



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(51) МПК
A61B 10/00 (2006.01)
G01N 33/84 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2009120425/14, 22.05.2009

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
22.05.2009

(45) Опубликовано: 20.08.2010 Бюл. № 23

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2033613 C1, 20.04.1995. RU 2038598 C1, 27.06.1995. SU 1033126 A1, 07.08.1983.
ХУРЦЕВ К.В. Современные методы лечения и прогноз функционального состояния почек больных коралловидным нефролитиазом. Дисс. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук. - М., 1993. ДЗЮРАК В.С. и др. Низхідний літоліз як етап в лікуванні уратокам'яної хвороби. Праці 8-го Пленуму Асоціації урологів України, Київ, 1998, с.81-83.

Адрес для переписки:

194021, Санкт-Петербург, пр. Непокоренных,
2, ком.620, Н.К. Гаджиеву

(72) Автор(ы):

Левковский Сергей Николаевич (RU),
Петров Сергей Борисович (RU),
Гаджиев Нариман Казиханович (RU),
Резванцев Михаил Владимирович (RU),
Тагиров Наир Сабирович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Левковский Сергей Николаевич (RU),
Петров Сергей Борисович (RU),
Гаджиев Нариман Казиханович (RU),
Резванцев Михаил Владимирович (RU),
Тагиров Наир Сабирович (RU)

(54) СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ОДНОСТОРОННЕГО ИЛИ ДВУСТОРОННЕГО НЕФРОЛИТИАЗА

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, точнее к урологической диагностике, и предназначено для оценки прогноза развития одностороннего или двустороннего камнеобразования. Способ обеспечивает повышение точности прогнозирования развития одностороннего или двустороннего нефролитиаза. Проводят лабораторное исследование мочи пациента, по результатам лабораторных исследований получают PHU, MGU, R% и СН CAOХ и рассчитывают линейные классификационные дискриминантные функции по следующим формулам:

$F1 = -2076,27 + 22,89 \cdot PHU - 9784,25 \cdot MGU + 41,33 \cdot R\% - 2,76 \cdot CH CAOХ,$

$F2 = -2068,17 + 23,82 \cdot PHU - 9952,00 \cdot MGU +$

$41,20 \cdot R\% - 2,98 \cdot CH CAOХ,$

где F1 - первая классификационная дискриминантная функция, соответствует группе больных с односторонним поражением почек, F2 - вторая классификационная дискриминантная функция, соответствует группе больных с двусторонним поражением; PHU - рН мочи; MGU - концентрация магния мочи, моль/л; R% - относительная канальцевая реабсорбция, %; СН CAOХ - степень насыщения мочи кальций оксалатом. Затем сравнивают полученные значения первой и второй дискриминантных функций, при этом функция, значение которой оказывается больше, указывает на принадлежность пациента к соответствующей группе больных. 1 ил., 4 табл.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(51) Int. Cl.
A61B 10/00 (2006.01)
G01N 33/84 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21), (22) Application: **2009120425/14, 22.05.2009**

(24) Effective date for property rights:
22.05.2009

(45) Date of publication: **20.08.2010 Bull. 23**

Mail address:

**194021, Sankt-Peterburg, pr. Nepokorenykh, 2,
kom.620, N.K. Gadzhievu**

(72) Inventor(s):

**Levkovskij Sergej Nikolaevich (RU),
Petrov Sergej Borisovich (RU),
Gadzhiev Nariman Kazikhanovich (RU),
Rezvantsev Mikhail Vladimirovich (RU),
Tagirov Nair Sabirovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Levkovskij Sergej Nikolaevich (RU),
Petrov Sergej Borisovich (RU),
Gadzhiev Nariman Kazikhanovich (RU),
Rezvantsev Mikhail Vladimirovich (RU),
Tagirov Nair Sabirovich (RU)**

(54) METHOD OF PREDICTING DEVELOPMENT OF UNILATERAL OR BILATERAL NEPHROLITHIASIS

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to medicine, in particular to urologic diagnostics and is intended for evaluation of prognosis of unilateral or bilateral stone formation development. Laboratory test of patient's urine is performed, by results PHU, MGU, R% and CH CAOX are obtained and linear classification discriminant functions are calculated by the following formulae: $F1 = -2076.27 + 22.89 * PHU - 9784.25 * MGU + 41.33 * R\% - 2.76 * CH CAOX$, $F2 = -2068.17 + 23.82 * PHU - 9952.00 * MGU + 41.20 * R\% - 2.98 * CH CAOX$, where: F1 - first classification discriminant function corresponds to group of

patients with unilateral affection of kidneys, F2 - second discriminant function corresponds to group of patients with bilateral affection; PHU - pH of urine; MGU is concentration of urine magnesium, mole/l; R% is relative tubular reabsorption, %; CH CAOX is degree of urine saturation with calcium oxalate. After that obtained values of the first and second discriminant functions are compared, function whose value turns out to be higher, points to patient's belonging to corresponding group of patients.

