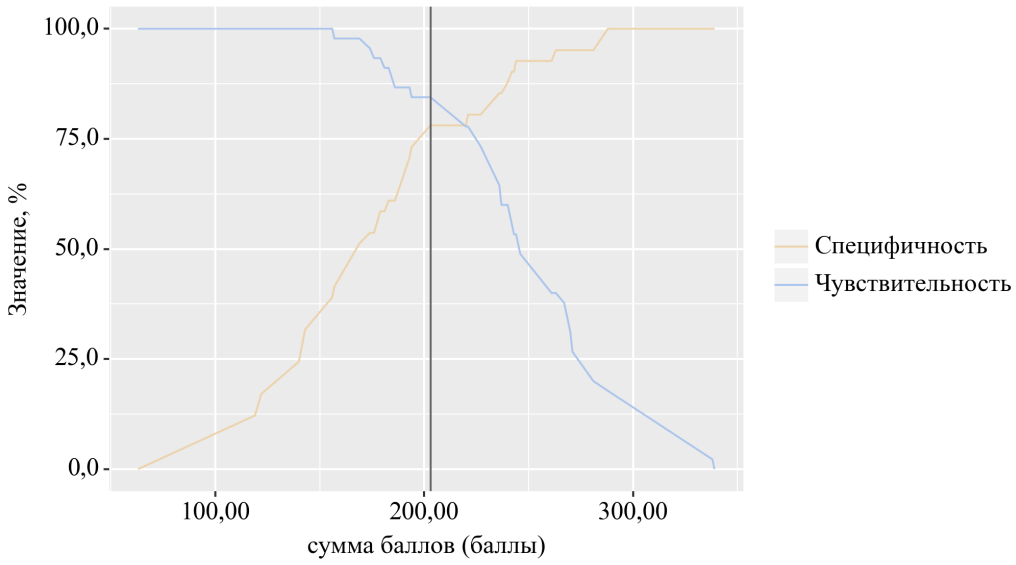


Рис. 28. Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений оценок вероятности эффективность ДУВЛ.

5.2.2 Матрица неточностей номограммы

Для каждого пациента была рассчитана вероятность успешного исхода операции с помощью номограммы. Учитывая наивысшее значение индекса Юдена 0,528, что соответствовало 210 баллам (53% вероятности успеха), пациентам, набирающим сумму баллов выше данного значения, прогнозировали успешную литотрипсию. Затем был проведен сеанс ДУВЛ и определен фактический исход операции. На основе полученных данных была построена матрица неточностей — таблица, которая показывает эффективность модели прогнозирования классификации (табл. 34).

Таблица 34. 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% (безошибочность), положительное прогностическое значение получено в 80,43% (точность), чувствительность номограммы — 82,22%, специфичность — 78,05%. Показатель F-меры модели, объединяющий в себе точность и чувствительность и являющийся гармоничным средним между ними, составил 0,81.

Согласованность логистической модели с эмпирическими данными была оценена с использованием критерия согласия Хосмера–Лемешева, предназначенного для проверки соответствия предсказанных моделью вероятностей фактическим наблюдаемым исходам. Полученное значение статистики критерия составило 12,36 при уровне значимости $p = 0,136$.

Поскольку p-значение превышает общепринятый порог значимости, оснований для отклонения нулевой гипотезы о согласии модели с наблюдаемыми данными не выявлено. Таким образом, модель демонстрирует удовлетворительную калибровку и может считаться адекватной в контексте анализируемой выборки.

Номограмма прогнозировала успешную литотрипсию в 46 случаях. При следовании номограмме и назначении сеанса ДУВЛ в случае предсказанной вероятности успеха операции >53%, эффективность метода составила бы 80,4%, против 52,3% фактической эффективности у 86 пациентов.

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

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мочекаменная болезнь является распространенной урологической патологией у детей [1]. Особенность течения данного заболевания заключается в высокой частоте его рецидивирования [86]. В связи с этим выбор наиболее эффективной тактики лечения уролитиаза является важной задачей врача детского хирурга или уролога-андролога для сокращения количества хирургических вмешательств и длительности пребывания пациента в стационаре.

Методом выбора при лечении мочекаменной болезни у детей является дистанционная ударно-волновая литотрипсия [18, 99]. Данный метод заключается в фрагментации камня в почке, которая достигается за счет приложения акустической энергии, сфокусированной на поверхности камня, и энергии от схлопывания кавитационных пузырьков [15]. ДУВЛ является единственным неинвазивным хирургическим методом устранения конкрементов, обладающий низкой частотой послеоперационных осложнений и не оказывающий влияния на почечную функцию [30, 61]. Однако на фоне быстроразвивающихся высокоэффективных миниинвазивных технологий, таких как РИРХ и ПНЛ, ДУВЛ начала отходить на второй план. Тем не менее, эндовидеоурологические вмешательства зачастую сопровождаются дренированием мочевых путей в послеоперационном периоде, дополнительными анестезиологическими пособиями и манипуляциями (установка и удаление мочеточникового стента), более длительным пребыванием пациентов в стационаре, а также риском развития таких интраоперационных и послеоперационных осложнений как: кровотечение, перфорация мочеточника, мочевые затеки и околопочечные гематомы, развитие острого пиелонефрита [13, 70].

