

ЕРЕВАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ МХИТАРА ГЕРАЦИ

ФАНАРДЖЯН ВИКТОР РУБЕНОВИЧ

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ, БЕЗОПАСНОСТИ И
ЭКОНОМИЧНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ МАЛОИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ
ЛЕЧЕНИЯ КАМНЕЙ КРУПНЫХ РАЗМЕРОВ ПРОКСИМАЛЬНОГО
ОТДЕЛА МОЧЕТОЧНИКА**

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

«ԺԴ.00.21 – урология»

Научный руководитель: д.м.н., профессор,

Фанарджян Сергей Викторович

Ереван - 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

Оглавление	2
Введение	4
Глава 1. Современные методы малоинвазивного оперативного лечения мочекаменной болезни (обзор литературы)	8
1.1. Эпидемиологические аспекты мочекаменной болезни в мире и в Республике Армения ..	8
1.2. Оперативное лечение крупных камней мочеточников	11
1.3. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия	14
1.4. Перкутанная нефролитотрипсия	19
1.5. Контактная лазерная литотрипсия	22
1.6. Сравнительная характеристика эффективности, безопасности и экономической доступности дистанционной ударно-волновой литотрипсии, перкутанной нефролитотрипсии и контактной лазерной литотрипсии	25
Глава 2. Материал и методы исследования	37
2.1. Определение дизайна исследования и расчет объема выборки	37
2.2. Формирование основных клинических групп	48
2.3. Общая клиническая характеристика больных	53
2.4. Частота и структура сопутствующих заболеваний у больных 3-х клинических групп ...	59
2.5. Методы исследования, оперативного лечения и статистического анализа	65
Глава 3. Сравнительная характеристика клинической эффективности и безопасности дистанционной литотрипсии, перкутанной нефролитотрипсии и контактной лазерной литотрипсии	68
3.1. Обоснование анализа и характеристика основных показателей клинической эффективности и безопасности различных методов лечения уретеролитиаза	68
3.2. Сравнительная оценка клинической эффективности различных методов лечения уретеролитиаза	71
3.3. Стентирование мочеточников при проведении дистанционной литотрипсии, перкутанной нефролитотрипсии и контактной лазерной литотрипсии в аспекте повышения клинической эффективности вмешательства	80

3.4. Сравнительная оценка клинической безопасности различных методов лечения уретеролитиаза	87
Глава 4. Сравнительная оценка экономической доступности дистанционной литотрипсии, перкутанной нефролитотрипсии и контактной лазерной литотрипсии	104
Заключение	116
Выводы	127
Практические рекомендации	129
Список литературы	130
Перечень условных обозначений, аббревиатур и терминов, используемых в тексте диссертации	149

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Мочекаменная болезнь (МКБ) в структуре болезней органов мочевыделительной системы занимает третье место по распространенности [15; 60].

По сведениям J.M.Teichman [180], у 5% земного населения в течение всей их жизни встречаются камни мочевыводящих путей. По выражению М.И. Андрюхина [16]: «Больные мочекаменной болезнью к XXI веку стали наиболее частыми пациентами урологических стационаров». При этом до 50% от общего числа больных МКБ приходится на больных, страдающих МКБ с локализацией камней в мочеточниках [93].

У большинства пациентов МКБ выявляется в наиболее трудоспособном возрасте – 30-50 лет [64]. Среди общего спектра причин инвалидности в урологической практике заболеваемость МКБ занимает третье место, причем 82% инвалидов являются людьми трудоспособного возраста [45].

Смещение возрастной пирамиды в странах «золотого миллиарда» в сторону нарастания пожилых и старческих групп населения приводит к увеличению частоты МКБ [131]. По данным V. Romero et al. частота МКБ в таких странах, как США, Италия, Германия, Испания, Япония, за последние 20 лет удвоилась [168].

Особую социальную значимость проблема МКБ приобретает в связи с увеличением затрат на лечение. Это обусловлено как ростом заболеваемости, так и внедрением новых высокоэффективных, но дорогостоящих технологий лечения МКБ [28]. Например, в Италии на лечение больных, страдающих уролитиазом, тратится около 150 млн. евро в год. Аналогичная сумма расходуется на лечение МКБ в Англии. В Германии затраты на стационарное лечение пациентов МКБ достигают 600 млн. евро в год [133]. В целом в Западной Европе лечение пациентов МКБ обходится примерно в 2 миллиарда евро в год [135].

Таким образом, тенденция прогрессивного роста заболеваемости и распространенности МКБ во всем мире превращает эту проблему из локально значимой для систем здравоохранения отдельных стран в глобальную проблему международной медицинской науки.

В Республике Армения за последние годы также наблюдается рост заболеваемости МКБ. Так, по данным статистического ежегодника МЗ РА «Здоровье и здравоохранение – 2015» [1] с 2000 по 2014гг. впервые диагностированная заболеваемость МКБ увеличилась с 52,2 до 196,2 на 100 000 населения (в 3,8 раза). Общая заболеваемость за тот же промежуток времени увеличилась с 208,9 до 519,6 на 100 000 населения (в 2,5 раза).

В настоящее время для лечения камней мочеточника, помимо открытой, лапароскопической и эндоскопической уретеролитотомии, широко применяются такие методы, как дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛТ) и контактная уретеролитотрипсия (КУЛТ). Однако вопрос о приоритетах ДУВЛТ или КУЛТ по-прежнему является дискуссионным [64].

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов (EAU), ДУВЛТ и КУЛТ являются методами первого выбора в оперативном лечении камней мочеточника [182]. Однако при использовании этих методов не всегда удается достичь «состояния, свободного от камней» («stone free rate») после проведения одного и даже нескольких вмешательств, тем более, когда они применяются для удаления крупных камней мочеточника, локализующихся в верхней его трети. В последующем таким пациентам нередко выполняются повторные оперативные вмешательства, часто возникает необходимость в длительном дренировании почки стентом или нефростомическим дренажом, что отрицательно влияет на качество жизни. Вследствие этого для удаления крупных камней верхней трети мочеточника нередко применяют перкутанную нефролитотрипсию (ПНЛТ).

Разработка и внедрение лазерных технологий в значительной степени изменили подход к терапии пациентов с уретеролитиазом в сторону расширения показаний к КУЛТ [67]. При этом, ряд исследователей отмечают высокую клиническую эффективность контактной лазерной литотрипсии (КЛЛТ) при наличии крупных камней верхней трети мочеточника [105; 167].

Несмотря на кажущуюся определенность, вопрос о выборе метода оперативного лечения крупных камней мочеточника в конкретной клинической ситуации, необходимости и виде дренирования, а также определение стратегии при неэффективности первой операции остается открытым [69; 150; 144].

Судя по обзору литературных источников, проблеме малоинвазивного лечения больных МКБ с камнями мочеточников придается должное внимание как со стороны зарубежных, так и отечественных ученых. В доступной литературе имеется достаточное количество работ, посвященных сравнительной оценке клинической эффективности и безопасности ДЛТ, ПНЛТ и КЛЛТ при лечении уретеролитиаза. В то же время многие вопросы менеджмента этого контингента больных в настоящее время остаются спорными и нерешенными. Более того, по всем этим вопросам налицо существенные разногласия в цитируемых работах. Практически отсутствуют доказательные сведения о показателях эффективность/безопасность/экономичность операций, произведенных по поводу уретеролитиаза. Последнее, в значительной мере, объясняется недостаточно корректным методологическим уровнем рассматриваемых работ, отсутствием широкомасштабных рандомизированных исследований в данной области и как следствие, недостаточным количеством систематических обзоров по изучаемому вопросу.

Между тем, в основе принятия доказательных решений при выборе тех или иных методов лечения должен лежать всесторонний анализ трех основных критериев оценки методов лечения: эффективность, безопасность, экономичность. Следовательно, учитывая отсутствие Национальных протоколов ведения больных МКБ с камнями мочеточников, а также скудные сведения об сравнительной экономической доступности различных методов малоинвазивного лечения данного контингента больных в мировой литературе проведение комплексных исследований клинической эффективности, безопасности и экономической доступности ДЛТ, ПНЛТ и КЛЛТ в отечественной урологической практике приобретает особую актуальность.

Цель исследования. Сравнительная оценка клинической эффективности и безопасности, а также экономической доступности дистанционной литотрипсии, перкутанной нефролитотрипсии и контактной лазерной литотрипсии у больных с крупными (≥ 1 -го см) камнями проксимального отдела мочеточника.

Задачи исследования:

1. Изучить ближайшие результаты дистанционной литотрипсии, перкутанной нефролитотрипсии и контактной лазерной литотрипсии.

2. Определить структуру и частоту осложнений при дистанционной литотрипсии, перкутанной нефролитотрипсии и контактной лазерной литотрипсии.
3. Провести анализ клинической эффективности и безопасности дистанционной литотрипсии, перкутанной нефролитотрипсии и контактной лазерной литотрипсии.
4. Провести анализ экономической доступности дистанционной литотрипсии, перкутанной нефролитотрипсии и контактной лазерной литотрипсии.
5. Провести сравнительную оценку клинической эффективности, безопасности и экономической доступности дистанционной литотрипсии, перкутанной нефролитотрипсии и контактной лазерной литотрипсии.

Структура (дизайн) исследования. Обсервационное ретроспективное клиническое исследование «случай-контроль» (case-control study) с применением частотного (группового) метода подбора пар (paired design).

Научная новизна

Впервые с применением методологии доказательной медицины проведена сравнительная оценка показателей полного удаления камня (stone free), частоты и структуры послеоперационных осложнений после дистанционной литотрипсии, перкутанной нефролитотрипсии и контактной лазерной литотрипсии.

Впервые проведен сравнительный клинико-экономический анализ при проведении дистанционной литотрипсии, перкутанной нефролитотрипсии и контактной лазерной литотрипсии с учетом показателей полного удаления камня, частоты осложнений, продолжительности оперативного вмешательства и сроков госпитализации, а также дана оценка экономической доступности этих методов лечения в отечественной клинической практике.

Практическая значимость

Полученные данные могут служить основой при разработке Национальных протоколов ведения больных МКБ с камнями мочеточников.

При планировании и проведении настоящего исследования нам была оказана методологическая помощь со стороны Учебно-методического центра доказательной медицины РНМБ МЗ РА.

ГЛАВА 1

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ МАЛОИНВАЗИВНОГО ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

(обзор литературы)

1.1. Эпидемиологические аспекты мочекаменной болезни в мире и в Республике Армения

Мочекаменная болезнь (МКБ) в структуре болезней органов мочевыделительной системы занимает третье место по распространенности после неспецифических воспалительных заболеваний почек и мочевых путей и патологии предстательной железы [11; 15; 19; 62; 60; 114; 173; 181].

МКБ носит эндемический характер и занимает одно из ведущих мест в структуре урологической патологии [102]. Ежегодный уровень первичной заболеваемости составляет 0,1% [45]. Согласно данным А. Ramello et al. [165], заболеваемость МКБ довольно вариабельна в различных странах мира, составляя в среднем: 1-5% в Азии, 5-9% в Европе, 13% в Северной Америке. По данным других авторов [80; 170], заболеваемость МКБ в мире колеблется от 1,2% до 4%.

По сведениям J.M.Teichman [180], у 5% земного населения в течение всей их жизни встречаются камни мочевыводящих путей. По выражению М.И. Андрюхина [16]: «Больные мочекаменной болезнью к XXI веку стали наиболее частыми пациентами урологических стационаров и составили до 45% урологических больных». При этом до 50% от общего числа больных МКБ приходится на больных, страдающих МКБ с локализацией камней в мочеточниках [62; 93].

У большинства пациентов МКБ выявляется в наиболее трудоспособном возрасте – 30-50 лет [91; 85; 64]. Среди общего спектра причин инвалидности в урологической практике заболеваемость МКБ занимает третье место, причем 82% инвалидов являются людьми трудоспособного возраста [45].

Социальная значимость МКБ в последние годы обретает новую актуальность в связи с глобальными изменениями состояния здоровья населения планеты. Так, смещение

возрастной пирамиды в странах «золотого миллиарда» в сторону нарастания пожилых и старческих групп населения приводит к увеличению частоты МКБ и по данным O.S. Indridason et al. составляет 8,8 % – у мужчин и 5,6 % – у женщин в группе 65-69 лет по сравнению с 3,7% и 2,8 % соответственно в группе 30-34 лет [131]. По данным V. Romero et al. частота МКБ в таких странах, как США, Италия, Германия, Испания, Япония, за последние 20 лет удвоилась [168].

По заключению Э.К. Яненко не остается в стороне от этих тревожных изменений в эпидемиологии МКБ и Россия [112]. Так, О.И. Аполихин и соавт. показывают, что абсолютное число зарегистрированных больных МКБ в РФ в период с 2002 по 2009 гг. увеличилось на 17,3%. Рост этого показателя в 2009 году по сравнению с 2008 годом составил 3,5% (с 502,5 до 520,2 на 100 000 человек населения) [17]. В Российской Федерации до 33% всех госпитализированных в урологические отделения составляют больные с уролитолизом [83; 86].

Фундаментальными причинами такой динамики являются: изменение образа жизни и питания людей [178; 122] и глобальные климатические изменения [121]. По прогнозам специалистов в связи с глобальным потеплением ожидается увеличение доли населения, живущего в зонах повышенного риска камнеобразования, с 40% на начало текущего столетия до 70% к его завершению [82; 112].

Особую социальную значимость проблема МКБ приобретает в связи с увеличением затрат на лечение. Это обусловлено как ростом заболеваемости, так и внедрением новых высокоэффективных, но дорогостоящих технологий лечения МКБ [28]. Например, в Италии на лечение больных, страдающих уролитолизом, тратится около 150 млн. евро в год, не включая расходов, связанных с потерей трудоспособности. Аналогичная сумма расходуется на лечение МКБ в Англии. В Германии затраты на стационарное лечение пациентов МКБ достигают 600 млн. евро в год [133]. В целом в Западной Европе лечение пациентов МКБ обходится примерно в 2 миллиарда евро в год [135].

Таким образом, тенденция прогрессивного роста заболеваемости и распространенности МКБ во всем мире превращает эту проблему из локально значимой для систем

здравоохранения отдельных стран в глобальную проблему международной медицинской науки.

В Республике Армения за последние годы также наблюдается рост заболеваемости МКБ. Так, по данным статистического ежегодника МЗ РА «Здоровье и здравоохранение – 2015» [1] с 2000 по 2014гг. впервые диагностированная заболеваемость МКБ увеличилась с 52,2 до 196,2 на 100 000 населения (в 3,8 раза), что в абсолютных числах составляет 1516 и 4778 соответственно. Общая заболеваемость за тот же промежуток времени увеличилась с 208,9 до 519,6 на 100 000 населения (в 2,5 раза), что в абсолютных числах составляет 6071 и 12651 соответственно (рис. 1).