EFFECT: method ensures increase of accuracy of unilateral or bilateral nephrolithiasis development.

1 dwg, 4 tbl, 2 ex

Изобретение относится к медицине, точнее к урологической диагностике, и предназначено для оценки прогноза развития одностороннего или двустороннего камнеобразования.

Мочекаменная болезнь (МКБ) - одно из распространенных урологических заболеваний и встречается не менее чем у 3% населения. По частоте мочекаменная болезнь занимает первое место среди хирургических заболеваний органов мочеполовой системы.

Наиболее близким по технической сущности и достигаемому результату является способ прогнозирования мочекаменной болезни путем исследования кристаллизации мочи (RU, патент №2033613, Кл. G01N 33/68, 1995 г.).

Недостатками известного способа является его низкая точность и информативность, а также отсутствие возможности прогнозирования двустороннего нефролитиаза.

Двухсторонний нефролитиаз является самой сложной формой мочекаменной болезни, протекая гораздо тяжелее односторонней формы за счет прогрессирующего снижения функции обеих почек, в первую очередь за счет пиелонефрита. Также существенно возрастает риск постренальной анурии за счет одновременной миграции камней в мочеточники с обеих сторон, более высокая вероятность развития хронической почечной недостаточности, приводящая к гибели паренхимы.

Технический результат, на достижение которого направлено настоящее изобретение, заключается в повышении точности прогнозирования развития одностороннего или двустороннего нефролитиаза.

Указанный технический результат достигается тем, что в способе прогнозирования развития одностороннего или двустороннего нефролитиаза путем лабораторного исследования мочи пациента согласно изобретению по результатам лабораторных исследований получают PHU, MGU, R% и СН CAOХ и рассчитывают линейные классификационные дискриминантные функции по следующим формулам:

$$F1 = -2076,27 + 22,89 \cdot \text{PHU} - 9784,25 \cdot \text{MGU} + 41,33 \cdot \text{R}\% - 2,76 \cdot \text{CH CAOХ},$$

$$F2 = -2068,17 + 23,82 \cdot \text{PHU} - 9952,00 \cdot \text{MGU} + 41,20 \cdot \text{R}\% - 2,98 \cdot \text{CH CAOХ},$$

где F1 - первая классификационная дискриминантная функция, соответствует группе больных с односторонним поражением почек, - с двусторонним поражением
F2 - вторая классификационная дискриминантная функция, соответствует группе больных с двусторонним поражением;

PHU - pH мочи;

MGU - концентрация магния мочи, моль/л;

R% - относительная канальцевая реабсорбция, %;

CH CAOХ - степень насыщения мочи кальций оксалатом,

затем сравнивают полученные значения первой и второй дискриминантных функций, при этом функция, значение которой оказывается больше, указывает на принадлежность пациента к соответствующей группе больных.

В качестве закономерного результата изучения особенностей одностороннего и двустороннего поражения можно рассматривать разработку математической многомерной модели прогноза развития двустороннего нефролитиаза. Для достижения этой цели нами был использован дискриминантный анализ - метод многомерной статистики, применяемый для решения задач классификации и позволяющий отнести объект с определенным набором признаков к одному из известных классов.

Для построения диагностической модели методом дискриминантного анализа использовались только переменные, измеренные в количественной и порядковой шкале. Для верификации модели использовалась имеющаяся матрица наблюдений.

При проведении дискриминантного анализа группирующим служил признак одно- или двустороннего поражения почек при МКБ: 1 - одностороннее; 2 - двустороннее.

В целях отбора группы наиболее информативных признаков, включаемых в конечную модель, оценена информативность каждого в дисперсионном однофакторном анализе, произведена их экспертная оценка, опробован ряд моделей с различным набором признаков.