С целью повышения эффективности ДУВЛ и снижения количества инвазивных вмешательств проводятся исследования, направленные на выявление предикторов эффективности метода. Kızılay F. et al (Турция) в

одноцентровом исследовании, охватившем 26-летний опыт лечения МКБ у детей, выделяют следующие факторы, оказывающие благоприятное влияние на исход ДУВЛ: младший возраст и меньший ИМТ пациентов, локализация конкремента в верхней трети мочеточника или в лоханке, меньший размер конкремента и его состав, не содержащий цистин, кальцийфосфат или кальцийоксалат [75]. При этом исследование McAdams S. et al (США) показало, что единственным фактором, влияющим на исход ДУВЛ у детей, является размер конкремента [82]. В работе Jeong U.S. et al (Южная Корея) факторами, предсказывающими низкую эффективность ДУВЛ стал размер конкремента >10 мм, и их количество >1 [69].

Предсказать эффективность дистанционной ударно-волновой литотрипсии при сочетании характеристик с разнонаправленным влиянием на исход операции помогают специальные прогностические модели. В медицине наиболее распространенным инструментом прогнозирования эффективности метода или развития осложнений после хирургического вмешательства является номограмма. Данная статистическая модель представляет собой графическое выражение функциональной зависимости между значениями переменных величин.

На сегодняшний день существует две номограммы для определения эффективности ДУВЛ у детей с уролитиазом. Первая номограмма, номограмма Onal, разработана в 2012 году и включает в себя 5 факторов: анамнез оперативных ипсилатеральных вмешательств, возраст и пол пациента, локализацию и размер камня [90]. Вторая номограмма, номограмма Dogan, создана в 2015 году и помимо перечисленных факторов дополнительно включает количество конкрементов [52].

Ограничением данных номограмм служит невключение важных рентгенологических характеристик конкремента, а также то, что обе модели разработаны на статистических данных детей, принадлежащих к одной и той же национальности (Турция). Помимо этого, первая номограмма представляет из себя многостраничный документ, неудобный для ежедневного

использования, а во второй модели процесс соотнесения финальной суммы баллов с вероятностью эффективной ДУВЛ недостаточно наглядный.

Jayasimha S. et al в своей статье утверждает, что применение подобных номограмм возможно только после проведения их внешней валидации на детской популяции того географического региона, где предлагается ее применение, что связано с особенностями генетических, метаболических и социально-экономических факторов, присущих каждой национальности [68].

В настоящий момент тактика лечения пациентов детского возраста с уролитиазом в Российской Федерации определяется только тремя параметрами: размер, локализация и плотность конкремента. Исследования предикторов эффективности ДУВЛ на популяции Российских детей не проводились, а зарубежные номограммы не валидированы на территории России, следовательно их использование в клинической практике невозможно.

В связи с этим цель нашего исследования заключалась в создании отечественного инструмента для прогнозирования эффективности лечения детей с уролитиазом методом ДУВЛ.

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 период с июля 2020 года по октябрь 2024 года включительно. Исследование было поделено на два последовательных этапа. На первом этапе был проведен анализ факторов, влияющих на эффективность лечения детей с мочекаменной болезнью методом дистанционной ударно-волновой литотрипсии на ретроспективной группе из 305 почечных единиц. Полученные данные были использованы для разработки прогностической модели для определения эффективности ДУВЛ, на основе которой была создана номограмма и интерактивный калькулятор, облегчающие и ускоряющие процесс вычисления вероятности успешной операции. На втором этапе исследования на проспективной группе пациентов из 86 почечных единиц была проведена клиническая валидация полученной нами статистической модели.

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. Изучить влияние анатомии собирательной системы почки на отхождение конкрементов в послеоперационном периоде не представилось возможным в связи с тем, что рентгенологические исследования выполнялись детям без контрастного усиления.

Вопреки ожиданиям, нами было 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).

Положительное влияние младшего возраста на исход сеанса ДУВЛ у детей было подтверждено многими исследованиями [29, 52, 75]. Однако, в нашей работе 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). 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). Таким образом, отсутствие разницы между усредненными значениями возраста объясняется тем, что положительное влияние на исход ДУВЛ по нашим данным оказывает возраст <6 и >14, а в большинстве исследований верхней границей возраста является 14-16 лет. В нашем же исследовании доля пациентов старше 14 лет составила 28,5%.

Антропометрические данные пациента, такие как его рост, вес и ИМТ не оказывают влияние на эффективность ДУВЛ по данным нашего исследования.

Среднее значение РКК в группе эффективной литотрипсии было несколько больше (51,59 мм против 49,40 мм), но достоверной разницы выявлено не было, p=0,462. Влияние расстояния от кожи до конкремента на результативность ДУВЛ требует дополнительного изучения на большей выборке пациентов старшего возраста, так как McAdams S. et al в своей работе демонстрируют, что среднее РКК в группе эффективной ДУВЛ у детей и взрослых было близко по значению, при этом в группе с неэффективной ДУВЛ РКК у детей был значимо меньше, а у взрослых достоверно больше [81].

Анамнез ипсилатеральных хирургических вмешательств по поводу уролитиаза не оказывает достоверного воздействия на исход ДУВЛ (p=0,980). Отдельно мы изучили влияние престентирования как на эффективность операции, так и на развитие послеоперационных осложнений. В обоих случаях статистически достоверного влияния получено не было (p=0,630 и p=1,000, соответственно). Аналогичные результаты демонстрирует работа Bosnali E. et al, опубликованная в 2025 году [38].