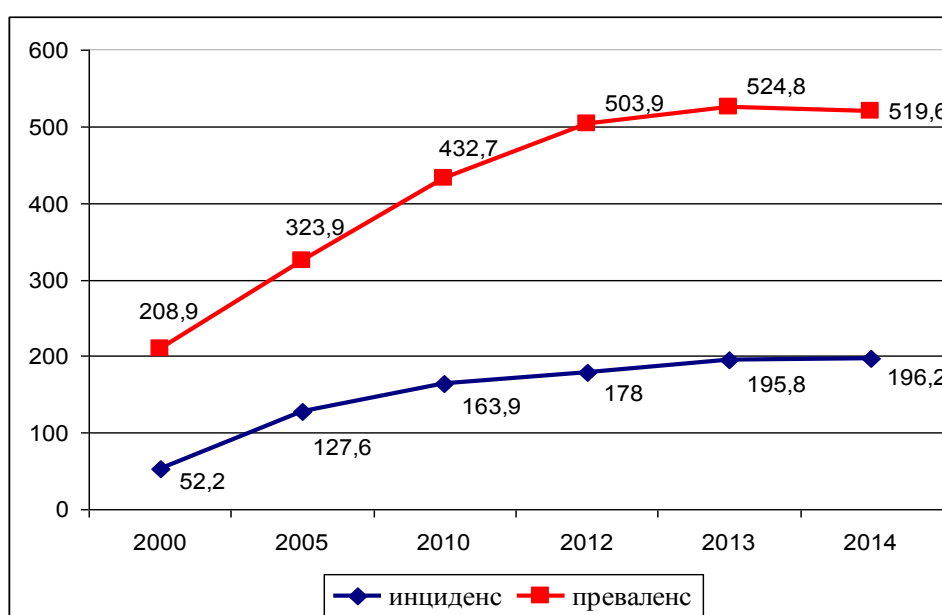


Рисунок 1. Показатели заболеваемости (инцидент) и распространенности (преваленс) МКБ в Республике Армения (на 100 000 нас.)

Как видно из рисунка 1, в Армении с 2000 по 2014гг. наблюдается неуклонный рост показателей как заболеваемости (инцидент), так и распространенности (преваленс) МКБ.

При обзоре отечественных литературных источников по ключевому слову «мочекаменная болезнь» в электронной базе данных «Армянская медицина» [2] нами было выявлено около 60 работ. При этом, работ эпидемиологического характера, посвященных распространенности и заболеваемости МКБ в Армении не было выявлено. Исключение составляют некоторые статьи и диссертационные работы [10; 31; 32; 33; 64; 96], в которых,

помимо анализа основных вопросов, имеются также фрагментарные сведения по эпидемиологическим аспектам МКБ.

Так, А.М. Грабский [32], основываясь на данных литературы, утверждает: «Распространенность МКБ значительно варьирует в различных регионах мира, принимая в отдельных странах, в том числе и в Армении, эндемический характер».

М.В Манукян [64] по результатам своего диссертационного исследования предполагает: «Учитывая снижение обращаемости по поводу практически любых хронических заболеваний в лечебно-профилактические учреждения республики за последние 10 лет, можно предположить, что истинная величина prevalence МКБ несколько выше».

С.В. Фанарджян [96] указывает, что масштабные эпидемиологические исследования заболеваемости и распространенности МКБ в Армении не проводились. Соответственно, в Армении отсутствует Национальный регистр МКБ.

Таким образом, приведенные цифры, отражающие гораздо больший рост заболеваемости МКБ в Армении по сравнению с общемировыми показателями, свидетельствуют о безусловной актуальности и приоритетности данной проблемы для отечественного здравоохранения и медицинской науки. Учитывая высокую частоту рецидивирования, распространенность и социальную значимость проблемы МКБ в целом, приоритетным является также проведение фундаментальных исследований в области патогенетических механизмов и путей профилактики камнеобразования.

1.2. Оперативное лечение крупных камней мочеточников

Локализация камней. У больных МКБ камни, в основном, локализуются в почке и мочеточнике (до 92%), реже в мочевом пузыре (7%) и уретре (1,4%) [15; 80; 91; 118]. Более половины клинических случаев проявления МКБ приходится на камни мочеточников [91].

Большинство камней мочеточников являются вторичными: они формируются в полостной системе почки, затем выходят в мочеточник. Однако, при нарушении оттока мочи возможно первичное камнеобразование в мочеточнике. Камень, находящийся длительное время в мочеточнике, может расти дальше и достичь больших размеров [75].

Локализация камня в мочеточнике является клинически более значимым и прогностически неблагоприятным, чем его нахождение в чашечках или лоханке почки, вследствие того, что нарушение оттока мочи, вызываемое конкрементом, приводит к развитию почечной колики, гидронефроза, лоханочно-почечных рефлюксов и инфекционных осложнений [15].

Камни чаще всего задерживаются в юкставезикальном отделе мочеточника, так как здесь находится наиболее выраженное физиологическое сужение [80]. Даже небольшой по размерам конкремент из-за узкого просвета мочеточника способен вызвать острое нарушение оттока мочи из почки [40; 58; 141].

В поясничном отделе мочеточника обычно локализуются крупные камни (>8-10 мм), которые, особенно при длительном стоянии, трудно поддаются лечению, а их самостоятельное отхождение является сомнительным [40; 80; 147]. Такие крупные, плотные и «вколоченные» камни мочеточника (более 1,5 см), создают определенные проблемы, так как трудно поддаются лечению малоинвазивными методами [93]. Согласно данным Европейской ассоциации урологов, крупными считаются камни мочеточника размером более 1 см [182].

Оперативное лечение. Урология как клиническая дисциплина представляет собой один из ярких примеров, когда в результате внедрения новых технологий произошло не просто улучшение методов лечения ряда заболеваний, а буквально переворот, повлекший за собой разработку принципиально новой лечебно-диагностической тактики в отношении большинства урологических заболеваний, в том числе и МКБ [65]. Существенный прогресс, достигнутый в оперативном лечении МКБ за последние годы, базируется на широком внедрении в клиническую практику инновационных технологий обеспечения доступа к конкрементам через естественные пути и их эффективной дезинтеграции. Прежде всего необходимо отметить значительное совершенствование уретероскопической техники за счет уменьшения диаметра инструментов и создания изображения высокой четкости при сохранении эффективного рабочего канала и обеспечения адекватного потока ирригационного раствора [112].

Обзор методов оперативного лечения. Основными методами удаления камней почек и мочеточников являются:

1. Перкутанная нефролитотрипсия с контактным (интракорпоральным) дроблением камня и удалением его фрагментов (монотерапия).
2. Дистанционная (экстракорпоральная) ударно-волновая литотрипсия (монотерапия).
3. Комбинированные методы лечения: перкутанная нефролитотрипсия, а затем дистанционная ударно-волновая литотрипсия резидуальных фрагментов камня (“сэндвич-терапия”).
4. Трансуретральная эндоскопическая пиелолитотрипсия.
5. Лапароскопическая уретеролитотомия.
6. Открытые хирургические вмешательства (обычная или субкортикальная пиелолитотомия, нефротомия, пиелокаликотомия, пиелостомия, парциальная нефролитотомия, парциальная нефролитотомия с резекцией почки, секционная нефролитотомия, нефрэктомия).

В настоящее время для лечения камней мочеточника, помимо открытой, лапароскопической и эндоскопической уретеролитотомии, широко применяются такие методы, как дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛТ) и контактная уретеролитотрипсия (КУЛТ). Однако вопрос о приоритетах ДУВЛТ или КУЛТ по-прежнему является дискуссионным [64].

Европейская ассоциация урологов (EAU) [182] выделяет следующие методики элиминации камней мочеточника:

1. Консервативный подход: активное наблюдение, литокинетическая терапия, хемолитическое растворение конкрементов.
2. Малоинвазивная хирургия: дистанционная ударно-волновая литотрипсия, эндоурологическая техника: ретроградная и антеградная чрескожная уретероскопии.
3. Открытая и лапароскопическая уретеролитотомия.

Согласно рекомендациям EAU, ДУВЛТ и КУЛТ являются методами первого выбора в оперативном лечении камней мочеточника [182]. Однако при использовании этих методов не всегда удается достичь «состояния, свободного от камней» («stone free rate») после

проведения одного и даже нескольких вмешательств, тем более, когда они применяются для удаления крупных камней мочеточника, локализующихся в верхней его трети. В последующем таким пациентам нередко выполняются повторные оперативные вмешательства, часто возникает необходимость в длительном дренировании почки стентом или нефростомическим дренажом, что отрицательно влияет на качество жизни. Вследствие этого для удаления крупных камней верхней трети мочеточника нередко применяют перкутанную нефролитотрипсию (ПНЛТ).

Разработка и внедрение лазерных технологий в значительной степени изменили подход к терапии пациентов с уретеролитиазом в сторону расширения показаний к уретероскопии [67]. При этом, ряд исследователей отмечают высокую клиническую эффективность контактной лазерной литотрипсии (КЛЛТ) при наличии крупных камней верхней трети мочеточника [105; 99; 115; 167; 171].

В тоже время некоторые исследователи, наоборот, отдают предпочтение ПНЛТ, указывая на то обстоятельство, что несмотря на более инвазивный характер данный метод является достаточно радикальным для достижения полного освобождения от камней (stone free) и менее дорогостоящим [97; 98; 104; 142; 176].

Несмотря на кажущуюся определенность, вопрос о выборе метода оперативного лечения крупных камней мочеточника в конкретной клинической ситуации, необходимости и виде дренирования, а также определение стратегии при неэффективности первой операции остается открытым [69; 150; 148; 144].

Исходя из вышеизложенного, рассмотрим преимущества, показания, противопоказания и осложнения ДУВЛТ, ПНЛТ и КЛЛТ.¹

1.3. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия

На IV Всемирном конгрессе по эндоурологии и экстракорпоральной литотрипсии (Мадрид, 1986г.) было сообщено о том, что к 1986г. в мире было выполнено более 120 000

¹ Поиск данных литературы проведен в электронных базах данных «Հայկական բժշկություն» [2], «Российская медицина» [84], «Электронная библиотека диссертаций – DisserCat» [111], “Pub Med” [163], “Cochrane library” [183], а также в отечественных и зарубежных профильных научно-медицинских журналах (здесь и далее: примечание автора).

литотрипсий, а на VI Конгрессе Европейской ассоциации урологов (Будапешт, 1986г.) было сообщено о 130 000 литотрипсий [цит. по 96].

К началу XXI века было создано несколько поколений литотрипторов, отличающихся способом генерации ударных волн и методами фокусировки их на камень: «Сонолит-3000» и «Сонолит-4000» («Техномед», Франция), «Пьезолит-2300» («Вольф», Германия), «Литостар» и «Литостар-плюс» («Сименс», Германия), «Эдап-ЛТ» и «Эдап-ЛТ-02» («Эдап», Франция), «Триптер-ХІ» («Дирекс», США) и др. [64].

При помощи современных литотрипторов можно, кроме сеанса ДУВЛТ, выполнять также вспомогательные урологические процедуры (пункционная нефростомия, трансуретральная эндохирургия, трансуретральная резекция, катетеризация, стентирование и т.п.) [39; 47; 62].

Показания и противопоказания к ДУВЛТ. Определение показаний и противопоказаний к проведению ДУВЛТ связано с клинической оценкой таких параметров, как: размер, объем, плотность и локализация камня; рентгенологическая и физико-химическая структура; анатомические особенности ЧЛС; аномалии мочевых путей; функциональное состояние почек и верхних мочевых путей; активность пиелонефрита; конституциональные особенности пациента; технические характеристики литотриптора и т.д.. ДУВЛТ оказалась успешной (82%) при камнях верхних отделов мочеточника, менее успешной (62%) при их локализации на уровне подвздошных сосудов и достаточно эффективной (88%) при камнях в дистальных отделах мочеточников [80]. Идеальным вариантом для ДУВЛТ являются камни почек объемом 5см³, то есть размером не более 1,5см. [45; 47; 63; 77; 107; 158].

А.М. Грабский [32] считает, что химический состав и структура камней оказывают решающее влияние на эффективность и результаты ДУВЛТ, и предварительное знание при этом ожидаемого состава камня позволяет организовать проведение сеанса в более щадящем режиме.

М.Ф. Трапезникова и соавт. [94] на основании анализа 1142 сеансов ДУВЛТ у 753 пациентов приводят следующие показатели эффективности: один сеанс выполнен у 434 (57,6%), два – у 257 (34,1%), три – у 54 (7,1%) и четыре – у 8 (1,6%) пациентов. При проксимальной локализации камней эффективность ДЛТ составляет 93,6%, а при дистальной

локализации – 85,6%. По мере увеличения размеров камня происходит снижение эффективности ДЛТ с 95,5% (<1,0 см) до 80,6% (>1,0 см). Одним из показаний к ДЛТ, как отмечают авторы, является почечная колика продолжительностью от 1 до 3 суток, вызванная обтурирующим камнем мочеточника. Как подчеркивают авторы, высокая эффективность ДУВЛТ (90,2% через 3 мес, 92,5% спустя 6 мес. и 96,67% через 12 мес), безопасность, неинвазивность и невысокий уровень осложнений, определяют применение ДУВЛТ в качестве метода первой линии лечения при камнях мочеточника.

Н.С. Klingler et al. [146] считают, что у больных с камнями трансплантированной почки ДУВЛТ показана при камнях размером от 5 до 15 мм. На клиническую эффективность и безопасность применения ДУВЛТ у больных МКБ трансплантированных почек указывают М.Ф. Трапезникова и соавт. [95].

Противопоказания к ДУВЛТ можно подразделить на 3 группы: технические, общесоматические и урологические [19; 45; 51; 92; 107; 176; 179].

Технические противопоказания:

- масса тела больных более 130кг;
- рост пациента более 2м и менее 1м;
- деформация опорно-двигательного аппарата.

Общесоматические противопоказания:

- беременность;
- нарушение свертывающей системы крови;
- грубые нарушения ритма сердечной деятельности;
- аневризма брюшной аорты и почечной артерии;
- противопоказания к анестезиологическому пособию.

Урологические противопоказания:

- острый воспалительный процесс в органах мочеполовой системы;
- нефункционирующая почка;
- обструкция мочевыводящих путей ниже камня.

Противопоказанием к ДУВЛТ некоторые авторы считают нагноившиеся кисты [62]. С.А. Кочетов и соавт. [61] считают, что противопоказанием к ДУВЛТ-монотерапии является

наличие больших и парапелликулярных кист, деформирующих ЧЛС и нарушающих внутривнепочечную уродинамику.

Поликистоз почек рассматривается некоторыми авторами как относительное противопоказание [62] ввиду возможного отрицательного воздействия ударных волн на функциональную активность измененной почечной паренхимы.

За последние годы, благодаря накопленному опыту, противопоказания к ДУВЛТ сужаются. Так, не является в настоящее время противопоказанием к ДУВЛТ наличие у больного рентген-негативного камня [37]. Не являются противопоказаниями к литотрипсии излишний вес и ожирение [22; 62]. Есть информация о применении ДУВЛТ у пациентов с единственной почкой [14; 18; 38; 72].

Многие авторы отмечают, что широкое применение ДУВЛТ, а также внедрение новых малоинвазивных вмешательств изменили частоту и характер послеоперационных осложнений. Практически полностью исчезли такие интеркуррентные послеоперационные осложнения как инфаркты, пневмонии и тромбоэмболии. Сформулировались чисто урологические осложнения, наблюдаемые при ДУВЛТ: обструкция мочеточника «каменной дорожкой», обструктивный пиелонефрит, гематома [8; 14; 19; 45; 62; 72; 85; 117; 175].