Оценка связи варианта поражения почек с показателями, измеренными в ходе нашего исследования в количественной и порядковой шкале, проведена с использованием однофакторного дисперсионного анализа. Изучалось разложение дисперсии показателей на составляющие:

- дисперсию вследствие влияния контролируемого фактора (вариант поражения: одно- или двусторонний);

- дисперсию, вызываемую действием неконтролируемых, случайных факторов и ошибками измерения.

По доле дисперсии, обусловленной контролируемым фактором, определялась степень и значимость влияния на каждый из показателей и соответственно связь с данным количественным показателем. Результаты дисперсионного анализа для информативных признаков приведены в табл.1.

Анализ результатов дисперсионного анализа показывает, что для построения дискриминантной модели может быть использован ряд показателей, имеющих статистически достоверную связь с вариантом поражения почек. Наиболее тесная связь выявлена с рН мочи ($F=34,6$; $p<0,001$), СН НАР ($F=27,8$; $p<0,001$), показателями СН НУР и PU ($F=13,1$; $p<0,001$), а также MGU ($F=12,9$; $p<0,001$), R% ($F=11,1$; $p<0,001$) и САУ ($F=11,0$; $p<0,001$). Несколько менее такие показатели, как MJU ($F=6,8$; $p<0,01$) и СН САОХ ($F=6,1$; $p<0,05$).

Окончательная дискриминантная модель содержала 4 переменных, указанных в табл.2.

Полученная модель статистически достоверна (критерий $F(4;648)=12,5$; $p<0,001$).

Самым информативным показателем для прогнозирования варианта поражения почек в полученной дискриминантной модели, таким образом, оказался рН мочи ($p<0,001$). Данная переменная имеет наибольшие отношения межгрупповой и внутригрупповой дисперсий.

В ходе выполнения канонического анализа получена одна каноническая линейная дискриминантная функция (КЛДФ) с уровнем значимости $p<0,001$ (критерий хи-квадрат Пирсона - 48,5; число степеней свободы $df=4$). Характер факторной структуры канонической функции (табл.3) позволил интерпретировать ее как фактор щелочного сдвига рН мочи: наиболее тесная корреляционная связь данной канонической функции выявлена с данной переменной ($r=-0,83$).

Оценка вклада эффектов фактора в дисперсию показателей				
Показатель	Дисперсия, обусловленная влиянием контролируемого фактора	Дисперсия, обусловленная неконтр. факторами	F-критерий Фишера	Уровень значимости F-критерия Фишера, p
PHU	13,994	0,404	34,6	0,000000
MGU	0,000032	0,0000024	12,9	0,000341

PU	0,002	0,00012	13,1	0,000313
CAU	0,000037	0,0000033	11,0	0,000958
KICK	9568,239	2370,456	4,0	0,044940
R%	29,135	2,624	11,1	0,000911
MJU	0,020	0,003	6,8	0,009130
CH HUR	13,996	1,071	13,1	0,000324
CH CAOХ	5,544	0,915	6,1	0,014086
CH HAP	3090,204	111,091	27,8	0,000000

где PHU - pH мочи;

MGU - концентрация магния мочи, моль/л;

PU - концентрация фосфора мочи;

CAU - концентрация кальция мочи;

KICK - концентрационный индекс креатинина;

R% - относительная канальцевая реабсорбция, %;

MJU - ионная сила мочи;

CH HUR - степень насыщения мочи мочевой кислотой;

CH CAOХ - степень насыщения мочи кальций оксалатом;

CH HAP - степень насыщения мочи гидроксилпатитом.

Информативность признаков, вошедших в модель			Таблица 2
Название признака	Значение F-критерия	Уровень значимости признака в модели, p	
PHU	26,3	<0,001	
MGU	4,8	0,029	
R%	2,8	0,092	
CH CAOХ	3,4	0,067	

При условии равной априорной вероятности принадлежности пациента к рассматриваемым группам получены линейные классификационные дискриминантные функции:

$$F1 = -2076,27 + 22,89 \cdot \text{PHU} - 9784,25 \cdot \text{MGU} + 41,33 \cdot \text{R}\% - 2,76 \cdot \text{CH CAOХ},$$

$$F2 = -2068,17 + 23,82 \cdot \text{PHU} - 9952,00 \cdot \text{MGU} + 41,20 \cdot \text{R}\% - 2,98 \cdot \text{CH CAOХ},$$

где PHU - pH мочи;

MGU - концентрация магния мочи, моль/л;

R% - относительная канальцевая реабсорбция, %;

CH CAOХ - степень насыщения мочи кальций оксалатом.