Сторона, на которой расположен конкремент, не влияет на результат операции (p=0,076), что подтверждается данными литературы, а наличие двустороннего процесса по нашим данным оказывает положительное влияние на эффективность ДУВЛ (p=0,046) [29, 53]. Однако, такой результат мы связываем с более длительным пребыванием пациентов с двусторонним процессом в стационаре, так как операции проводились последовательно с недельным промежутком, следовательно инфузионная и диуретическая терапия, а также наблюдение за выполнением рекомендаций в условиях хирургического отделения суммарно были более продолжительные. В статьях зарубежных и отечественных авторов нам не встретилось описание влияния наличия двустороннего процесса на исход ДУВЛ у детей.

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).

Локализация конкрементов в нижней группе чашечек отрицательно влияет на результат ДУВЛ, что было подтверждено в исследованиях Dogan H.S. et al, Demirkesen O. et al и Obek C. et al [50, 52, 89]. По результатам нашей работы при наличии конкремента в нижней группе чашечек шансы эффективной ДУВЛ уменьшаются в 1,776 раз (ОШ = 0,563; 95% ДИ: 0,352 – 0,900).

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). Диаметр камня, меньше которого прогнозируется успешная литотрипсия равняется 11,0 мм по УЗИ, 10,0 мм по КТ и 11,4 мм по данным обзорной рентгенографии. В исследованиях, в которых конкремент измерялся таким же способом получены аналогичные результаты [53, 69]. 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). Пороговое значение объема конкремента составило 0,40 $см^3$. Ввиду ограниченного использования КТ аналогичные данные у детей в зарубежной литературе не представлены, хотя прогностическая значимость трехмерного измерения размера конкремента очевидна (AUC = 0,766; 95% ДИ: 0,680 – 0,852, p < 0,001).

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). Значение средней плотности камня, ниже

которого прогнозируется эффективная ДУВЛ, составляет 915,0 HU, что соответствует результатам работы Маликова Ш.Г. и др. [12].

После проведенного анализа различных факторов, оказывающих влияние на исход ДУВЛ, нами были отобраны характеристики, показавшие наибольшую чувствительность и специфичность по данным ROC-анализа. Такими характеристиками стали пол и возраст пациентов, точная локализация конкремента и ее множественность, размер, объем и средняя плотность конкремента по данным КТ.

Дальнейшая задача нашей работы заключалась в создании прогностической модели, которая обладает высокими метриками качества. Для этого нами были изучены различные сочетания пациент-зависимых и конкремент-зависимых характеристик и только при включении в модель всех параметров, прошедших первый этап отбора, нам 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.

Итоговый набор факторов похож на таковой у Onal B. et al и Dogan H.S. et al, но включает рентгенологические характеристики конкремента, которые обладают наибольшей прогностической значимостью [52, 90].

На основании коэффициентов модели логистической регрессии и диапазонов предикторов в уравнении, описывающем наблюдаемую зависимость, была сгенерирована номограмма – графическое представление функциональной зависимости между переменными (заявка на выдачу патента на изобретение №2025103949).

Созданная номограмма присваивает каждому предиктору значение в баллах на основе его значимости, а сумма этих баллов используется для расчета прогнозируемой вероятности результата. Точка cut-off статистической модели, на основе которой построена номограмма, равняется 0,528, что соответствует сумме баллов равной 210 и 53% вероятности успешной литотрипсии. Таким образом, при сумме баллов выше или равной 210,

пациенту рекомендовано назначение оперативного лечения в объеме дистанционной ударно-волновой литотрипсии.

Для ускорения процесса расчета вероятности успешной ДУВЛ и снижения риска неправильного математического вычисления итоговой суммы баллов нами был разработан интерактивный калькулятор, позволяющий быстро и безошибочно вычислить процент вероятности эффективной литотрипсии.

Для того, чтобы доказать возможность использования разработанной нами номограммы в клинической практике, мы провели валидацию статистической модели на новой группе пациентов, включившей в себя 86 почечных единиц. Повторный статистический анализ факторов, вошедших в номограмму, показал, что характеристики конкрементов играют более важную роль, чем половые и возрастные различия пациентов. При оценке дискриминационной способности суммы баллов по данным номограммы с помощью ROC-анализа была доказана ее прогностическая значимость (AUC = 0,861; 95% ДИ: 0,782 – 0,940, $p < 0,001$). Помимо этого, нами была проведена оценка эффективности модели с помощью анализа матрицы неточностей: безошибочность модели 80,23%, точность составила 80,43%, чувствительность 82,22%, специфичность 78,05%, а показатель F-меры модели равен 0,81. Полученное значение критерия согласия Хосмера-Лемешева (12,36; $p=0,136$) свидетельствует о хорошей калибровке модели.

Таким образом, результатом нашей работы стало создание объективного инструмента, позволяющего с высокой предсказательной точностью определить эффективность ДУВЛ у детей с уролитиазом почечной локализации на дооперационном этапе. Внедрение подобных прогностических моделей и использование в работе врача-детского хирурга или уролога-андролога предикторов успешного исхода операции, позволит повысить эффективность метода ДУВЛ, обеспечит объективный и индивидуальный подход к лечению пациентов, а также сократит количество анестезиологических и инвазивных хирургических пособий.

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 $см^3$ 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 ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аполихин О.И., Сивков А.В., Москалева Н.Г., Комарова В.А. Анализ уронефрологической заболеваемости детей в "Российской Федерации по данным официальной статистики (1999-2009 гг.) // Экспериментальная и клиническая урология. – 2011. – № 4. – С.2-10.