Осложнения ДУВЛТ. Осложнения ДУВЛТ разделяют на интра- и послеоперационные [12; 20; 64; 96; 116].

Интраоперационные осложнения:

- гематурия;
- паранефральная гематома;
- необструктивный острый пиелонефрит.

Послеоперационные осложнения (связанные с отхождением фрагментов разрушенного камня):

- некупирующаяся почечная колика;
- обструкция верхних мочевых путей;
- обструктивный пиелонефрит.

Наиболее частым осложнением ДУВЛТ [12; 116] является гематурия, которая непосредственно после процедуры имеет место почти у всех больных (92-96%) и обычно

прекращается в течение первых суток. Гематурия наблюдается после любого сеанса ДУВЛТ, и обычно бывает умеренной (розовая моча) и имеет место не более чем при 1-2 актах мочеиспускания. Интенсивная и продолжительная гематурия на протяжении 1-3 суток свидетельствует о нарушении технологии ДУВЛТ, недиагностированных коагулопатиях, применении больными антикоагулянтов и т.п. Интенсивная гематурия может также свидетельствовать о возможности более тяжелого травматического повреждения почки, которое наблюдается в 0,1% [64; 116].

Осложнения, связанные с отхождением фрагментов камня, включают почечную колику, обструкцию мочеточника и неполную дезинтеграцию камня [103; 152]. Почечная колика после ДУВЛТ из-за обтурации мочевыводящих путей фрагментами разрушенного камня наблюдается у 11-94% больных. Вышеприведенные показатели столь неоднозначны, так как некоторые авторы рассматривают почечную колику после ДУВЛТ не как осложнение этой процедуры, а как симптом, являющийся ранним признаком дезинтеграции камня и отхождения фрагментов. У большинства больных почечную колику после ДУВЛТ удастся купировать спазмолитическими и мочегонными препаратами. Однако у 10-12% больных приходится прибегать к катетеризации мочеточника, а у некоторых пациентов – к пункционной нефростомии или повторному сеансу ДУВЛТ [96; 97].

С.М. Каманцева и соавт. [50], на основе анализа ДУВЛТ, проведенной у 16456 больных, отмечают следующее процентное соотношение развившихся осложнений: почечная колика – 51%, атака пиелонефрита – 5,5%, подкапсульная и околопочечная гематома – 0,5%.

В.Н. Ткачук и соавт. [92] на основе анализа ДУВЛТ, проведенной у 6987 пациентов, отмечают несколько иные показатели осложнений: почечная колика – 6,9%, обострение хронического пиелонефрита – 4,3%, паранефральная гематома – 0,01%.

Д.А. Бешлиев [19] в своей диссертационной работе, основанной на анализе 4311 сеансов ДУВЛТ, отмечает, что окклюзия отмечалась в 6,1% случаев, острый пиелонефрит – в 2,6%, бактериотоксический шок – в 0,2%, гематома – в 0,5% случаев.

В то же время, П.С. Бутин [22] по результатам своего диссертационного исследования утверждает, что наиболее частым послеоперационным осложнением при ДУВЛТ является острый пиелонефрит – от 15% до 36%.

Одним из серьезных осложнений ДУВЛТ является обструкция мочеточника крупными фрагментами и формирование «каменной дорожки». Данное осложнение встречается в 15%-25% случаев [9; 22; 41; 64; 96].

Несмотря на малую травматичность, при ДУВЛТ могут наблюдаться осложнения, вызванные действием ударных волн (макрогематурия, подкапсулярная, парауретеральная и паранефральная гематома, обострение пиелонефрита, панкреатит, уросепсис) [64].

Летальные исходы после ДУВЛТ наблюдаются редко (от 0,07% до 0,25%), в основном, по причине обострения сопутствующих заболеваний [129].

Таким образом, ДУВЛТ является эффективным методом лечения МКБ с минимальным риском послеоперационных осложнений. При этом, значительно сокращаются как сроки пребывания больного в стационаре, так и продолжительность дней нетрудоспособности после выписки [64].

В последние годы ДУВЛТ производится и в амбулаторных условиях, что экономически более выгодно [22; 32; 64; 128].

Несмотря на то, что в сравнении с хирургическим лечением ДУВЛТ является более щадящим малоинвазивным методом, при ударно-волновом воздействии отмечается повреждение структуры верхних мочевых путей, которое может проявляться склерозированием почечной паренхимы. Однако с внедрением литотрипторов 2-го и 3-го поколений и разработкой новейших эндоскопических технологий рамки применения ДУВЛТ у пациентов с крупными и коралловидными камнями значительно расширились [96].

Таким образом, крупные камни чаще всего требуют комбинированного лечения, в том числе сочетания ДУВЛТ с ПНЛТ, эндоскопическими манипуляциями, стентированием верхних мочевых путей и т.п.

1.4. Перкутанная нефролитотрипсия

Перкутанная рентген-эндоскопическая хирургия применяется для решения сложных клинических задач: лечение коралловидных и множественных камней почки, крупных камней верхней трети мочеточника, а также хирургической коррекции сужений и стриктур пиелоуретерального сегмента [34; 54; 65; 66; 79; 119; 126; 130]. Риск повреждения почечной

ткани при использовании ультразвукового источника энергии для разрушения камня почти отсутствует, что делает применение этого метода лечения все более распространенным [96].

В настоящее время для контактного интракорпорального разрушения камня используют литотрипсию в четырех вариантах технического исполнения в зависимости от источника энергии:

- ультразвуковая;
- электрогидравлическая;
- пневматическая;
- лазерная.

Показания и противопоказания к ПНЛТ. Вопросы о показаниях и противопоказаниях к ПНЛТ до сих пор вызывают широкую дискуссию, несмотря на то, что еще в 90-ых годах XX века J.Segura et al. [цит. по 96], проанализировав результаты ПНЛТ у 1000 больных, показали, что лечение было эффективным у 98% больных.

G.G. Tailly [177], проанализировав большое число наблюдений за период с 1990 по 1998 гг., считает ПНЛТ в сочетании с ультразвуковой или электрогидравлической контактной литотрипсией эффективным методом лечения с небольшим числом осложнений.

В.П. Александров и соавт. [13] указывают на хорошие результаты при применении ПНЛТ в сочетании с последующей ДУВЛТ при благоприятном для пособия расположении и размерами камня до 2-3см в диаметре, а также при коралловидных крупных камнях.

А.Г. Мартов и Н.А. Лопаткин [65] на большом (267 пациентов) фактическом материале пришли к заключению, что применение комбинированных методов повышает эффективность лечения осложненных форм МКБ. Показатель Stone free после комбинированного применения ПНЛТ и ДУВЛТ составил 92,5%, а частота осложнений, требовавших “открытого” оперативного вмешательства – 0,1%, что позволяет, по мнению авторов, считать использование ПНЛТ методом выбора для самостоятельного или комбинированного с ДУВЛТ лечения крупных, множественных коралловидных камней.

В диссертационной работе С.А. Камыниной [51] приводятся сравнительные результаты оперативного лечения коралловидного нефролитиаза в 2-х группах больных, из которых в одной проводилось комбинированное лечение с использованием современных технологий

(ДУВЛТ и ПНЛТ), а в другой – «открытое» оперативное вмешательство (пиелонефролитотомия или секционная нефролитотомия).

Автор показывает, что при комбинированном лечении длительность пребывания в стационаре и время общей нетрудоспособности значительно больше, чем в группе пациентов, которым выполнялось «открытое» оперативное вмешательство. Увеличение сроков нетрудоспособности автор объясняет тем обстоятельством, что не всегда удается за один сеанс ДУВЛТ избавить пациента от клинически значимых резидуальных фрагментов камня, что увеличивает сроки лечения, так как требуется определенный срок реабилитации почки между сеансами ДУВЛТ.

Осложнения ПНЛТ. Как и при других методах лечения МКБ, проведение ПНЛТ может быть сопряжено с различными осложнениями [36; 65; 52; 54]. Эти осложнения могут возникать как на этапе создания нефростомического доступа, так и непосредственно во время литотрипсии и удалении фрагментов камня.

Самым распространенным осложнением при проведении ПНЛТ считается кровотечение из паренхимы почки, что по данным Н.А. Григорьева и соавт. составляет 3-4% [34].

Повреждения ЧЛС во время ПНЛТ случаются относительно часто. По данным W.J. Lee и соавт [149] такое осложнение отмечалось в 7% выполненных ими операций. Небольшие повреждения подобного рода не требуют дополнительных вмешательств и заживают при наличии нефростомического дренажа. При проведении ПНЛТ возможны также перфорация лоханки, повреждения легких и плевры [30; 34].

По данным крупномасштабных исследований в 0,1-0,3% проведенных ПНЛТ приходится прибегать к удалению почки, что в данном случае трактуется как вынужденная мера [77; 107].

Летальность после ПНЛТ составляет от 0,1 до 0,3%, в основном по причине сердечно-сосудистых осложнений, в частности развития инфаркта миокарда [107].

Таким образом, ПНЛТ является достаточно эффективным методом как самостоятельного лечения МКБ, так и в составе комбинированной («сендвич») терапии. По сути, исходя из данных литературы, любая, примененная изолированно, современная малоинвазивная технология лечения может оказаться недостаточно эффективной для окончательного

избавления от крупных камней. В то же время, сочетанное применение различных малоинвазивных методик может привести к значительно более благоприятному эффекту путем возможного потенцирования.

Первоначально все эти методики использовались в различной последовательности или комбинациях, однако на сегодняшний день последовательный подход, включающий первичную ПНЛТ с последующей ДУВЛТ резидуальных фрагментов, стал предпочтительнее для достижения максимального освобождения почки от конкремента. Однако при наличии сопутствующих (неизбежных!) осложнений успех в достижении полного освобождения почки от камня при помощи одной лечебной опции может перевесить риски, сопутствующие дополнительным, менее инвазивным вмешательствам [96].

1.5. Контактная лазерная литотрипсия

Успешная контактная лазерная литотрипсия (КЛЛТ) впервые была выполнена в 1968г. W.P.Mulvaney и C.W.Beck впервые удачно провели эксперимент по разрушению рубиновым лазером *in vitro* конкрементов, удаленных во время операции [цит. по 64]. Преимуществами КЛЛТ является высокая направленность, монохроматичность и энергоемкость воздействия.

Наибольшее распространение в современной практике получили цветной пульсирующий, александритовый и гольмиевый лазеры.

Цветной пульсирующий лазер (длина волны 504 нм.) позволяет успешно разрушать конкременты в мочеточнике, почке и мочевом пузыре. При этом большинством практикующих врачей не было отмечено каких-либо серьезных повреждений со стороны мочевыводящих путей. Это объясняется минимальным термическим эффектом, который оказывает цветной пульсирующий лазер на биологические ткани [64].

Александритовый лазер (длина волны 720нм) применялся довольно успешно для дезинтеграции камней небольших размеров в дистальном отделе мочеточника. В тоже время, высокая стоимость и частый выход из строя оборудования (кварцевых волокон) не позволяют рекомендовать этот метод литотрипсии в широкую практику [64]. Недостатками цветного пульсирующего и александритового лазерных литотрипторов являются также низкая эффективность при дроблении камней, не имеющих пигментов.

Наибольшее распространение в использовании контактной КЛЛТ в настоящее время получил гольмиевый лазерный литотриптор на алюмо-натриевом гранате (Ho-YAG-лазер). Повышенный интерес к применению гольмиевого лазера объясняется рядом его достоинств: малой глубиной проникновения импульса, низкоэнергетичным воздействием на биологические ткани без проявлений коагуляции и ожоговой реакции слизистой [140].

Большинство исследователей и практических урологов отмечают высокий процент успеха КЛЛТ гольмиевым лазером, который составляет от 89% до 97% и высокую безопасность метода [46; 90; 108; 68; 115; 120; 136; 169; 171; 172; 185].

К преимуществам использования лазерного волокна относится возможность его применения с гибкими эндоскопами и доступ к конкрементам в нижних чашках почек. Использование гольмиевого лазера с гибкими эндоскопами не требует общей и перидуральной анестезии и может осуществляться амбулаторно в стационарах «одного дня» [123]. Экспериментальными работами доказано, что данный способ литотрипсии не повреждает слизистую мочевых путей [123].

Т. Anagnostou и D.Tolley [115] проведен обзор литературы об малоинвазивных эндоскопических методах лечения уретеролитиаза. Сделан вывод о том, что КЛЛТ следует рассматривать в качестве отличного лечебного воздействия первой линии для удаления крупных камней мочеточника.

Показания и противопоказания к КЛЛТ.

Показания:

- наличие противопоказаний к дистанционной уретеролитотрипсии: высокоплотные камни (более 1000 HU), камни размером более 10 мм, камни в проекции крестцово-подвздошного сочленения, рентгенонегативные и слабоконтрастные камни (в случае, когда не удастся визуализировать конкременты рентгенологически);
- отсутствие положительной динамики после второго сеанса дистанционной уретеролитотрипсии;
- наличие протяженных «каменных дорожек» после дистанционной литотрипсии, значительно нарушающих пассаж мочи и не имеющих тенденцию к отхождению;
- длительно «стоящие», «вколоченные» камни мочеточника;

- сочетание камня мочевого пузыря с камнем мочеточника.

Абсолютные противопоказания:

- острый гнойный пиелонефрит (карбункул, абсцесс почки, пионефроз, апостематоз);
- острый простатит;
- общее тяжелое состояние пациента.

Относительные противопоказания:

- наличие сужения или стеноза дистальнее камня;
- аномалии пузырно-мочеточникового сегмента или в анамнезе пластические операции на дистальном отделе мочеточника;
- узость интрамурального отдела мочеточника;
- протяженная стриктура уретры.

Осложнения КЛЛТ.

Интраоперационные осложнения:

- миграция камня в чашечно-лоханочную систему под влиянием потока ирригационной жидкости;
- «малые» перфорации мочеточника проводником или световодным волоконным инструментом;
- перфорации мочеточника уретероскопом;
- отрыв мочеточника.

Послеоперационные осложнения:

- рецидивирующая почечная колика на фоне неадекватной работы мочеточникового стента: обтурация просвета стента сгустками крови; дистальная или проксимальная миграция;
- острый рефлюкс-пиелонефрит;
- острый обструктивный пиелонефрит на фоне неадекватной работы мочеточникового стента;
- острый гнойный пиелонефрит;
- стриктура мочеточника.

1.6. Сравнительная характеристика эффективности, безопасности и экономической доступности дистанционной ударно-волновой литотрипсии, перкутанной нефролитотрипсии и контактной лазерной литотрипсии

По выражению Н.А. Лопаткина «Увеличение заболеваемости МКБ значительно повышает социальные затраты на её лечение. Расходы на амбулаторное и стационарное лечение больных МКБ и связанных с ней осложнений составляют значительную и ежегодно возрастающую часть бюджета многих стран. Потеря трудоспособности из-за заболеваемости МКБ также являются серьезной проблемой. Все это послужило побудительным мотивом к поиску принципиально новых подходов к лечению» [цит. по 102].