Первая классификационная дискриминантная функция соответствует группе больных с односторонним поражением почек, вторая - с двусторонним поражением.

Для практического применения полученной дискриминантной модели используется расчет значений данных классификационных функций по результатам обследования пациента. Функция, значение которой оказывается больше, указывает на группу, вероятность принадлежности пациента к которой выше.

Способ прогнозирования развития одностороннего или двустороннего нефролитиаза осуществляют следующим образом: у больного берут анализ мочи и по результатам лабораторных исследований получают PHU, MGU, R% и CH CAOХ. Затем, используя полученные из результатов анализа значения, рассчитывают линейные классификационные дискриминантные функции по следующим формулам:

$$F1 = -2076,27 + 22,89 \cdot \text{PHU} - 9784,25 \cdot \text{MGU} + 41,33 \cdot \text{R}\% - 2,76 \cdot \text{CH CAOХ},$$

$$F2 = -2068,17 + 23,82 \cdot \text{PHU} - 9952,00 \cdot \text{MGU} + 41,20 \cdot \text{R}\% - 2,98 \cdot \text{CH CAOХ},$$

где F1 - первая классификационная дискриминантная функция, соответствует

группе больных с односторонним поражением почек,

F2 - вторая классификационная дискриминантная функция, соответствует группе больных с двусторонним поражением;

PHU - pH мочи;

MGU - концентрация магния мочи, моль/л;

R%- относительная канальцевая реабсорбция, %;

CH CAOХ - степень насыщения мочи кальций оксалатом.

Затем сравнивают полученные значения первой и второй дискриминантных

функций. Функция, значение которой оказывается больше, указывает на принадлежность пациента к соответствующей группе больных (с односторонним или двусторонним поражением почек при МКБ).

Способ прогнозирования развития одностороннего или двустороннего нефролитиаза поясняется примерами его конкретного осуществления.

Пример 1

Больной А., 32 года, поступил в клинику 12.06.2008 г. с жалобами на незначительные двусторонние боли ноющего характера в поясничной области, незначительную жажду, слабость. При поступлении общее состояние

удовлетворительное. Телосложение правильное. Покровы тела обычной окраски.

Пульс 82 удара в 1 минуту, ритмичный, удовлетворительного наполнения. АД -

160/95 мм рт.ст. Дыхание в легких жесткое, хрипов нет. ЧД - 18 в 1 минуту. Язык

влажный. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Почки не

пальпируются. Пальпация и поколачивание поясничной области болезненна с обеих

сторон. Рентгенологически выявлены конкременты в обеих почках.

Результаты лабораторного исследования мочи:

PHU - 6,3; MGU - 0,001; R% - 98,0; CH CAOХ - 4,008.

По приведенным формулам расчета классификационных дискриминантных

функций получены значения: F1=2097,29 и F2=2097,74. Наибольшее значение приняла функция, соответствующая группе больных с двусторонним поражением почек.

Таким образом, у данного пациента на основании заключения разработанной математической модели высока вероятность развития двустороннего поражения.

Данный диагноз совпадает с окончательным диагнозом.

Пример 2

Больной Б., 48 лет, поступил в клинику 06.05.2008 г. с жалобами на боли в левой поясничной области, высокой температурой тела, ознобами. Боли возникли 3 дня

назад. Периодически усиливаясь до приступа, 2 дня назад появилась температура

тела до 38,6°C. Объективно. Общее состояние средней степени тяжести. Температура

тела - 38,6°C. Покровы лица умеренно бледные. Тоны сердца приглушены. АД -

140/95 мм рт.ст. Пульс 92 удара в минуту, удовлетворительного наполнения,

ритмичный. В легких дыхание жесткое, хрипов нет. Язык сухой, обложен белым

налетом. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Почки не

прощупываются. Пальпация, поколачивание левой поясничной области болезненна.

На обзорной рентгенограмме почек и мочевых путей тень, подозрительная на конкремент, в проекции левой почки.

Результаты лабораторного исследования для пациента Б.: PHU - 5,0; MGU - 0,004;

R% - 99,28; CH CAOХ - 3,170.

По приведенным формулам расчета классификационных дискриминантных

функций получены значения: F1=2093,38 и F2=2092,15. Наибольшее значение приняла функция, соответствующая группе больных с односторонним поражением почек.