2. Винниченко Л.В., Исмаилова И.А., Делягин В.М. Педиатрические аспекты мочекаменной болезни // Практическая медицина. – 2018. – Т. 16, № 8. – С.27-33.

3. Галкина Н.Г., Калинина Е.А., Галкин А.В. Мочекаменная болезнь: современные представления об этиологии (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2020. – Т. 16, № 3. – С.773-779.

4. Гулиев Б.Г., Черемисин В.М., Талышинский А.Э. Влияние анатомии нижней группы чашечек почек на риск резидуальных фрагментов при лечении МКБ // Вестник Урологии. – 2019. – Т. 7, № 3. – С.5-13.

5. Звонарёва Е.Б., Черкасова Ю.Б., Смышникова Л.И. и др. Роль витамина D в развитии мочекаменной болезни // Научные известия. – 2022. – № 29. – С.84-88.

6. Каприн А.Д., Аполихин О.И., Сивков А.В. и др. Заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации с 2005 по 2020 гг. // Экспериментальная и клиническая урология. – 2022. – Т. 15, № 2. – С.10-17.

7. Клюка И.В., Сизонов В.В., Шалденко О.А. и др. Эффективность дистанционной ударно волновой литотрипсии при камнях нижней чашечки у детей // Вестник урологии. – 2021. – Т. 9, № 2. – С.56-63.

8. Кяримов И.А.-оглы. Мочекаменная болезнь у детей: современные возможности диагностики и лечения // Российский педиатрический журнал. – 2023. – Т. 26, № 3. – С.218-221.

9. 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. – Т. 29, № 1. – С.13-21.
10. 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. – Т. 27, № 6. – С.410-416.
11. 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. – Т. 28, № 3. – С.284-291.
12. Маликов Ш.Г., Зоркин С.Н., Акопян А.В. и др. Оценка состава и плотности конкремента по данным мультиспиральной компьютерной томографии как предиктор успешности дистанционной ударно-волновой литотрипсии у детей // Детская хирургия. – 2017. – Т. 21, № 5. – С.248-251.
13. Малхасян В.А., Иванов В.Ю., Семенякин И.В. Осложнения перкутанной нефролитотомии. Методические рекомендации №16 / Малхасян, В.А., Иванов, В.Ю., Семенякин, И.В.; ред. Николаенко, Т.Н. – Москва: ИД “АБВ-пресс”, 2019, 2019. – С.1-29.
14. Никушина А.А., Сивков А.В., Касатонова Е.В., Аполихин О.И. Анализ уронефрологической заболеваемости детей в Российской Федерации за период 2000-2017 гг // Экспериментальная и клиническая урология. – 2020. – Т. 12, № 2. – С.4-12.
15. Павлов В.Н., Алексеев А.В., Пушкарев А.М. и др. Дистанционная литотрипсия: достоинства, недостатки и перспективы // Урология. – 2016. – № 4. – С.122-126.
16. Рогачиков В.В., Кудряшов А.В., Брук Ю.Ф., Игнатьев Д.Н. Перкутанная нефролитотрипсия: сравнение стандартных и миниинвазивных технологий [Электронный ресурс] / Рогачиков, В.В., Кудряшов, А.В., Брук, Ю.Ф., Игнатьев, Д.Н. – Режим доступа: https://www.uroweb.ru/article/perkutannaya-nefrolitotripsiya-sravnenie-standartnih-i-miniinvazivnih-tehnologiy
17. Саенко В.С., Винаров А.З., Демидко Ю.Л. Распространенность видов

мочевых камней среди взрослого населения РФ и некоторых стран СНГ. // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2023. – Т. 7, № 4. – С.202–211.

18. Союз педиатров России. Мочекаменная болезнь у детей. Клинические рекомендации РФ 2024 (Россия) / Союз педиатров России. – 2024.

19. Султанова Е.А., Шпоть Е.В. Консервативное лечение мочекаменной болезни // Русский медицинский журнал. – 2010. – Т. 29. – С.1806-1808.

20. Цзэн Г., Траксер О., Чжун В. и др. Клинические рекомендации Международного альянса мочекаменной болезни по ретроградной интраренальной хирургии (Российская адаптация) // Вестник урологии. – 2024. – Т. 12, № 2. – С.125-144

21. Черная Н.Л., Маскова Г.С., Ганузин В.М. и др. Нормативы оценки антропометрических показателей у детей от 0 до 19 лет в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения / Черная, Н.Л., Маскова, Г.С., Ганузин, В.М. et al. – Ярославль: Ярославский государственный медицинский университет, 2018. – С.1-116.

22. Чухловин А.Б., Эмануэль Ю.В., Напалкова О.В. и др. Роль локальных инфекций в генезе мочекаменной болезни // Нефрология. – 2011. – Т. 15, № 3. – С.11-17.

23. Шалденко О.А., Клюка И.В., Сизонов В.В. и др. Результаты дистанционной литотрипсии крупных конкрементов почек у детей. // Вестник урологии. – 2019. – Т. 7, № 2. – С.74-84.

24. Шулаев А.В., Гайнетдинов Г.И. Эпидемиологический анализ заболеваемости мочекаменной болезнью взрослого населения Республики Татарстан за 2012−2021 годы // Уральский медицинский журнал. – 2023. – Т. 22, № 4. – С.27-35.

25. Ackermann D.K., Fuhrimann R., Pfluger D. et al. Prognosis after extracorporeal shock wave lithotripsy of radiopaque renal calculi: a multivariate analysis // Eur. Urol. – 1994. – Vol. 25, N 2. – P.105-109.