Инновационные подходы и широкое внедрение малоинвазивных технологий в клиническую практику позволили существенным образом повысить эффективность лечения больных МКБ при снижении рисков развития осложнений и улучшении качества жизни в послеоперационном периоде [112].

В доступной русскоязычной литературе имеется сравнительно небольшое число работ (в том числе диссертационных), посвященных оценке эффективности, безопасности и экономической доступности различных малоинвазивных методов лечения пациентов МКБ с камнями мочеточников.

Так, П.А. Сысоев и Р.А. Овсепян [90] сообщают о том, что провели КЛЛТ у 22 больных МКБ с камнями мочеточников с использованием лазера U100Plus. Из 22 больных у 12 камни локализовались в нижней трети, у 8 в средней и у 2 в верхней третях. Размеры конкрементов варьировали от 5,0 до 25,0 мм. 9 пациентам операция была выполнена по экстренным и срочным показаниям в связи с развитием острого пиелонефрита на фоне обструкции мочеточника камнем. Авторы отмечают, что первые результаты использования лазерного литотриптера U100Plus, демонстрируют высокую эффективность метода при низком уровне травматизации мочеточника, в сравнении с пневматической литотрипсией. Однако выводы авторов выглядят голословными, так как не подтверждены корректно выполненными статистическими методами, а само исследование не является контролируемым. Публикация носит откровенно рекламный характер и расположена к тому же на сайте «Laser U100Plus» компании W.O.M. WORLD OF MEDICINE GmbH (Германия).

В диссертационном исследовании А.К. Цэндина [106] проведена сравнительная оценка эффективности ДУВЛТ и КЛЛТ в зависимости от минерального состава мочевых камней. Автором сформировано 3 группы больных МКБ. Первую группу больных (n=97) составили пациенты, которым выполнялось «открытое» оперативное вмешательство или проводилась консервативная терапия. Во второй группе (n=153) больных выполнялась ДУВЛТ, а в третьей – КЛЛТ (n=102). Автор отмечает, что эффективность ДУВЛТ у наблюдаемых больных составила 92,8%, а эффективность КЛЛТ – 79,8%. В то же время один из выводов диссертации гласит: «Дистанционная и контактная лазерная литотрипсии являются эффективными современными методами лечения мочекаменной болезни (эффективность их составляет 91,5% и 79,8% соответственно)» (подчеркнуто нами – В.Р.Фанарджян). Несовпадение цифр в приведенных фрагменте текста и выводе диссертации вызывает недоумение и никоим образом не соответствует изначальной сущности диссертации как академической квалификационной работы. К тому же выводы автора основаны на описательной статистике, что снижает их доказательность.

В.В. Кириленко [54] в своей диссертационной работе провел анализ результатов оперативного лечения 87 больных коралловидным нефролитиазом. Из них 56 пациентам выполнена ПНЛТ, а 31 – «открытые» операция (пиелокаликотомия, парциальная нефролитотомия). ДУВЛТ выполнена автором только в составе «сэндвич-терапии» у 17 пациентов. Автор делает вывод о том, что «Перкутанная хирургия как минимально инвазивная операция показана больным с одно- или двусторонними коралловидными камнями (K1-K3) как монотерапия или в сочетании с ДУВЛТ». Исследование является ретроспективным, выводы полностью основаны на описательной статистике, вследствие чего не имеют достаточной доказательной силы.

А.Н. Чубаров и А.Г. Чубаров [108] в период с 2007 по 2008 гг. выполнили 218 контактных литотрипсий, из них 69 – аппаратом «Лазурит». По данным авторов под воздействием лазера произошла фрагментация конкрементов в 100% случаев. После проведения пневматической литотрипсии обострение хронического пиелонефрита отмечалось у 12 больных, а после лазерной – у 2 пациентов. Средняя длительность пребывания на больничной койке при пневматической литотрипсии составила 9 к/д., при

лазерной литотрипсии – 5,2 к/д. Миграция конкрементов в лоханку при пневматической литотрипсии произошла у 11 пациентов, при лазерной литотрипсии – у 2 пациентов. Авторы заключают: «Наш опыт применения лазерной дезинтеграции конкрементов показывает большую эффективность и безопасность этого вида лечения у больных МКБ». Однако, этот же вывод постулируется в аннотационном разделе статьи еще до выполнения собственных исследований: «Известно, что лазерная контактная литотрипсия является наиболее эффективной и безопасной при лечении камней мочеточников». К тому же вывод основан на описательной статистике и не подкреплён доказательным анализом отношения шансов, абсолютного и относительного рисков между сравниваемыми группами пациентов и носит, таким образом, умозрительный характер.

Д.И. Дремин [43], проведя ДУВЛТ у 505 пациентов и КЛЛТ у 316 пациентов МКБ, делает вывод о том, что «...применение дистанционного литотриптера Dornier Compact Delta II и лазерной установки Medilas H20 свидетельствует об их высокой эффективности и надежности, что позволяет улучшить качество лечения большой группы больных с МКБ и значительно сократить долю «открытых» хирургических вмешательств». Выводы автора основаны на описательной статистике и таким образом не имеют достаточной доказательной силы.

Диссертационное исследование Ф.П. Капсаргина [53] базируется на анализе результатов лечения 555 больных нефроуретеролитиазом. Автором использованы малоинвазивные методы оперативного лечения (ДУВЛТ, КУЛТ, ПНЛТ) в качестве монотерапии, а также их сочетание. Сравнение проводили с группой пациентов, которым выполнялись открытые операции («открытая» уретеролитотомия). Оценку полученных результатов лечения автор проводил, сравнивая длительность вмешательства и наркоза, кровопотерю, выраженность болевого синдрома, частоту интра- и послеоперационных осложнений с этими же показателями после «открытых» операций.

На основании полученных результатов автор делает вывод о том, что: «Для лечения камней мочеточников, осложненных острым калькулезным пиелонефритом, при локализации конкремента в нижней трети показана пункционная нефростомия с последующей контактной литотрипсией, при камнях верхней трети мочеточника –

уретеролитотомия из мини-доступа с внутренним дренированием мочеточника», а также «Современные методы лечения мочекаменной болезни: дистанционная литотрипсия, операции из мини-доступа, перкутанная и трансуретральная рентгенэндоскопическая хирургия и их сочетание обеспечивают избавление больных от камней любой локализации, плотности, размеров и исключают необходимость открытых оперативных вмешательств». Последний вывод выглядит достаточно категоричным, что на наш взгляд, не вполне обосновано, так как согласно дизайну исследование является не проспективным рандомизированным контролируемым испытанием, а ретроспективным наблюдением.

В диссертационное исследование М.В. Манукяна [64] было включено 324 больных МКБ с наличием камней мочеточников, которым была проведена ДУВЛТ и КУЛТ (по 162 пациентов в каждой группе). Проведенный автором сравнительный анализ экономичности двух методов лечения путем имитационного моделирования показал, что по критерию затраты/эффективность (Stone free, частота осложнений, число процедур, послеоперационный к/д, стоимость вмешательств) КУЛТ является более затратным медицинским вмешательством, чем ДУВЛТ, при этом стоимость дополнительной единицы конечного результата лечения составляет 20 000 драм. Автор указывает, что вышеприведенные расчеты произведены с допущением того, что проводился однократный сеанс ДУВЛТ. По мере проведения повторных сеансов ДУВЛТ ее экономичность по сравнению с КУЛТ снижается и для достижения одного конечного благоприятного результата при проведении КУЛТ, по сравнению с тем же результатом при проведении многократных сеансов ДУВЛТ, необходимо дополнительно затратить 6111 драм. При расчете показателей автором использованы методы клинической эпидемиологии и клинико-экономического анализа, вследствие чего выводы носят строго доказательный характер. Автором не проведен подобный клинико-экономический анализ относительно ПНЛТ и КЛЛТ, поскольку это не входило в цель и задачи исследования.

В диссертационной работе А.С. Торосьянца [93] проведен клинико-экономический анализ различных методов лечения (открытая уретеролитотомия, ретроперитонеоскопическая уретеролитотомия, контактная уретеролитотрипсия) у 96 больных уретеролитиазом. В результате проведенных исследований автор приходит к

выводу, что ретроперитонеоскопическая уретеролитотомия у больных с крупными камнями мочеточника, в том числе осложненными обструктивным пиелонефритом, является эффективной, экономически выгодной операцией по сравнению с традиционной уретеролитотомией и КУЛТ. Выводы автора основаны на подсчете суммарной стоимости лечения и пребывания больного в стационаре, а также наличия и отсутствия интра- и послеоперационных осложнений. Однако, на самом деле полноценный клинико-экономический анализ в работе отсутствует, так как не определено соотношение затраты/эффективность, не подсчитаны абсолютный и относительный риски и отношение шансов. Выводы автора основаны на описательной статистике, при этом отсутствует информация о нормальности распределения полученных данных и, соответственно, правомочности использования тех или иных статистических методов.

В.К. Хван и П.В. Трусов [105] в ретроспективном исследовании провели анализ результатов лечения 45 больных с конкрементами различных отделов мочеточников, которые в качестве метода лечения были подвергнуты КЛЛТ. Пациенты были разделены на три группы согласно временным интервалам от времени появления симптомов до проведения КЛЛТ. В 1-й группе КЛЛТ выполнена в первую неделю от момента появления симптомов обструкции. Во 2-й и 3-й группах оперативное лечение выполнено позднее этого срока. Отдаленные результаты проведенной КЛЛТ оценивали путем анкетирования. Полученные результаты показали эффективность КЛЛТ в лечении камней мочеточника. Наилучшие результаты удаления камней и наименьшая морбидность достигнуты при выполнении КЛЛТ в течение первых 7 дней болезни. Авторы заключают: «Применение энергии гольмиевого лазера позволило значимо повысить результаты лечения в сравнении с опубликованными данными по уретеролитотрипсии иными видами энергий».

Однако, как указывают сами авторы: «Проведенное нами исследование является ретроспективным, неконтролируемым, в нем оценены результаты лечения небольших групп пациентов, что несколько снижает его критерии доказательности». Остается согласиться с критической оценкой работы со стороны самих авторов.

М.И. Коган и соавт. [59] провели ретроспективный анализ 50 пациентов с камнями мочеточников различной локализации. В 1-ую группу авторы включили 25 пациентов,

которым была выполнена пневматическая КУЛТ, а во 2-ую – 25 пациентов, которым была выполнена лазерная КУЛТ. Авторы отмечают, что несмотря на то, что проведенный анализ показал высокую эффективность обеих методик, тем не менее полного удаления конкрементов удалось достичь только при лазерной КУЛТ. Авторы заключают: «Применение лазерной литотрипсии в сравнении с пневматической в лечении камней мочеточников имеет преимущества в виде более высокой эффективности и безопасности».

К сожалению, авторами не проведен клинико-экономический анализ полученных результатов, что несколько снижает значимость выводов в аспекте экономической доступности обеих методик оперативного лечения уретеролитиаза.

А.В. Хасигов и соавт. [104] выполнили ПНЛТ 120 пациентам с коралловидными конкрементами. Авторы отмечают, что применение ПНЛТ позволило полностью избавить больного от конкрементов КН1–КН2 в 94,7% наблюдений, но у наиболее сложной категории больных с КН3–КН4 подобного результата удалось достичь лишь в 63,4% наблюдений. Цитируемое исследование не является контролируемым и, следовательно, выводы авторов о результативности ПНЛТ в большей мере носят субъективный характер.

А.Г. Мартов и соавт. [70] провели ретроспективный и проспективный анализ результатов лечения пациентов с крупными камнями (более 1 см) верхней трети мочеточника, которым выполнялась КУЛТ (196 пациентов) и ДУВЛТ (419 пациентов). Выводы авторов:

- полностью свободными от камней (SFR) после КУЛТ оказались 75% пациентов с крупными камнями верхней трети мочеточника, после всех сеансов ДУВЛТ (от 1 до 4 сеансов) – 68,9% больных,
- лишь при размере камня 1,0-1,5 см результаты КУЛТ оказались достоверно лучше ДУВЛТ, при других размерах крупных камней верхней трети мочеточника результаты лечения сопоставимы,
- результативность одной КУЛТ намного превышает результативность одного сеанса ДУВЛТ при всех крупных камнях верхней трети мочеточника.

Авторы заключают, что КУЛТ и ДУВЛТ наиболее эффективны при крупных камнях верхней трети мочеточника размером 1,0-1,5 см. При больших размерах камня требуется больше повторных вмешательств, дополнительных инвазивных процедур, увеличивается

опасность воспалительных осложнений, возрастают сроки пребывания больных в стационаре и стоимость лечения. По мнению авторов, при камнях размером более 2 см наиболее эффективными методами лечения, могут быть ПНЛТ, а также лапароскопическая или даже открытая уретеролитотомия. Последнее заключение авторов носит голословный характер, так как не основано на результатах собственных оригинальных исследований.

Следует отметить, что в англоязычной литературе имеется гораздо большее число публикаций, посвященных искомой проблеме. К тому же, имеющиеся публикации большей частью основаны на результатах рандомизированных, контролируемых клинических испытаний, что придает им достаточный доказательный вес и научную достоверность.

Y.H. Lee et al. [149], проведя проспективное рандомизированное клиническое испытание 42 пациентов МКБ с локализацией камня в верхней трети мочеточника, пришли к заключению, что коэффициенты эффективности (efficiency quotient) ДУВЛТ и КУЛТ практически не отличаются друг от друга (0,61 и 0,63), в то время как индекс рентабельности (cost-effectiveness index), достоверно выше (\$1637 и \$2154) при проведении КЛТ.

В противоположность вышецитированным авторам, Y. Lotan et al. [151] утверждают, что КУЛТ является более рентабельной процедурой по сравнению с ДУВЛТ, независимо от локализации камней в мочеточнике. В то же время авторы указывают, что более высокая стоимость ДУВЛТ обусловлена высокими закупочными ценами на литотрипторы последнего поколения. Однако, цитируемое исследование не является рандомизированным, что несколько снижает достоверность полученных результатов.

K. Nutahara et al. [156] провели ретроспективную сравнительную оценку эффективности пневматической (66 пациентов) и лазерной (20 пациентов) КЛТ при удалении камней из дистальных отделов мочеточников. Эффективность по показателю Stone free составила 97% при лазерной КЛТ и 95% при пневматической КЛТ. В то же время сроки процедуры были короче при лазерной КЛТ по сравнению с пневматической КЛТ ($90,2 \pm 50,2$ мин против $120,4 \pm 55,1$ мин соответственно). Авторы делают вывод о том, что лазерная КЛТ является эффективным методом эндоскопического лечения камней нижней трети мочеточника. Однако исследование является не проспективным рандомизированным контролируемым

испытанием, а ретроспективным обсервационным, что снижает достоверность сделанных выводов.

В исследовании J.S. Lam et al. [148] проведена ретроспективная сравнительная оценка клинической эффективности и безопасности ДУВЛТ и КЛЛТ у 67 пациентов МКБ с камнями проксимального отдела мочеточников. Эффективность по показателю Stone free составила 100% при КЛЛТ и 80% при ДУВЛТ. Коэффициенты эффективности (efficiency quotient) для ДУВЛТ и КУЛТ составили 0,81 и 0,72 соответственно. Авторы заключают, что КЛЛТ является приемлемым методом лечения для больных с камнями проксимального отдела мочеточников, при этом отличные результаты достигаются для камней размерами 1 см и более. ДУВЛТ должна оставаться терапевтическим методом первой линии при камнях размерами менее 1 см. К сожалению, авторами не проведен клинико-экономический анализ полученных результатов, что снижает значимость выводов в аспекте экономической доступности обеих методик лечения уретеролитиаза.