Таким образом, у данного пациента на основании заключения разработанной математической модели низка вероятность развития двустороннего поражения. Окончательный диагноз подтверждает прогноз - у пациента односторонняя форма мочекаменной болезни.

5 Верификация полученной модели проводилась на основании распознавания моделью имеющейся группы больных (табл.4).

Факторная структура канонических функций	
Название признака	Каноническая функция №1
PHU	-0,827868
MGU	0,506448
R%	0,468644
CH CAOХ	0,346230

Показатели качества полученной дискриминантной модели, %	
Показатель	Значение показателя на обучающей выборке, n=653
Чувствительность	78,8
Специфичность	82,8
Эффективность (безошибочность)	79,1
Уровень ложноотрицательных ответов	18,2
Уровень ложноположительных ответов	16,2

25 Эффективность полученной модели близка к 80%, что подтверждает возможность достаточно качественного прогноза характера поражения почек.

30 Анализ матрицы факторной структуры канонических переменных, координат центроидов исследуемых групп, а также коэффициентов канонической линейной дискриминантной функции показывает, что в пользу высокого риска двустороннего поражения свидетельствуют: высокое значение рН мочи, низкая концентрация магния мочи, а также низкие значения степени насыщения оксалата кальция и относительной канальцевой реабсорбции.

35 Построение канонической линейной дискриминантной функции позволяет предложить шкалу риска двустороннего поражения почек МКБ. Каноническая ЛДФ рассчитывается следующим образом:

$$\text{КЛДФ} = -10,50 - 1,17 \cdot \text{PHU} + 211,64 \cdot \text{MGU} + 0,16 \cdot \text{R}\% + 0,28 \cdot \text{CH CAOХ},$$

где PHU - рН мочи;

MGU - концентрация магния мочи, моль/л;

40 R% - относительная канальцевая реабсорбция, %;

CH CAOХ - степень насыщения мочи кальций оксалатом.

45 Оценка риска в соответствии с полученными координатами центроидов групп пациентов с одно- и двусторонним поражением почек при МКБ проводится следующим образом (см. чертеж): на оси выделенной дискриминантной канонической функции при ее значении, меньшем - 0,68, риск двустороннего поражения высок: относительный риск (ОР), рассчитанный по результатам оценки имеющейся матрицы наблюдений,

50 составил 2,6. При значениях КЛДФ в интервале от -0,68 до 0,11 риск двустороннего поражения умеренный (ОР=0,9). Минимальный риск (ОР=0,6) - при значениях КЛДФ более 0,11.

Расчет КЛДФ для пациента Б. показал наличие высокого риска (КЛДФ= -0,80) развития двустороннего поражения почек, что совпадает как с оценкой

классификационных ЛДФ, так и окончательным диагнозом.

Таким образом, предложенный способ прогнозирования развития одностороннего и двустороннего нефролитиаза позволяет на основании лабораторного исследования мочи с высокой точностью оценить риск развития как одностороннего, так и двустороннего поражения почек при МКБ. Предлагаемый способ экономичен и может быть рекомендован для занесения в перечень обязательного обследования всех пациентов с МКБ.

Формула изобретения

Способ прогнозирования развития одностороннего или двустороннего нефролитиаза путем лабораторного исследования мочи пациента, отличающийся тем, что, по результатам лабораторных исследований получают PHU, MGU, R% и СН САОХ и рассчитывают линейные классификационные дискриминантные функции по следующим формулам: $F1 = -2076,27 + 22,89 \cdot PHU - 9784,25 \cdot MGU + 41,33 \cdot R\% - 2,76 \cdot СН САОХ$, $F2 = -2068,17 + 23,82 \cdot PHU - 9952,00 \cdot MGU + 41,20 \cdot R\% - 2,98 \cdot СН САОХ$, где F1 - первая классификационная дискриминантная функция соответствует группе больных с односторонним поражением почек, F2 - вторая классификационная дискриминантная функция соответствует группе больных с двусторонним поражением; PHU - pH мочи; MGU - концентрация магния мочи, моль/л; R% - относительная канальцевая реабсорбция, %; СН САОХ - степень насыщения мочи кальций оксалатом, затем сравнивают полученные значения первой и второй дискриминантных функций, при этом функция, значение которой оказывается больше, указывает на принадлежность пациента к соответствующей группе больных.

Оценка риска двустороннего поражения почек по значению канонической линейной дискриминантной функции - КЛДФ.