26. Aksoy Y., Yapanoğlu T., Özbey İ., Prof A. The Efficacy and Safety of Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy in Children // Eurasian J. Med. – 2009. –

Vol. 41, N 2. – P.120.
27. Ali S.H., Rifat U.N. Etiological and clinical patterns of childhood urolithiasis in Iraq // Pediatr. Nephrol. – 2005. – Vol. 20, N 10. – P.1453-1457.
28. Alon U.S. Medical treatment of pediatric urolithiasis // Pediatr. Nephrol. – 2009. – Vol. 24, N 11. – P.2129-2135.
29. Alsagheer G., Abdel-Kader M.S., Hasan A.M. et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) monotherapy in children: Predictors of successful outcome // J. Pediatr. Urol. – 2017. – Vol. 13, N 5. – P.515.e1-515.e5.
30. Ang A.J.S., Sharma A.A., Sharma A. Nephrolithiasis: Approach to Diagnosis and Management // Indian J. Pediatr. – 2020. – Vol. 87, N 9. – P.716-725.
31. Bak M., Ural R., Agin H. et al. The metabolic etiology of urolithiasis in Turkish children // Int. Urol. Nephrol. – 2009. – Vol. 41, N 3. – P.453-460.
32. Barreto L., Jung J.H., Abdelrahim A. et al. Medical and surgical interventions for the treatment of urinary stones in children // Cochrane database Syst. Rev. – 2018. – Vol. 6, N 6. – P.CD010784.
33. Baştuğ F., Düşünsel R. Pediatric urolithiasis: causative factors, diagnosis and medical management // Nat. Rev. Urol. – 2012. – Vol. 9, N 3. – P.138-146.
34. Becker G. The CARI guidelines. Kidney stones: uric acid stones // Nephrology (Carlton). – 2007. – Vol. 12, N Suppl. 1. – P.S21-5.
35. Bengió R.G., Arribillaga L., Epelde J. et al. Predictive score of success adapted to our environment to improve results of extracorporeal lithotripsy // Arch. Esp. Urol. – 2016. – Vol. 69, N 7. – P.398-404.
36. Bernardor J., Bidault V., Bacchetta J., Cabet S. Pediatric urolithiasis: what can pediatricians expect from radiologists? // Pediatr. Radiol. – 2023. – Vol. 53, N 4. – P.695-705.
37. Borofsky M.S., Lingeman J.E. The role of open and laparoscopic stone surgery in the modern era of endourology // Nat. Rev. Urol. – 2015. – Vol. 12, N 7. – P.392-400.
38. Bosnali E., Mutlu N., Cakmak K. et al. Effects of Double J Stent (DJS) Placement Before Pediatric ESWL on Complications and Stone-free Rates // J.

Pediatr. Surg. – 2025. – Vol. 60, N 5. – P.162274.
39. Brix N., Ernst A., Lauridsen L.L.B. et al. Timing of puberty in boys and girls: A population-based study // Paediatr. Perinat. Epidemiol. – 2019. – Vol. 33, N 1. – P.70-78.
40. Brownlee N., Foster M., Griffith D.P., Carlton C.E. Controlled inversion therapy: an adjunct to the elimination of gravity-dependent fragments following extracorporeal shock wave lithotripsy // J. Urol. – 1990. – Vol. 143, N 6. – P.1096-1098.
41. Cetin S., Yavuz Koparal M., Cem Bulut E. et al. Factors to predict shock-wave lithotripsy results in pediatric patients and external validation of a nomogram // Actas Urol. Esp. – 2021. – Vol. 45, N 2. – P.132-138.
42. Chen Y., Deng T., Duan X. et al. Percutaneous nephrolithotomy versus retrograde intrarenal surgery for pediatric patients with upper urinary stones: a systematic review and meta-analysis // Urolithiasis. – 2019. – Vol. 47, N 2. – P.189-199.
43. Chimenz R., Cannavò L., Viola V. et al. Pediatric urolithiasis. // J. Biol. Regul. Homeost. agents. Spec. Issue Focus Pediatr. Nephrol. – 2019. – Vol. 33, N 5 Suppl. 1. – P.39-44.
44. Coe F.L., Worcester E.M., Evan A.P. Idiopathic hypercalciuria and formation of calcium renal stones // Nat. Rev. Nephrol. – 2016. – Vol. 12, N 9. – P.519-533.
45. Colleran G.C., Callahan M.J., Paltiel H.J. et al. Imaging in the diagnosis of pediatric urolithiasis // Pediatr. Radiol. – 2017. – Vol. 47, N 1. – P.5-16.
46. Copelovitch L. Urolithiasis in children: medical approach // Pediatr. Clin. North Am. – 2012. – Vol. 59, N 4. – P.881-896.
47. Corcoran A.T., Smaldone M.C., Mally D. et al. When is prior ureteral stent placement necessary to access the upper urinary tract in prepubertal children? // J. Urol. – 2008. – Vol. 180, N Suppl. 4. – P.1861-1864.
48. Dangle P., Ayyash O., Shaikh H. et al. Predicting Spontaneous Stone Passage in Prepubertal Children: A Single Institution Cohort // J. Endourol. – 2016. – Vol. 30, N 9. – P.945-949.