H.Karami et al. [142] провели рандомизированное контролируемое клиническое испытание у 70 пациентов МКБ с крупными (>1см) камнями проксимального отдела мочеточников. Пациенты были рандомизированы в 2 группы: 1 группа – 35 пациентов, которым выполнена ПНЛТ; 2 группа – 35 пациентов, которым выполнена КУЛТ. Из 35-х пациентов 2-ой группы 33-м выполнена пневматическая КЛТ, а 2-м – лазерная КЛТ. Авторы заключают: «ПНЛТ является эффективным методом для крупных камней проксимального отдела мочеточников. Лазерная КЛТ является дорогостоящим и не всегда доступным методом. При пневматической КЛТ вследствие эффекта обратного давления может произойти перемещение камней в почку».

S.J. Karlsen et al. [143] провели проспективное клиническое контролируемое испытание с целью сравнения эффективности ДУВЛТ и КУЛТ в аспекте предпочтений пациентов. В исследование были включены 33 пациента, которым проведена ДУВЛТ и 38, которым проведена КУЛТ. Показатель Stone free через три недели после выписки из стационара составил 58% и 78% ($p=0,061$), а через 3 месяца – 88% и 89% ($p=1,0$) для ДУВЛТ и КУЛТ, соответственно. Послеоперационные осложнения (гематурия, дизурия, боли в боку) были статистически значимо менее выражены у пациентов, перенесших ДУВЛТ. Авторы

закljučают: «Несмотря на то, что после КУЛТ состояние Stone free наступает гораздо быстрее, однако пациенты предпочитают ДУВЛТ вследствие меньшего дискомфорта».

A.N. Argypoulos et D.A. Tolley [117] приводят следующие данные об общей стоимости двух методов лечения: для ДУВЛТ – £1491 на одного пациента и для КЛТ – £2195 на одного пациента. В то же время авторы указывают, что при локализации камней в нижней трети мочеточника стоимость ДУВЛТ выше чем КЛТ на £500, в то время как при локализации в верхней трети стоимость КЛТ более чем на £1000 выше чем ДУВЛТ. В заключение авторы отмечают, что их рекомендации не носят однозначный характер и каждый Центр урологии должен выработать свои рекомендации, основанные на географических, финансовых и здравоохраненных особенностях.

X. Sun et al. [176] в рандомизированном контролируемом клиническом испытании, включающим 91 пациент с крупными (>1 см) камнями проксимального отдела мочеточников, провели сравнительную оценку эффективности и безопасности ПНЛТ (44 пациента) и КЛЛТ (47 пациентов). Анализ показал, что после ПНЛТ показатель Stone free при выписке пациентов составил 95,3% против 79,5% после КУЛТ. Через месяц после выписки Stone free составил 100% против 86,4% соответственно. В то же время, при ПНЛТ отмечались более длительные сроки оперативного вмешательства ($75,4 \pm 11,8$ против $30,6 \pm 7,8$ минут; $p < 0,001$), пребывания в стационаре ($6,3 \pm 0,5$ против $2,1 \pm 0,4$ дней; $p < 0,001$) и более длительные сроки временной нетрудоспособности ($7,8 \pm 0,7$ против $2,7 \pm 0,6$ дней; $p < 0,001$). Выводы авторов гласят: «ПНЛТ является ценным методом лечения для крупных камней (более чем 1 см) проксимального отдела мочеточника и достигает более высоких значений Stone free, чем при КЛЛТ. Недостатками ПНЛТ являются более длительные сроки оперативного вмешательства и пребывания в стационаре».

M.R. Razzaghi et al. [167] в рандомизированном контролируемом клиническом испытании провели сравнительную оценку эффективности и безопасности пневматической и лазерной КЛТ у 112 больных уретеролитиазом (по 56 пациентов в каждой группе). Сделан вывод о большей эффективности лазерной КЛТ (stone free 100% против 82,1%) по сравнению с пневматической КЛТ. В аспекте таких осложнений, как перфорация, повреждение слизистой, кровотечение, никаких различий между двумя группами не было отмечено.

Однако, в работе не проведен сравнительный клинико-экономический анализ упомянутых двух методов лечения.

Таким образом, судя по обзору литературных источников, проблеме малоинвазивного лечения больных МКБ с камнями мочеточников придается должное внимание как со стороны зарубежных, так и отечественных ученых. В доступной литературе имеется достаточное количество работ, посвященных сравнительной доказательной оценке клинической эффективности и безопасности ДУВЛТ, ПНЛТ и КЛЛТ при лечении уретеролитиаза. В то же время многие вопросы менеджмента этого контингента больных в настоящее время остаются спорными и нерешенными. Более того, по всем этим вопросам налицо существенные разногласия в цитируемых работах. Практически отсутствуют доказательные сведения о показателях эффективность/безопасность/экономичность операций, произведенных по поводу уретеролитиаза. Последнее, в значительной мере, объясняется недостаточно корректным методологическим уровнем рассматриваемых работ, отсутствием широкомасштабных рандомизированных исследований в данной области и как следствие, недостаточным количеством систематических обзоров по изучаемому вопросу.

Таблица 1

Уровень	Тип данных
Ia	Доказательства, полученные в мета-анализах рандомизированных исследований.
Ib	Доказательства, полученные как минимум в одном рандомизированном исследовании.
IIa	Доказательства, полученные как минимум в одном хорошо спланированном контролируемом исследовании без рандомизации.
IIb	Доказательства, полученные как минимум в одном хорошо спланированном полуконтролируемом исследовании другого типа.
III	Доказательства, полученные в хорошо спланированных не экспериментальных исследованиях, таких как сравнительные, корреляционные исследования и описания клинических случаев (случай-контроль).
IV	Доказательства, полученные из отчетов экспертных комиссий, на основе мнений или клинического опыта авторитетных специалистов.

Как уже указывалось, имеются клинические рекомендации по лечению МКБ (Guidelines on Urolithiasis, 2014) Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology – EAU), в которых представлены вопросы менеджмента МКБ [182].

EAU оценивает исследования в соответствии с уровнем научной доказательности. Существует специальная оксфордская система «доказательной медицины» (ДМ) [159], согласно которой используются уровень доказательности (табл. 1) и степень доказательности рекомендации (табл. 2).

Таблица 2

Степень	Основа рекомендаций
A	Основаны на клинических исследованиях надлежащего качества и единообразия, касающегося специфических рекомендаций, включая как минимум 1 рандомизированное исследование.
B	Основаны на адекватно проведенных, но не рандомизированных клинических исследованиях.
C	Разработаны, несмотря на отсутствие прямо применимых клинических исследований надлежащего качества.

В текстовой части рекомендаций EAU по поводу оценки ДУВЛТ, ПНЛТ и КЛЛТ сказано следующее: «ДУВЛ позволяет устранить более 90% конкрементов у взрослых пациентов»; «Наиболее эффективной лазерной системой для удаления конкрементов любой локализации и любого состава считается гольмиевая система (НО; YAG), которая стала “золотым стандартом” как для ригидной, так и для гибкой УРС»; «Все большее значение приобретает гольмиевый лазер как при уретероскопии, так и при ЧНЛ»; «При проксимальной локализации конкрементов после ДУВЛТ и УРС не отмечалось различий в общей частоте полного избавления от конкрементов. Однако после проведения стратификации по размеру конкремента при проксимальной локализации в мочеточнике конкремента <10 мм ДУВЛТ позволила получить более высокие показатели частоты полного избавления от конкрементов по сравнению с УРС, а при конкрементах >10 мм, лучшие показатели были получены после УРС».

В табл. 3-6 приведена оценка некоторых клинических рекомендаций EAU касательно выбора метода удаления камней мочеточников согласно шкале Оксфордского центра ДМ.

Таблица 3

Рекомендации	Степень
При проведении контактной литотрипсии с помощью ригидного нефроскопа рекомендуется использовать ультразвуковые, баллистические и гольмиевые литотриптеры	A
Если говорить о гибких инструментах, в настоящее время наиболее эффективным аппаратом считается гольмиевый лазер	

Таблица 4

Рекомендации	Уровень	Степень
При выполнении УРС предпочтительнее использовать литотрипсию гольмиевым лазером	III	B

Таблица 5

Рекомендации	Степень
Чрескожное антеградное удаление конкрементов в мочеточнике возможно назначать в случаях, когда проведение ДУВЛ не показано или оказалось неэффективным, а также если верхние отделы мочевыводящих путей недоступны для ретроградной УРС	A

Таблица 6

Локализация и размер конкремента	1-я линия	2-я линия
Проксимальный отдел мочеточника. <10 мм	ДУВЛ	УРС
Проксимальный отдел мочеточника. >10 мм	УРС (ретроградная/антеградная) или ДУВЛ	
Дистальный отдел мочеточника. < 10 мм	УРС или ДУВЛ	
Дистальный отдел мочеточника. > 10 мм	УРС	ДУВЛ

Как видно из приведенных таблиц, в рекомендациях достаточно четко регламентированы методы малоинвазивного лечения МКБ. Однако, как сказано в тексте, EAU не проводит оценку стоимости рекомендуемых процедур и оперативных вмешательств и не может учитывать локальные/национальные предпочтения в систематическом порядке.

Между тем, в основе принятия доказательных решений при выборе тех или иных методов лечения должен лежать всесторонний анализ трех основных критериев оценки методов лечения: эффективность, безопасность, экономичность [78]. Следовательно, учитывая отсутствие Национальных протоколов ведения больных МКБ с камнями мочеточников, а также скудные сведения об сравнительной экономической доступности различных методов малоинвазивного лечения данного контингента больных в мировой литературе проведение комплексных исследований клинической эффективности, безопасности и экономической доступности ДУВЛТ, ПНЛТ и КЛЛТ в отечественной урологической практике приобретает особую актуальность.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Определение дизайна исследования и расчет объема выборки

Основной задачей нашего исследования явилась сравнительная оценка клинической эффективности, безопасности и экономической доступности дистанционной литотрипсии (ДЛТ), перкутанной нефролитотрипсии (ПНЛТ) и контактной лазерной литотрипсии (КЛЛТ). Исходя из задачи в качестве дизайна было выбрано наблюдательное ретроспективное клиническое контролируемое исследование «случай-контроль» (*case-control study*) с применением частотного (группового) метода подбора пар. Исследование «случай-контроль» это исследование связи между каким-либо фактором риска (воздействием) и клиническим исходом. В таком исследовании сравнивают долю участников, испытавших определенное воздействие, в двух (или более) группах, в одной из которых развился, а в другой (других) не отмечался изучаемый клинический исход. Пациенты контрольной (контрольных) группы должны быть выбраны таким образом, чтобы соответствовать пациентам основной группы по ряду таких характеристик, как пол и возраст и, таким образом, реализуется парный дизайн исследования (*paired design*) [73; 101; 109; 124].

Определенным воздействием в нашем исследовании является вид оперативного вмешательства (ДЛТ, ПНЛТ и КЛЛТ). Клиническими исходами являются полное освобождение от камня (*Stone free*), летальный исход, послеоперационные осложнения, сроки госпитализации (койко/день), продолжительность оперативного вмешательства, стоимость оперативного лечения.

Объектом нашего исследования явились больные МКБ с камнями проксимального отдела мочеточников, которым произведены различные операции по удалению камней. Нами было сформировано три клинические группы: 1 группа – 60 больных, которым произведена дистанционная литотрипсия; 2 группа – 60 больных, которым произведена перкутанная нефролитотрипсия; 3 группа – 60 больных, которым произведена контактная лазерная литотрипсия.

Определение объема выборки для получения репрезентативных средних величин было произведено после пробного, пилотного (pilot investigation) ретроспективного исследования, в которое были включены 150² больных МКБ с камнями проксимального отдела мочеточников, распределенных в три группы: 1-ая группа – 50 больных, которым произведена ДЛТ; 2-ая группа – 50 больных, которым произведена ПНЛТ; 3-ья группа – 50 больных которым произведена КЛЛТ. При включении пациентов в настоящее исследование (как пилотное, так и, в дальнейшем, основное) мы учитывали абсолютные и относительные показания и противопоказания к оперативному лечению МКБ методами ДЛТ, ПНЛТ и КЛЛТ (см. параграфы 1,3, 1,4 и 1,5 главы 1). Соответственно этим показаниям и противопоказаниям нами были разработаны критерии включения и исключения пациентов в исследование.

Критерии включения:

- МКБ в анамнезе;
- наличие крупных (10–20 мм) камней проксимального отдела мочеточников;
- неэффективное терапевтическое лечение;
- возможность фокусирования камня (рентгеном, ультразвуком);
- добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- инфаркт миокарда;
- тяжелая форма сахарного диабета;
- онкологические злокачественные заболевания;
- болезни органов дыхания в стадии обострения;
- заболевания сердечно-сосудистой системы в стадии обострения;
- печеночная недостаточность;
- почечная недостаточность;

² Обычно для пилотного исследования достаточно отобрать 10-15 участников; отбор большего числа участников (150) в данном исследовании объясняется тем обстоятельством, что вследствие достаточно высокой эффективности изучаемых методов оперативного вмешательства, Stone free отмечается в 96-98% случаев; таким образом необходимо включить столько участников, чтобы получить хотя бы по одному или двум случаям отсутствия Stone free; в противном случае в приведенных ниже формулах подсчета требуемого объема выборки будут фигурировать нули (примечание автора).

- беременность;
- деформация опорно-двигательного аппарата;
- психические болезни.

Учитывая, что основным показателем эффективности метода лечения МКБ является показатель Stone free, последний выбран нами в качестве клинического признака для расчета требуемого объема выборки исследования.

Для дальнейшего выбора методов статистического анализа нами был проведен анализ типа распределения показателей Stone free в изучаемых пробных трех клинических группах (выборках) больных. Результаты анализа представлены в табл. 7.

Таблица 7

Итоги проверки гипотезы о нормальности распределения переменной «Stone free» в 3-х пробных выборках

N	Нулевая гипотеза	Критерий	Статистика критерия	Значимость	Решение
1	Распределение «Stone free» в 1-ой группе является нормальным	Одновыборочный биномиальный критерий	6,354	0,000	Нулевая гипотеза отклоняется
2	Распределение «Stone free» во 2-ой группе является нормальным	Одновыборочный биномиальный критерий	6,647	0,000	Нулевая гипотеза отклоняется
3	Распределение «Stone free» в 3-ей группе является нормальным	Одновыборочный биномиальный критерий	6,647	0,000	Нулевая гипотеза отклоняется

Как видно из табл. 7, показатели «Stone free» во всех трех пробных клинических группах не подчиняются нормальному (гауссовскому) распределению. Следовательно, по отношению к данным показателям правомочно применение непараметрических тестов статистического анализа. Исходя из этого положения, а также учитывая, что переменная «Stone free» является

номинальной, а сами выборки независимыми нами проведен расчет частот показателя «Stone free» в 3-х пробных выборках с определением процентных отношений. Результаты анализа представлены в табл. 8.

Таблица 8

Частота развития «Stone free» в 3-х пробных клинических группах

Группы	n	Stone free	Частота	%
1-ая группа (ДЛТ)	50	есть	48	96,00
		нет	2	4,00
2-ая группа (ПНЛТ)	50	есть	49	98,00
		нет	1	2,00
3-ья группа (КЛЛТ)	50	есть	49	98,00
		нет	1	2,00

Как видно из табл. 8, частота развития «Stone free» в 1-ой клинической группе составила 96,0%; а во 2-ой и в 3-ей клинических группах – 98,0%.

Для сравнения качественного показателя в двух равновеликих независимых группах объем каждой выборки рассчитывается по формуле [81; 87]:

$$n = (Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \frac{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}{\Delta^2}$$

где p_1 и p_2 – доли признака в обеих группах; Δ – минимальная (клинически значимая) величина различий, которую необходимо обнаружить; Z_{α} и Z_{β} – критические значения нормального стандартного распределения для заданных α и β , которые определяются по специальной таблице [81].

Исходя из полученных значений долей «Stone free» пробного исследования (выборки 1 и 2) и принимая величину предельно допустимой ошибки за 5%, клинически значимой разницы между долями для данного показателя за 5, критическое значение критерия (α) за 5% (1,96), а мощность критерия (β) за 80% (0,84) требуемый объем выборки был рассчитан нами путем подстановки фактических значений p_1 (0,48) и p_2 (0,49) показателя «Stone free» в вышеприведенную формулу:

$$n = (1,96 + 0,84)^2 \frac{0,48(1 - 0,48) + 0,49(1 - 0,49)}{0,28^2} = 49,95 ; \text{ итого: } n \approx 50$$

Учитывая, что часть потенциальных кандидатов выбывает из исследования по различным причинам (летальный исход, отказ от лечения, отказ от участия в исследовании, перемена места жительства и т.п.) к рассчитанному таким образом числу больных (50), мы, следуя рекомендациям, изложенным в руководствах по медицинской статистике [29; 184], добавили дополнительно 20%. В итоге, искомый объем выборки составил: $50 + 10 = 60$ человек. Учитывая, что при равном числе испытуемых (пациентов) в сравниваемых группах достигается максимальная статистическая чувствительность исследования [25], как в 1-ую, так и во 2-ую и 3-ью группы было включено по 60 пациентов.

Для формирования клинических групп методом подбора пар, согласно которому каждому пациенту в одной группе соответствует парный ему пациент в контрольной, подобранный по какому либо признаку/признакам [25; 101] необходимо было определить признаки, согласно которым можно было бы сформировать однородные (гомогенные) группы. При проведении исследовании типа «случай-контроль» такими признаками являются пол и возраст пациентов.

Для определения этих признаков мы провели описательную статистику и анализ типа распределения показателей пола и возраста больных в трех пробных выборках. Результаты анализа гендерных показателей представлены в табл. 9 и 10.

Таблица 9

Распределение больных по полу в 3-х пробных клинических группах

Группы	n	Пол	Частота	%
1-ая группа (ДЛТ)	50	мужчины	36	72,0
		женщины	14	28,0
2-ая группа (ПНЛТ)	50	мужчины	23	46,0
		женщины	27	54,0
3-ья группа (КЛЛТ)	50	мужчины	29	58,0
		женщины	21	42,0

Как видно из табл. 9, в 1-ой клинической группе мужчин было 36 (72,00%), а женщин – 14 (28,00%). Во 2-ой клинической группе мужчин было 23 (46,00%), а женщин – 27 (54,00%). В 3-ей клинической группе мужчин было 29 (58,00%), а женщин – 21 (42,00%).

Таблица 10

Итоги проверки гипотезы о нормальности распределения переменной «пол» в 3-х пробных клинических группах

N	Нулевая гипотеза	Критерий	Статистика критерия	Значимость	Решение
1	Распределение «пол» в 1-ой группе является нормальным	Одновыборочный биномиальный критерий	-2,970	0,003	Нулевая гипотеза отклоняется
2	Распределение «пол» во 2-ой группе является нормальным	Одновыборочный биномиальный критерий	-0,424	0,671	Нулевая гипотеза принимается
3	Распределение «пол» в 3-ей группе является нормальным	Одновыборочный биномиальный критерий	-0,990	0,322	Нулевая гипотеза принимается

Как видно из табл. 10, переменная «пол» во 2-ой и в 3-ей клинических группах подчиняется нормальному распределению, в то время как распределение таковой в 1-ой клинической группе не носит нормальный характер.

Таким образом, учитывая что переменная «пол» является номинальной, а выборки 1-ая, 2-ая и 3-ья пробные клинические группы являются независимыми выборками, для сравнения показателя между тремя пробными группами нами применен критерий согласия χ^2 Пирсона.

Учитывая, что число наших выборок больше 2-х (три клинические группы), на первом этапе нашего анализа мы рассчитали значение критерия согласия χ^2 Пирсона для всех трех пробных групп при помощи многопольной (произвольной) таблицы сопряженности (crosstabs). Результаты анализа представлены в табл. 11а и 11б.

Таблица 11а

**Произвольная таблица сопряженности показателей соотношения
«мужчины/женщины» для 3-х пробных клинических групп**

Группы	Пол		Всего
	мужчины	женщины	
1 группа	36	14	50
2 группа	23	27	50
3 группа	29	21	50
Всего	88	62	150

Таблица 11б

Критерий χ^2 Пирсона, рассчитанный при помощи произвольной таблицы 11а

Критерий	Значение	Критическое значение	Степень свободы	Значимость
χ^2 Пирсона	6,983	5,991	2	0,030

Как видно из табл. 11б, критерий χ^2 Пирсона составляет: $\chi^2_{(2)} = 6,983$ ($p=0,030$), что больше критического значения (5,991; $\alpha=0,05$ при двух степенях свободы). Следовательно, между частотой гендерных различий в 3-х пробных группах и видом оперативного вмешательства имеется статистически значимая связь. Иначе говоря, соотношение мужчин и женщин в 1-ой пробной группе статистически значимо ($p=0,030$) отличается от такового во 2-ой и в 3-ей группах.

Таблица 12а

**Четырехпольная таблица сопряженности показателей соотношения
«мужчины/женщины» для 1-ой и 2-ой пробных клинических групп**

Группы	Пол		Всего
	мужчины	женщины	
1 группа	36	14	50
2 группа	23	27	50
Всего	59	41	100

Для определения стандартных показателей соотношения «мужчины/женщины» с целью нивелирования различий между группами при проведении основного исследования мы провели отдельный межгрупповой анализ взаимосвязи между частотой гендерных различий и видом оперативного вмешательства согласно критерию согласия χ^2 Пирсона. Результаты анализа представлены в табл. 12а, 12б, 13а, 13б и 14а, 14б.

Таблица 12б

Критерий χ^2 Пирсона, рассчитанный при помощи четырехпольной таблицы 12а

Критерий	Значение	Критическое значение	Степень свободы	Значимость
χ^2 Пирсона	6,986	3,841	1	0,008

Как видно из табл. 12б, критерий χ^2 Пирсона составляет: $\chi^2_{(1)} = 6,986$ ($p=0,008$). Данное значение критерия χ^2 больше критического (3,841; $\alpha=0,05$ при одной степени свободы), следовательно, соотношение «мужчины/женщины» в 1-ой пробной группе статистически значимо отличается от такового во 2-ой пробной группе.

Таблица 13а

Четырехпольная таблица сопряженности показателей соотношения «мужчины/женщины» для 1-ой и 3-ей пробных клинических групп

Группы	Пол		Всего
	мужчины	женщины	
1 группа	36	14	50
3 группа	29	21	50
Всего	65	35	100

Таблица 13б

Критерий χ^2 Пирсона, рассчитанный при помощи четырехпольной таблицы 13а

Критерий	Значение	Критическое значение	Степень свободы	Значимость
χ^2 Пирсона	2,154	3,841	1	0,142

Как видно из табл. 13б, критерий χ^2 Пирсона составляет: $\chi^2_{(1)} = 2,154$ ($p=0,142$). Данное значение критерия χ^2 меньше критического (3,841; $\alpha=0,05$ при одной степени свободы), следовательно, соотношение «мужчины/женщины» в 1-ой пробной группе не отличается от такового в 3-ей группе.

Таблица 14а

**Четырехпольная таблица сопряженности показателей соотношения
«мужчины/женщины» для 2-ой и 3-ей пробных клинических групп**

Группы	Пол		Всего
	мужчины	женщины	
2 группа	23	27	50
3 группа	29	21	50
Всего	52	48	100

Таблица 14б

Критерий χ^2 Пирсона, рассчитанный при помощи четырехпольной таблицы 14а

Критерий	Значение	Критическое значение	Степень свободы	Значимость
χ^2 Пирсона	1,442	3,841	1	0,230

Как видно из табл. 14б, критерий χ^2 Пирсона составляет: $\chi^2_{(1)} = 1,442$ ($p=0,230$). Данное значение критерия χ^2 меньше критического (3,841; $\alpha=0,05$ при одной степени свободы), следовательно, соотношение «мужчины/женщины» во 2-ой пробной группе не отличается от такового в 3-ей группе.

Таким образом, проведенный анализ согласно критерию согласия χ^2 Пирсона показал, что показатели соотношения «мужчины/женщины» в 1-ой пробной клинической группе отличаются от таковых во 2-ой пробной клинической группе и не отличаются от таковых в 3-ей пробной клинической группе. В то же время, показатели соотношения «мужчины/женщины» во 2-ой и в 3-ей пробных клинических группах не различаются между собой. Следовательно, для формирования однородных (гомогенных) групп при проведении основного исследования необходимо в основную 1-ую клиническую группу включить

дополнительно к имеющимся 50-и участникам еще 10 участников, соотношение «мужчины/женщины» которых соответствовало бы таковому во 2-ой или в 3-ей пробных клинических группах. Иначе говоря, в качестве стандартных следует принять показатели соотношения «мужчины/женщины» 2-ой пробной клинической группы.

Следующим этапом наших исследований по определению стандартных показателей явился анализ показателей возраста больных в 3-х пробных клинических группах. Описательная статистика и результаты анализа типа распределения показателей возраста больных в трех пробных выборках представлены в табл. 15 и 16.

Таблица 15

**Описательная статистика возрастных показателей у больных 3-х пробных
клинических групп**

Группы	n	M	Min	Max	σ	m	95% ДИ	
							верхняя граница	нижняя граница
1-ая группа (ДЛТ)	50	40,50	23	67	10,91	1,54	37,40	43,60
2-ая группа (ПНЛТ)	50	49,16	26	79	11,75	1,66	45,82	52,50
3-ья группа (КЛЛТ)	50	47,00	21	76	13,00	1,84	43,30	50,70

Таблица 16

**Итоги проверки гипотезы о нормальности распределения переменной «возраст» в 3-х
пробных клинических группах**

N	Нулевая гипотеза	Критерий	Статистика критерия	Значимость	Решение
1	Распределение «возраст» в 1-ой группе является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,528	0,943	Нулевая гипотеза принимается
2	Распределение «возраст» во 2-ой группе является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,492	0,969	Нулевая гипотеза принимается

Продолжение таблицы 16

3	Распределение «возраст» в 3-ей группе является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,741	0,642	Нулевая гипотеза принимается
---	---	-------------------------------	-------	-------	------------------------------

Как видно из табл. 16, показатели возраста больных в 3-х клинических группах подчиняются нормальному (гауссовскому) распределению.

Учитывая что переменная «возраст» является количественной, а выборки 1-ая, 2-ая и 3-ья пробные клинические группы являются независимыми выборками, для сравнения показателя между тремя пробными группами нами применен однофакторный дисперсионный анализ ANOVA. Результаты анализа представлены в табл. 17, 18 и 19.

Таблица 17

Критерий однородности дисперсий Ливиня для 3-х пробных клинических групп

Переменная	Статистика Ливиня	Степень свободы 1	Степень свободы 2	Значимость
возраст	0,922	2	147	0,400

Как видно из табл. 17, тест Ливиня не дает статистически значимого результата: $p=0,400$; следовательно, дисперсии гомогенные и использование теста ANOVA корректно.

Таблица 18

Однофакторный дисперсионный анализ ANOVA для 3-х пробных клинических групп

Переменная	Различия	Сумма квадратов	Степень свободы	Средний квадрат	F	Значимость
возраст	между группам	2031,853	2	1015,927	7,153	0,001
	внутри групп	20877,220	147	142,022	—	—
	итого	22909,073	149	—	—	—

Как видно из табл. 18, F-тест Фишера составляет: $F_{(2)}=7,153$; ($p=0,001$), что больше критического значения (3,087; $\alpha=0,05$ при двух степенях свободы). Следовательно, разница

между средними значениями переменной «возраст» для всех 3-х пробных групп статистически значима.

Таблица 19

**Критерий апостериорных множественных сравнений Дункана для 3-х пробных
клинических групп**

Группы	n	Подмножество для $\alpha = 0,05$	
		1	2
1-ая группа (ДЛТ)	50	40,50	–
3-ья группа (КЛЛТ)	50	–	47,00
2-ая группа (ПНЛТ)	50	–	49,16
Значимость		1,000	0,366

Как видно из табл. 19, апостериорный критерий множественных сравнений Дункана выделил 1-ую пробную группу, средняя величина переменной «возраст» которой значимо ($p=0,05$) отличается от средних величин таковой во 2-ой и 3-ей пробных группах, которые в свою очередь не различаются между собой ($p=0,366$).

Таким образом, проведенный однофакторный дисперсионный анализ показал, что возрастные показатели в 1-ой пробной клинической группе отличаются от таковых во 2-ой и 3-ей пробных клинических группах. В то же время, возрастные показатели во 2-ой и в 3-ей пробных клинических группах не различаются между собой. Следовательно, для формирования однородных (гомогенных) групп при проведении основного исследования необходимо в основную 1-ую клиническую группу включить дополнительно к имеющимся 50-и участникам еще 10 участников, возрастные показатели которых соответствовали бы таковым во 2-ой или в 3-ей пробных клинических группах. Иначе говоря, в качестве стандартных следует принять возрастные показатели 2-ой или же 3-ей пробных клинических групп.

2.2. Формирование основных клинических групп

Исходя из поставленной цели и задач, в настоящее исследование включено 180 пациентов МКБ с крупными камнями мочеточников, находившихся на обследовании и оперативном лечении в период с 2005 по 2015 гг. в Медицинском центре «Эребуни».

В качестве дизайна исследования было выбрано наблюдательное ретроспективное клиническое исследование «случай-контроль» (case-control study) с применением частотного (группового) метода подбора пар (paired design) [23]. По характеру наше исследование являлось открытым (open study), т.е. маскирования вмешательств не производилось.