49. Das P., Gupta G., Velu V. et al. Formation of struvite urinary stones and approaches towards the inhibition—A review // Biomed. Pharmacother. – 2017. – Vol. 96. – P.361-370.
50. Demirkesen O., Önal B., Tansu N. et al. Efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy for isolated lower caliceal stones in children compared with stones in other renal locations // Urology. – 2006. – Vol. 67, N 1. – P.170-174.
51. Dobrowiecka K., Przekora J., Jobs K. et al. Early complications of extracorporeal shockwave lithotripsy in the records of the Department of Paediatrics, Nephrology and Allergology of the Military Institute of Medicine - preliminary results // Dev. period Med. – 2018. – Vol. 22, N 3. – P.260-264.
52. Dogan H.S., Altan M., Citamak B. et al. A new nomogram for prediction of outcome of pediatric shock-wave lithotripsy // J. Pediatr. Urol. – 2015. – Vol. 11, N 2. – P.84.e1-84.e6.
53. El-Assmy A., El-Nahas A.R., Abou-El-Ghar M.E. et al. Kidney stone size and hounsfield units predict successful shockwave lithotripsy in children // Urology. – 2013. – Vol. 81, N 4. – P.880-884.
54. El-Husseiny T., Buchholz N. The role of open stone surgery // Arab J. Urol. – 2012. – Vol. 10, N 3. – P.284-288.
55. El-Nahas A.R., El-Assmy A.M., Mansour O., Sheir K.Z. A prospective multivariate analysis of factors predicting stone disintegration by extracorporeal shock wave lithotripsy: the value of high-resolution noncontrast computed tomography // Eur. Urol. – 2007. – Vol. 51, N 6. – P.1688-1694.
56. Elmacı A.M., Dönmez M.İ., Akın F. et al. What predicts spontaneous passage of ≤1 cm ureteral stones in children? // J. Pediatr. Surg. – 2020. – Vol. 55, N 7. – P.1373-1376.
57. Elsawy A.A., Elshal A.M., El-Nahas A.R. et al. Can We Predict the Outcome of Oral Dissolution Therapy for Radiolucent Renal Calculi? A Prospective Study // J. Urol. – 2019. – Vol. 201, N 2. – P.350-356.
58. Gadzhiev N., Prosyannikov M., Malkhasyan V. et al. Urolithiasis prevalence in the Russian Federation: analysis of trends over a 15-year period // World J. Urol. –

2021. – Vol. 39, N 10. – P.3939-3944.
59. Garrido-Abad P., Rodríguez-Cabello M.Á., Platas-Sancho A. [Analysis of success predictive factors in the treatment of urinary lithiasis by extracorporeal shock wave lithotripsy. patient optimization: ESWL score.] // Arch. Esp. Urol. – 2017. – Vol. 70, N 8. – P.715-724.
60. Gofrit O.N., Pode D., Meretyk S. et al. Is the pediatric ureter as efficient as the adult ureter in transporting fragments following extracorporeal shock wave lithotripsy for renal calculi larger than 10 mm? // J. Urol. – 2001. – Vol. 166, N 5. – P.1862-1864.
61. Griffin S.J., Margaryan M., Archambaud F. et al. Safety of shock wave lithotripsy for treatment of pediatric urolithiasis: 20-year experience // J. Urol. – 2010. – Vol. 183, N 6. – P.2332-2336.
62. Griffith D.P., Gleeson M.J., Lee H. et al. Randomized, double-blind trial of Lithostat (acetohydroxamic acid) in the palliative treatment of infection-induced urinary calculi // Eur. Urol. – 1991. – Vol. 20, N 3. – P.243-247.
63. Güler Y. Non-contrast computed tomography-based factors in predicting ESWL success: A systematic review and meta-analysis // Prog. Urol. – 2023. – Vol. 33, N 1. – P.27-47.
64. Gurocak S., Kupeli B., Acar C. et al. The impact of pelvicaliceal features on problematic lower pole stone clearance in different age groups // Int. Urol. Nephrol. – 2008. – Vol. 40, N 1. – P.31-37.
65. Habbig S., Beck B.B., Hoppe B. Nephrocalcinosis and urolithiasis in children // Kidney Int. – 2011. – Vol. 80, N 12. – P.1278-1291.
66. Hammad F.T., Kaya M., Kazim E. Pediatric Extracorporeal Shockwave Lithotripsy: Its Efficiency at Various Locations in the Upper Tract // J. Endourol. – 2009. – Vol. 23, N 2. – P.229-235.
67. He Q., Xiao K., Chen Y. et al. Which is the best treatment of pediatric upper urinary tract stones among extracorporeal shockwave lithotripsy, percutaneous nephrolithotomy and retrograde intrarenal surgery: a systematic review // BMC Urol. – 2019. – Vol. 19, N 1. – P.98.