При включении пациентов в настоящее исследование мы учитывали абсолютные и относительные показания и противопоказания к оперативному лечению МКБ методами ДЛТ, ПНЛТ и КЛЛТ (см. параграф 2.1, глава 2). Соответственно этим показаниям и противопоказаниям нами были разработаны критерии включения и исключения пациентов в исследование. Порядок включения пациентов в исследование выглядел следующим образом: согласно критериям включения и исключения участников исследования сначала было отобрано по 50 пациентов МКБ с крупными камнями мочеточников (10–20 мм) для включения в три пробные клинические группы соответственно типу проведенного оперативного вмешательства (ДЛТ, ПНЛТ и КЛЛТ); затем для формирования основной клинической 1-ой группы в 1-ую пробную группу добавлено еще 10 пациентов, соответствующих по возрастным и гендерным показателям таковым 2-ой пробной группы. Во 2-ую и в 3-ью основные клинические группы пациенты добавлялись исходя из возрастных и гендерных показателей 2-ой и 3-ей пробных групп соответственно. Отбор участников исследования производился ретроспективно по историям болезни больных МКБ с крупными камнями мочеточников, оперированных в период с 2005 по 2015 гг.

По этническому признаку больные нашей когорты (180 больных МКБ) распределились следующим образом: 175 (97,2%) – армяне; 2 (1,1%) – езиды; 2 (1,1%) – русские; 1 (0,6%) – украинка. Таким образом, можно сказать, что все дальнейшие результаты анализа получены нами для больных МКБ из армянской популяции, проживающей на территории Армении.

Учитывая, что по данным пробного исследования имелись различия гендерных и возрастных показателей между группами, мы предварительно провели описательную статистику этих показателей в 3-х основных клинических группах, сформированных соответственно выводам, полученным по данным пробного исследования (см. параграф 2.1, глава 2).

Таблица 20

Распределение больных 3-х клинических групп по полу

Группы	Мужчины		Женщины		Всего	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
1-ая группа (ДЛТ)	38	63,3	22	36,7	60	100
2-ая группа (ПНЛТ)	28	46,7	32	53,3	60	100
3-ья группа (КЛЛТ)	30	50,0	30	50,0	60	100
Итого	96	53,3	84	46,7	180	100

Как видно из табл. 20, в 1-ой группе было 38 (63,3%) мужчин и 22 (36,7%) женщины; во 2-ой группе – 28 (46,7%) мужчин и 32 (53,3%) женщины; в 3-ей группе – 30 (50,0%) мужчин и 30 (50,0%) женщины. Всего в 3-х основных клинических группах было 96 (53,3%) мужчин и 84 (46,7%) женщины.

Таблица 21

Описательная статистика возрастных показателей у больных 3-х клинических групп

Группы	n	M	Min	Max	σ	m	95% ДИ	
							нижняя граница	верхняя граница
1-ая группа (ДЛТ)	60	42,62	23	67	11,28	1,46	39,70	45,53
2-ая группа (ПНЛТ)	60	48,62	26	79	11,76	1,52	45,58	51,65
3-ья группа (КЛЛТ)	60	48,17	21	76	13,23	1,71	44,75	51,59

Таблица 22

Распределение больных 3-х клинических групп по возрасту

Группы	20-39		40-49		50-59		60-80		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-ая группа (ДЛТ)	11	18,3	21	35,0	24	40,0	4	6,7	60	100
2-ая группа (ПНЛТ)	8	13,3	19	31,7	22	36,7	11	18,3	60	100
3-ья группа (КЛЛТ)	6	10,0	21	35,0	21	35,0	12	20,0	60	100
Итого	25	13,9	61	33,9	67	37,2	27	15,0	180	100

Как видно из табл. 21, возраст больных 1-ой клинической группы колебался от 23 до 67 лет, составляя $46,62 \pm 11,28$ при 95% ДИ от 39,70 до 45,53%. Возраст больных 2-ой клинической группы колебался от 26 до 79 лет, составляя $48,62 \pm 11,76$ при 95% ДИ от 45,58 до 51,65%. Возраст больных 3-ей клинической группы колебался от 21 до 76 лет, составляя $48,17 \pm 13,23$ при 95% ДИ от 44,75 до 51,59%.

Как видно из табл. 22, подавляющее большинство (153 человек; 85,0%) больных нашей выборки находились в наиболее трудоспособном возрасте от 20 до 60 лет. Результаты наших исследований половых и возрастных характеристик больных МКБ с камнями мочеточника совпадают с данными мировой литературы, свидетельствующими о том, что у большинства пациентов МКБ выявляется в наиболее трудоспособном возрасте [42; 45; 74; 85; 91; 137; 161].

Следующим этапом нашего анализа явилась проверка различий гендерных и возрастных показателей между тремя клиническими группами. При этом для анализа гендерных показателей мы воспользовались критерием χ^2 Пирсона, а для возрастных показателей однофакторным дисперсионным анализом ANOVA. Результаты анализа согласно критерию согласия χ^2 Пирсона представлены в табл. 23а и 23б.

Таблица 23а

Произвольная таблица сопряженности показателей соотношения

«мужчины/женщины» для 3-х клинических групп

Пол	Группы			Всего
	1 группа (ДЛТ)	2 группа (ПНЛТ)	3 группа (КЛЛТ)	
мужчины	38	28	30	96
женщины	22	32	30	84
Всего	60	60	60	180

Таблица 23б

Критерий χ^2 Пирсона, рассчитанный при помощи произвольной таблицы 23а

Критерий	Значение	Критическое значение	Степень свободы	Значимость
χ^2 Пирсона	3,750	5,991	2	0,153

Как видно из табл. 23б, критерий χ^2 Пирсона составляет: $\chi^2_{(2)} = 3,750$ ($p=0,153$), что меньше критического значения (5,991; $\alpha=0,05$ при двух степенях свободы). Следовательно, статистически значимых различий между частотой гендерных показателей в 3-х клинических группах не имеется. В таблицах 24 и 25 представлены результаты однофакторного дисперсионного анализа ANOVA.

Таблица 24

Однофакторный дисперсионный анализ ANOVA для 3-х клинических групп

Переменная	Различия	Сумма квадратов	Степень свободы	Средний квадрат	F	Значимость
возраст	между группам	737,100	2	368,550	2,293	0,104
	внутри групп	28444,700	177	160,705	—	—
	итого	29181,800	179	—	—	—

Как видно из табл. 24, F-тест Фишера составляет: $F_{(2)}=2,293$; ($p=0,104$), что меньше критического значения (3,087; $\alpha=0,05$ при двух степенях свободы). Следовательно, статистически значимых различий между возрастными показателями в 3-х клинических группах не имеется.

Таблица 25

Критерий апостериорных множественных сравнений Дункана для 3-х клинических групп

Группы	n	Подмножество для $\alpha = 0,05$
		1
1 группа (ДЛТ)	60	44,12
3 группа (КЛЛТ)	60	48,17
2 группа (ПНЛТ)	60	48,62
Значимость		0,067

Как видно из табл. 25, критерий Дункана не выделил ни одну группу из 3-х клинических групп ($p=0,067$). Следовательно, при парном сравнении статистически значимых различий между возрастными показателями в 3-х клинических группах не имеется.

Таким образом, применение метода подбора пар позволило добиться максимально возможной однородности в исследуемых 3-х основных клинических группах по половым и возрастным показателям.

2.3. Общая клиническая характеристика больных

Как уже указывалось в главе 1, определение показаний и противопоказаний к проведению ДЛТ, ПНЛТ и КЛЛТ связано с клинической оценкой таких параметров, как: длительность заболевания, почечная колика, болевой синдром, размер и локализация камня, рентгенологическая и денситометрическая плотность камня, анатомические особенности чашечно-лоханочной системы (ЧЛС), наличие инфекции (хронический пиелонефрит) и т.п.

Учитывая, что согласно критериям включения и исключения в нашем исследовании участвовали больные МКБ с крупными камнями проксимального отдела мочеточников, параметры размера камней и их локализации нами не анализировались.

Клиническая характеристика больных 1-ой клинической группы, которым произведена ДЛТ. Анализ типа распределения переменных «длительность нахождения камня в мочеточнике», «почечная колика», «болевой синдром», «плотность камня», «дилатация ЧЛС», «хронический пиелонефрит» у больных 1-ой клинической группы, проведенный согласно биномиальному критерию, показал, что все указанные переменные за исключением переменной «дилатация ЧЛС» имеют ассиметричный характер распределения.

Таблица 26

Распределение больных 1-ой клинической группы по длительности заболевания, почечной колике и болевому синдрому

Признак	Градация	Частота	%
Длительность нахождения камня в мочеточнике	<недели	0	0,0
	<месяца	18	26,7
	>месяца	44	73,3
Почечная колика	нет	45	75,0
	есть	15	25,0
Болевой синдром	нет	47	78,3
	есть	13	21,7

Как видно из табл. 26, большинство больных 1-ой клинической группы (44 человек; 73,3%) поступало на лечение с давностью нахождения камней в мочеточнике более 1 месяца.

В аспекте длительности нахождения камня в мочеточнике наши данные соответствуют результатам исследований И.И. Нечаева [74] и М.В. Манукяна [64].

15 (25,0%) больных отмечали приступы почечной колики, а у 13-и (21,7%) при поступлении определялся болевой синдром.

Значительный интерес представляла оценка степени денситометрической плотности камня у больных. Таковая оценка проводилась нами по шкале Хаунсфилда, предусматривающей 4 градации: 1-ая – плотность камня до 500 НУ; 2-ая – от 501 до 1000 НУ; 3-ья – от 1001 до 1500 НУ; 4-ая – более 1500 НУ. В табл. 27 представлены результаты частотного анализа переменной «плотность камня».

Таблица 27

Распределение больных 1-ой клинической группы по степени плотности камня

Признак	Градация	Частота	%
Плотность камня	до 500 НУ	1	1,7
	от 501 до 1000 НУ	8	13,3
	от 1001 до 1500 НУ	16	26,7
	более 1500 НУ	35	58,3

Как видно из табл. 27, в 1-ой клинической группе превалировали больные с плотностью камня от 1001 до 1500 (16 пациентов; 26,7%) и выше 1500 НУ (35 пациентов; 58,3%).

В этом аспекте наши данные в известной степени соответствуют результатам исследований В.В. Дутова [45], И.И. Нечаева [74] и М.В. Манукяна [64], показывающим, что у больных МКБ в подавляющем большинстве случаев (95,5%) отмечаются рентгенпозитивные камни.

Как следует из литературных источников, степень дилатации чашечно-лоханочной системы является важным прогностическим фактором в аспекте послеоперационного формирования «каменной дорожки» [19].

Исходя из вышеизложенного нами проведена оценка степени дилатации ЧЛС у больных 1-ой клинической группы. Степень дилатации оценивалась нами по 2-м степеням градации: 1-ая – умеренная дилатация; 2-ая – выраженная дилатация. Результаты частотного анализа переменной «дилатация ЧЛС» представлены в табл. 28.

Таблица 28

Распределение больных 1-ой клинической группы по степени дилатации ЧЛС

Признак	Градация	Частота	%
Дилатация ЧЛС	умеренная дилатация	32	53,3
	выраженная дилатация	28	46,7

Как видно из табл. 28, у больных 1-ой клинической группы отмечалась практически одинаковая частота показателей умеренной и выраженной дилатации ЧЛС.

Важное прогностическое значение при оперативном удалении камней мочеточников имеет фаза активности воспалительного процесса в почке [42], так как обострение пиелонефрита после литотрипсии является одним из самых серьезных осложнений и может привести к уросепсису и летальному исходу. В табл. 29 представлены результаты частотного анализа переменной «хронический пиелонефрит».

Таблица 29

Распределение больных 1-ой клинической группы по наличию хронического пиелонефрита

Признак	Градация	Частота	%
хронический пиелонефрит	нет	48	80,0
	есть	12	20,0

Как видно из табл. 29, хронический пиелонефрит был выявлен у 12-и (20,0%) больных 1-ой клинической группы.

Клиническая характеристика больных 2-ой клинической группы, которым произведена ПНЛТ. Анализ типа распределения переменных «длительность нахождения камня в мочеточнике», «почечная колика», «болевого синдром», «плотность камня», «дилатация ЧЛС», «хронический пиелонефрит» у больных 2-ой клинической группы, проведенный

согласно одновыборочному биномиальному критерию показал, что переменные «почечная колика», «болевого синдром», «дилатация ЧЛС» имеют нормальный характер распределения, в то время как переменные «длительность нахождения камня в мочеточнике», «плотность камня» и «хронический пиелонефрит» носят ассиметричный характер.

Таблица 30

**Распределение больных 2-ой клинической группы по длительности заболевания,
почечной колике и болевому синдрому**

Признак	Градация	Частота	%
Длительность нахождения камня в мочеточнике	<недели	3	5,0
	< месяца	13	21,7
	>месяца	44	73,3
Почечная колика	нет	38	63,3
	есть	22	36,7
Болевой синдром	нет	34	56,7
	есть	26	43,3

Как видно из табл. 30, всего 3 (5,0%) больных 2-ой клинической группы поступило на лечение с давностью нахождения камней в мочеточнике не более 1-ой недели. У 13 (21,7%) больных длительность нахождения камня в мочеточнике до вмешательства составляла от недели до месяца. Подавляющее большинство пациентов (44 человек; 73,3%) обратились за специализированной медицинской помощью спустя месяц после опущения камня в мочеточник. 22 (36,7%) больных отмечали приступы почечной колики, а у 26-и (43,3%) при поступлении определялся болевой синдром.

Таблица 31

Распределение больных 2-ой клинической группы по степени плотности камня

Признак	Градация	Частота	%
Плотность камня	до 500 НУ	4	6,7
	от 501 до 1000 НУ	9	15,0
	от 1001 до 1500 НУ	14	23,3
	более 1500 НУ	33	55,0

Как видно из табл. 31, у половины больных 2-ой клинической группы определялась 4-ая степень плотности камня (более 1500 НУ); у 14-и (23,3%) – третья; у 9-и (15,0%) – вторая и у 4-х (6,7%) – первая.

Таблица 32

Распределение больных 2-ой клинической группы по степени дилатации ЧЛС

Признак	Градация	Частота	%
Дилатация ЧЛС	умеренная дилатация	36	60,0
	выраженная дилатация	24	40,0

Как видно из табл. 32, во 2-ой клинической группе число больных с выраженной дилатацией ЧЛС было в 1,5 раза меньше, чем больных с умеренной дилатацией.

Таблица 33

Распределение больных 2-ой клинической группы по наличию хронического пиелонефрита

Признак	Градация	Частота	%
хронический пиелонефрит	нет	48	80,0
	есть	12	20,0

Как видно из табл. 33, хронический пиелонефрит был выявлен у 12-и (20,0%) больных 2-ой клинической группы.

Клиническая характеристика больных 3-ей клинической группы, которым произведена КЛЛТ. Анализ типа распределения переменных «длительность нахождения камня в мочеточнике», «почечная колика», «болевого синдром», «плотность камня», «дилатация ЧЛС», «хронический пиелонефрит» у больных 3-ей клинической группы, проведенный согласно одновыборочному биномиальному критерию показал, что переменные «длительность нахождения камня в мочеточнике», «почечная колика» и «плотность камня» имеют нормальный характер распределения, в то время как переменные «болевого синдром», «дилатация ЧЛС» и «хронический пиелонефрит» носят ассиметричный характер.