68. Jayasimha S., Marimuthu S., Rajendran G. et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy in Indian children: Predictors of outcome and validation of pre-treatment nomograms // J. Pediatr. Urol. – 2021. – Vol. 17, N 1. – P.79.e1-79.e8.
69. Jeong U.S., Lee S., Kang J. et al. Factors Affecting the Outcome of Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy for Unilateral Urinary Stones in Children: A 17-Year Single-Institute Experience // Korean J. Urol. – 2013. – Vol. 54, N 7. – P.460.
70. John J., Wisniewski P., Fieggen G. et al. Intrarenal Pressure in Retrograde Intrarenal Surgery: A Narrative Review // Urology. – 2025. – Vol. 195. – P.201-209.
71. Kachkoul R., Touimi G.B., Mouhri G. El et al. Urolithiasis: History, epidemiology, aetiologic factors and management // Malays J Pathol. – 2023. – Vol. 45, N 3. – P.333-352.
72. Kanao K., Nakashima J., Nakagawa K. et al. Preoperative Nomograms for Predicting Stone-Free Rate After Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy // J. Urol. – 2006. – Vol. 176, N 4. – P.1453-1457.
73. Kang D.H., Cho K.S., Ham W.S. et al. Ureteral stenting can be a negative predictor for successful outcome following shock wave lithotripsy in patients with ureteral stones // Investig. Clin. Urol. – 2016. – Vol. 57, N 6. – P.408-416.
74. Kattan M.W., Eastham J.A., Stapleton A.M.F. et al. A preoperative nomogram for disease recurrence following radical prostatectomy for prostate cancer // J. Natl. Cancer Inst. – 1998. – Vol. 90, N 10. – P.766-771.
75. Kızılay F., Özdemir T., Turna B. et al. Factors affecting the success of pediatric extracorporeal shock wave lithotripsy therapy: 26-year experience at a single institution // Turk. J. Pediatr. – 2020. – Vol. 62, N 1. – P.68-79.
76. Knoll T., Wendt-Nordahl G. Pediatric urolithiasis – Stone removal // J. Pediatr. Biochem. – 2014. – Vol. 04, N 2. – P.89-92.
77. Komori M., Izaki H., Daizumoto K. et al. Complications of Flexible Ureteroscopic Treatment for Renal and Ureteral Calculi during the Learning Curve // Urol. Int. – 2015. – Vol. 95, N 1. – P.26-32.
78. Kunz A.S., Grunz J.P., Halt D. et al. Tin-filtered 100 kV Ultra-low-dose

Abdominal CT for Calculi Detection in the Urinary Tract: A Comparative Study of 510 Cases // Acad. Radiol. – 2023. – Vol. 30, N 6. – P.1033-1038.
79. Lottman H.B., Traxer O., Archambaud F., Mercier-Pageyral B. Monotherapy extracorporeal shock wave lithotripsy for the treatment of staghorn calculi in children // J. Urol. – 2001. – Vol. 165, N 6 Pt 2. – P.2324-2327.
80. Luk A., Geraghty R., Somani B. Endourological Options for Small (< 2 cm) Lower Pole Stones — Does the Lower Pole Angle Matter? // Curr. Urol. Rep. – 2023. – Vol. 24, N 8. – P.365.
81. McAdams S., Kim N., Dajusta D. et al. Preoperative stone attenuation value predicts success after shock wave lithotripsy in children // J. Urol. – 2010. – Vol. 184, N Suppl. 4. – P.1804-1809.
82. McAdams S., Kim N., Ravish I.R. et al. Stone size is only independent predictor of shock wave lithotripsy success in children: a community experience // J. Urol. – 2010. – Vol. 184, N 2. – P.659-664.
83. McAdams S., Shukla A.R. Pediatric extracorporeal shock wave lithotripsy: Predicting successful outcomes // Indian J. Urol. – 2010. – Vol. 26, N 4. – P.544-548.
84. McCullough D.L. Extracorporeal shock wave lithotripsy and residual stone fragments in lower calices // J. Urol. – 1989. – Vol. 141, N 1. – P.140.
85. Milliner D.S., Murphy M.E. Urolithiasis in pediatric patients // Mayo Clin. Proc. – 1993. – Vol. 68, N 3. – P.241-248.
86. Moe O.W. Kidney stones: Pathophysiology and medical management // Lancet. – 2006. – Vol. 367, N 9507. – P.333-344.
87. Musa A.A.K. Use of double-J stents prior to extracorporeal shock wave lithotripsy is not beneficial: Results of a prospective randomized study // Int. Urol. Nephrol. – 2008. – Vol. 40, N 1. – P.19-22.
88. Nelson C.P., Diamond D.A., Cendron M. et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy in pediatric patients using a late generation portable lithotriptor: experience at Children's Hospital Boston // J. Urol. – 2008. – Vol. 180, N Suppl. 4. – P.1865-1868.

89. Öbek C., Önal B., Kantay K. et al. The efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy for isolated lower pole calculi compared with isolated middle and upper caliceal calculi // J. Urol. – 2001. – Vol. 166, N 6. – P.2081-2085.
90. Onal B., Tansu N., Demirkesen O. et al. Nomogram and scoring system for predicting stone-free status after extracorporeal shock wave lithotripsy in children with urolithiasis // BJU Int. – 2013. – Vol. 111, N 2. – P.344-352.
91. Önal B., Kırlı E.A. Pediatric stone disease: Current management and future concepts // Turkish Arch. Pediatr. – 2021. – Vol. 56, N 2. – P.99-107.
92. Paraboschi I., Gnech M., Marco E.A. De et al. Pediatric Urolithiasis: Current Surgical Strategies and Future Perspectives // Front. Pediatr. – 2022. – Vol. 10. – P.886425.
93. Pareek G., Hedican S.P., Lee F.T., Nakada S.Y. Shock wave lithotripsy success determined by skin-to-stone distance on computed tomography // Urology. – 2005. – Vol. 66, N 5. – P.941-944.
94. Passerotti C., Chow J.S., Silva A. et al. Ultrasound versus computerized tomography for evaluating urolithiasis // J. Urol. – 2009. – Vol. 182, N Suppl. 4. – P.1829-1834.
95. Penido M.G.M.G., Alon U.S. Infantile urolithiasis // Pediatr. Nephrol. – 2021. – Vol. 36, N 5. – P.1037-1040.
96. Perks A.E., Schuler T.D., Lee J. et al. Stone attenuation and skin-to-stone distance on computed tomography predicts for stone fragmentation by shock wave lithotripsy // Urology. – 2008. – Vol. 72, N 4. – P.765-769.
97. Pettenati C., Fegoun A.B. El, Hupertan V. et al. Double J stent reduces the efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy in the treatment of lumbar ureteral stones // Cent. Eur. J. Urol. – 2013. – Vol. 66, N 3. – P.309-313.
98. Picramenos D., Deliveliotis C., Alexopoulou K. et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy for renal stones in children // Urol. Int. – 1996. – Vol. 56, N 2. – P.86-89.
99. Radmayr C., Bogaert G., Burgu B. et al. EAU Guidelines on Paediatric Urology / Radmayr, C., Bogaert, G., Burgu, B. et al. – 2025.

100. Rassweiler J.J., Knoll T., Köhrmann K.U. et al. Shock wave technology and application: an update // Eur. Urol. – 2011. – Vol. 59, N 5. – P.784-796.
101. Sade R., Ogul H., Eren S. et al. Comparison of Ultrasonography and Low-Dose Computed Tomography for the Diagnosis of Pediatric Urolithiasis in the Emergency Department // Eurasian J. Med. – 2017. – Vol. 49, N 2. – P.128-131.
102. Sampaio F.J.B., Aragao A.H.M. Inferior pole collecting system anatomy: its probable role in extracorporeal shock wave lithotripsy // J. Urol. – 1992. – Vol. 147, N 2. – P.322-324.
103. Satjakoesoemah A., Alfarissi F., Wahyudi I. et al. Factors related to the success rate of pediatric extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) in Cipto Mangunkusumo Hospital: an 8-year single-center experience. // African J. Urol. – 2021. – Vol. 27, N 1. – P.1-7.
104. Shouman A.M., Ghoneim I.A., ElShenoufy A., Ziada A.M. Safety of ungated shockwave lithotripsy in pediatric patients. // J. Pediatr. Urol. – 2009. – Vol. 5, N 2. – P.119-121.
105. Soleimani M.J., Shahrokh H., Soraki V.V. et al. Investigating ESWL success rate in the treatment of renal and ureteral stones in children // Urologia. – 2023. – Vol. 90, N 3. – P.570-575.
106. Strohmaier W.L. Current aspects in pediatric urolithiasis treatment // Urologe. A. – 2020. – Vol. 59, N 3. – P.289-293.
107. Sultan S., Umer S.A., Ahmed B. et al. Update on Surgical Management of Pediatric Urolithiasis // Front. Pediatr. – 2019. – Vol. 7. – P.252.
108. Sun F., Bao X., Cheng D. et al. Meta-Analysis of the Safety and Efficacy of α-Adrenergic Blockers for Pediatric Urolithiasis in the Distal Ureter // Front. Pediatr. – 2022. – Vol. 10.
109. Tan A.H., Al-Omar M., Watterson J.D. et al. Results of shockwave lithotripsy for pediatric urolithiasis // J. Endourol. – 2004. – Vol. 18, N 6. – P.527-530.
110. Tian D., Li N., Huang W. et al. The efficacy and safety of adrenergic alpha-antagonists in treatment of distal ureteral stones in pediatric patients: A systematic review and meta-analysis // J. Pediatr. Surg. – 2017. – Vol. 52, N 2. – P.360-365.

111. Türk C., Petřík A., Sarica K. et al. EAU Guidelines on Diagnosis and Conservative Management of Urolithiasis // Eur. Urol. – 2016. – Vol. 69, N 3. – P.468-474.
112. Türk C., Petřík A., Sarica K. et al. EAU Guidelines on Interventional Treatment for Urolithiasis // Eur. Urol. – 2016. – Vol. 69, N 3. – P.475-482.
113. Wen J., Cao Y., Li Y. et al. Metabolomics analysis of the serum from children with urolithiasis using UPLC-MS // Clin. Transl. Sci. – 2021. – Vol. 14, N 4. – P.1327-1337.
114. Wright A., Rukin N., Smith D. et al. “Mini, ultra, micro” - nomenclature and cost of these new minimally invasive percutaneous nephrolithotomy (PCNL) techniques // Ther. Adv. Urol. – 2016. – Vol. 8, N 2. – P.142-146.
115. Xu C., Zhang C., Wang X.L. et al. Self-fluid management in prevention of kidney stones: A PRISMA-compliant systematic review and dose-response meta-analysis of observational studies // Med. (United States). – 2015. – Vol. 94, N 27. – P.e1042.
116. Yanaral F., Ozgor F., Savun M. et al. Shock-wave Lithotripsy for Pediatric Patients: Which Nomogram Can Better Predict Postoperative Outcomes? // Urology. – 2018. – Vol. 117. – P.126-130.
117. Yang T.K., Yang H.J., Lee L.M., Liao C.H. Body mass index and buttock circumference are independent predictors of disintegration failure in extracorporeal shock wave lithotripsy for ureteral calculi // J. Formos. Med. Assoc. – 2013. – Vol. 112, N 7. – P.421-425.
118. Zhao F.Z., Li J., Tang L. et al. Comparison of efficacy and safety of minimally invasive procedures for 10-20 mm pediatric renal Stones-A bayesian network meta-analysis // J. Pediatr. Urol. – 2020. – Vol. 16, N 6. – P.771-781.