Таблица 34

**Распределение больных 3-ей клинической группы по длительности заболевания,
почечной колике и болевому синдрому**

Признак	Градация	Частота	%
Длительность нахождения камня в мочеточнике	<недели	13	21,7
	< месяца	26	43,3
	>месяца	21	35,0
Почечная колика	нет	32	53,3
	есть	28	46,7
Болевой синдром	нет	14	23,3
	есть	46	76,7

Как видно из табл. 34, 13 (21,7%) больных 3-ей клинической группы поступило на лечение с давностью нахождения камней в мочеточнике не более 1-ой недели. У 26-и (43,3%) больных длительность нахождения камня в мочеточнике до вмешательства составляла от недели до месяца. 21 пациент (35,0%) обратился за специализированной медицинской помощью спустя месяц после опущения камня в мочеточник. 28 (46,7%) больных отмечали приступы почечной колики, а у 46-и (76,7%) при поступлении определялся болевой синдром.

Таблица 35

Распределение больных 3-ей клинической группы по степени плотности камня

Признак	Градация	Частота	%
Плотность камня	до 500 HU	5	8,3
	от 501 до 1000 HU	13	21,7
	от 1001 до 1500 HU	20	33,3
	более 1500 HU	22	36,7

Как видно из табл. 35, в 3-ей клинической группе преобладали больные с плотностью камня от 1001 до 1500 (20 пациентов; 33,3%) и выше 1500 HU (22 пациента; 36,7%). Число больных с первой степенью плотности камня (до 500 HU) составляло 5 (8,3%).

Таблица 36

Распределение больных 3-ей клинической группы по степени дилатации ЧЛС

Признак	Градация	Частота	%
Дилатация ЧЛС	умеренная дилатация	39	65,0
	выраженная дилатация	21	35,0

Как видно из табл. 36, в 3-ей клинической группе число больных с выраженной дилатацией ЧЛС было почти в 2 раза меньше, чем больных с умеренной дилатацией.

Таблица 37

Распределение больных 3-ей клинической группы по наличию хронического пиелонефрита

Признак	Градация	Частота	%
хронический пиелонефрит	нет	42	70,0
	есть	18	30,0

Как видно из табл. 37, хронический пиелонефрит был выявлен у 18-и (30,0%) больных 3-ей клинической группы.

2.4. Частота и структура сопутствующих заболеваний у больных 3-х клинических групп

Кроме фактора риска (основной изучаемый фактор) объекты исследования могут характеризоваться рядом других неучтенных факторов (так называемые «сопутствующие факторы»), влияние которых может исказить эффект фактора риска, т.е. природа сопутствующих факторов может быть такой, что часть изменчивости результата (исхода) может объясняться изменчивостью сопутствующих факторов, а не влиянием фактора риска [24]. Такие факторы называются *конфаундерами* (confounding factor, или confounder) и могут привести к появлению систематической ошибки, связанной с вмешивающимися факторами (confounding bias).

Исходя из вышеизложенного нами проведен анализ частоты встречаемости сопутствующих заболеваний в 3-х клинических группах.

**Структура и частота встречаемости сопутствующих заболеваний у больных 1-ой
клинической группы**

Сопутствующие заболевания	Частота заболеваний			
	от общего числа болезней		от общего числа больных	
	абс.ед.	%	абс.ед.	%
нет сопутствующей патологии	–	–	43	71,7
варикозная болезнь н/конечностей	4	23,5	4	6,7
остеохондроз шейного отдела позвоночника	3	17,6	3	5,0
гипертоническая болезнь 1-2 стадии	3	17,6	3	5,0
атеросклероз, атеросклеротический кардиосклероз	2	11,8	2	3,3
ишемическая болезнь сердца	2	11,8	2	3,3
хронический колит	2	11,8	2	3,3
паховая грыжа	1	5,9	1	1,7
Итого	17	100	60	100

Примечание: структура и частота сопутствующих заболеваний представлены по убыванию частоты.

Как видно из таблицы 38, у 17-и (28,3%) больных 1-ой клинической группы имелись те или иные сопутствующие заболевания. У 43-х (71,7%) больных сопутствующей патологии не отмечалось.

Из таблицы 38 также видно, что наиболее частым сопутствующим заболеванием у больных 1-ой клинической группы были варикозная болезнь н/конечностей и – по 4 случая (23,5% от общего числа сопутствующих заболеваний). Остеохондроз шейного отдела позвоночника и гипертоническая болезнь встречались с одинаковой частотой – по 3 случая (17,6%). Атеросклероз, ишемическая болезнь сердца и хронический колит встречались с одинаковой частотой – по 2 случая (11,8%). У 1-го (5,9%) больного отмечалась паховая грыжа.

Как видно из таблицы 39, у 16-и (26,7%) больных 2-ой клинической группы имелись те или иные сопутствующие заболевания. У 44-х (73,3%) больного сопутствующей патологии не отмечалось.

**Структура и частота встречаемости сопутствующих заболеваний у больных 2-ой
клинической группы**

Сопутствующие заболевания	Частота заболеваний			
	от общего числа болезней		от общего числа больных	
	абс.ед.	%	абс.ед.	%
нет сопутствующей патологии	–	–	44	73,3
варикозная болезнь н/конечностей	4	25,0	4	6,7
остеохондроз шейного отдела позвоночника	3	18,8	3	5,0
атеросклероз, атеросклеротический кардиосклероз	3	18,8	3	5,0
гипертоническая болезнь 1-2 стадии	2	12,5	2	3,3
хронический колит	1	6,2	1	1,7
паховая грыжа	1	6,2	1	1,7
гепатит С	1	6,2	1	1,7
ишемическая болезнь сердца	1	6,2	1	1,7
Итого	16	100	60	100

Из таблицы 39 также видно, что наиболее частым сопутствующим заболеванием у больных 2-ой клинической группы являлся варикозная болезнь н/конечностей – 4 случая (25,0% от общего числа сопутствующих заболеваний). Следующим по частоте встречаемости сопутствующим заболеванием были остеохондроз шейного отдела позвоночника и атеросклероз – по 3 случая (18,8%). Гипертоническая болезнь отмечалась у 2-х больных (12,5%). Хронический колит, паховая грыжа, ишемическая болезнь сердца встречались с одинаковой частотой – по 1 случаю (6,2%). У одного больного (6,2% от общего числа сопутствующих заболеваний) был выявлен гепатит С, что потребовало особых условий соблюдения санитарно-гигиенических мероприятий при проведении оперативного вмешательства и ведении больного.

Как видно из таблицы 40, у 15-и (25,0%) больных 3-ей клинической группы имелись те или иные сопутствующие заболевания. У 45-и (75,0%) больных сопутствующей патологии не отмечалось.

**Структура и частота встречаемости сопутствующих заболеваний у больных 3-ей
клинической группы**

Сопутствующие заболевания	Частота заболеваний			
	от общего числа болезней		от общего числа больных	
	абс.ед.	%	абс.ед.	%
нет сопутствующей патологии	–	–	43	71,7
гипертоническая болезнь 1-2 стадии	3	20,0	3	5,0
атеросклероз, атеросклеротический кардиосклероз	3	20,0	3	5,0
варикозная болезнь н/конечностей	3	20,0	3	5,0
ишемическая болезнь сердца	2	13,3	2	3,3
остеохондроз шейного отдела позвоночника	2	13,3	2	3,3
сахарный диабет 2-го типа	1	6,7	1	1,7
хронический бронхит	1	6,7	1	1,7
Итого	15	100	60	100

Из таблицы 40 также видно, что наиболее частыми сопутствующими заболеваниями у больных 3-ей клинической группы являлась гипертоническая болезнь, атеросклероз и варикозная болезнь н/конечностей – по 3 случая (20,0% от общего числа сопутствующих заболеваний). Ишемическая болезнь сердца и остеохондроз шейного отдела позвоночника встречались с одинаковой частотой – по 2 случая (13,3%). Сахарный диабет и хронический бронхит встречались с одинаковой частотой – по 1 случаю (6,7%).

Для составления более целостной картины о структуре и частоте сопутствующих заболеваний у больных нашей когорты (300 пациентов) нами была составлена сводная результирующая таблица 41.

Как видно из таблицы 41, у 48-и (26,7%) больных нашей выборки имелись те или иные сопутствующие заболевания. У 132-х (73,3%) больных сопутствующей патологии не отмечалось. Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями у больных нашей когорты являлись варикозная болезнь н/конечностей (11 случаев; 22,9%), остеохондроз шейного

отдела позвоночника (8 случаев; 16,7%), гипертоническая болезнь (8 случаев; 16,7%), атеросклероз (8 случаев; 16,7%).

Таблица 41

Структура и частота встречаемости сопутствующих заболеваний у больных всех 3-х клинических групп

Сопутствующие заболевания	Частота заболеваний			
	от общего числа болезней		от общего числа больных	
	абс.ед.	%	абс.ед.	%
нет сопутствующей патологии	—	—	132	73,3
варикозная болезнь н/конечностей	11	22,9	11	6,1
остеохондроз шейного отдела позвоночника	8	16,7	8	4,4
гипертоническая болезнь 1-2 стадии	8	16,7	8	4,4
атеросклероз, атеросклеротический кардиосклероз	8	16,7	8	4,4
ишемическая болезнь сердца	5	10,4	5	2,8
хронический колит	3	6,2	3	1,7
паховая грыжа	2	4,2	2	1,1
сахарный диабет 2-го типа	1	2,1	1	0,6
хронический бронхит	1	2,1	1	0,6
гепатит С	1	2,1	1	0,6
Итого	48	100	180	100

Для определения роли конфаундеров в формировании конечного исхода оперативного вмешательства нами был проведен анализ частоты сопутствующих заболеваний согласно критерию согласия χ^2 Пирсона, рассчитанному для 3-х клинических групп.

Таблица 42а

Произвольная таблица сопряженности показателей частоты конфаундеров для 3-х клинических групп

Группы больных	Конфаундеры		Всего
	есть	нет	
1 группа (ДЛТ)	17	43	60

Продолжение таблицы 42а

2 группа (ПНЛТ)	16	44	60
3 группа (КЛЛТ)	15	45	60
Всего	48	132	180

Таблица 42б

Критерий χ^2 Пирсона, рассчитанный при помощи произвольной таблицы 42а

Критерий	Значение	Критическое значение	Степень свободы	Значимость
χ^2 Пирсона	0,170	5,991	2	0,918

Как видно из табл. 42б, критерий χ^2 Пирсона составляет: $\chi^2_{(2)} = 0,170$ ($p=0,918$), что меньше критического значения (5,991; $\alpha=0,05$ при двух степенях свободы). Следовательно, статистически значимых различий между частотой конфаундеров в 3-х клинических группах не имеется. Иначе говоря, число сопутствующих заболеваний в 3-х клинических группах практически одинаково.

Таким образом, анализ клинического материала показывает, что:

- результаты исследования получены для больных МКБ с крупными камнями (от 10 до 20 мм) проксимального отдела мочеточников;
- результаты исследования получены для больных уретеролитиазом армянской популяции – 175 (97,2%) пациентов, включенных в исследование были армянами;
- подавляющее большинство больных уретеролитиазом (153 пациента; 85,0%) находились в наиболее трудоспособном возрасте – от 20 до 60 лет;
- у сравнительно меньшего числа больных уретеролитиазом (71 пациент; 39,5%) длительность нахождения камня в мочеточнике к моменту произведения оперативного вмешательства составляла от нескольких дней до месяца; гораздо большее число больных (109 пациентов; 60,5%) обратились за специализированной медицинской помощью спустя месяц после опущения камня в мочеточник;

- у больных уретеролитиазом наиболее частым клиническим симптомом являлся болевой синдром – 85 пациента (47,2%);
- у больных уретеролитиазом в подавляющем большинстве случаев (140 пациентов; 77,7%) камни имели высокую плотность (от 1001 до 1500 НУ и более);
- у 73-х (40,5%) больных уретеролитиазом отмечалась выраженная дилатация ЧЛС;
- у больных уретеролитиазом наиболее частыми сопутствующими заболеваниями являлись варикозная болезнь н/конечностей (22,9%), остеохондроз шейного отдела позвоночника (16,7%), гипертоническая болезнь (16,7%), атеросклероз (16,7%);
- применение частотного метода подбора пар позволило добиться максимально возможной однородности в трех клинических группах по половым и возрастным характеристикам, а также по показателям частоты конфаундеров, что позволяет свести к минимуму влияние систематической ошибки при дальнейшем анализе изучаемых параметров.

2.5. Методы исследования, оперативного лечения и статистического анализа

Всем пациентам проводилось комплексное клинико-лабораторно-инструментальное обследование, включавшее лабораторные, радиологические (ультразвуковые, рентгенологические, спиральная, мультиспиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография), эндоскопические методы исследования, а также физико-химические методы исследования удаленных конкрементов.

Лабораторные методы исследования. Общий анализ крови, биохимические исследования сыворотки крови с определением белка, сахара, билирубина, мочевой кислоты, креатинина, мочевины и т.д. выполнялись на автоанализаторах «Johnson&Johnson» и «Vitros –DT 60».

Общий анализ мочи, селективные исследования мочи, суточная экскреция электролитов, а также определение уровней креатинина, мочевины, мочевой кислоты выполнялись по общепринятым методикам.

Функциональное состояние почек оценивали на основании комплекса прямых маркеров: скорость клубочковой фильтрации; скорость клубочковой фильтрации по клиренсу экзогенных веществ.

Бактериологические исследования мочи с определением титра бактериурии, вида микрофлоры и чувствительности к антибиотикам выполнялись у больных с лейкоцитурией при планировании методов лечения с целью оптимизации антибактериальной терапии и профилактики возможных осложнений.

Ультразвуковые методы исследования. Всем больным в до- и послеоперационном периодах выполнялось ультразвуковое сканирование почек и верхних мочевых путей при помощи приборов: «Siemens Sonoline Adora», «Ultrasonix Tauch», «Siemens Sonoline G20» и «Siemens Sonoline G60».

Рентгенологические методы исследования. Рентгенологические методы исследования включали: обзорный снимок мочевых путей, экскреторную урографию, ретроградную или антеградную (по показаниям) пиелографию. Рентгенологические исследования выполнялись на аппаратах: «EDR 750B» и «Siremobile Compact L».

Спиральная компьютерная томография. Исследование проводилось на спиральном компьютерном томографе «Siemens Somoton Emotion Duo». Определялась локализация конкремента, измерялись размеры почек и ЧЛС. После обнаружения конкремента выполнялось прицельное сканирование конкремента по всем плоскостям. Определялись такие параметры, как объем конкремента, средняя плотность по всей его структуре в трехмерном пространстве, плотность камня по шкале Хаунсфилда.

Методика проведения дистанционной литотрипсии. ДЛТ производилась при помощи электромагнитного дистанционного литотриптора «Modularis Variostar» производства фирмы Siemens (Германия). В комплект литотриптора входят генератор ударных волн, система фокусирования, головка излучателя, визуализационные системы конкрементов, функциональный стол пациента – Modularis Uro.

Методика проведения перкутанной нефролитотрипсии. Для эндоскопических вмешательств использовали жесткие уретроцистоскопы 17-21 Fr, нефроскоп 24 Fr «Richard Wolf» (Германия). Уретеро- и нефролитотрипсию осуществляли при помощи контактного

дробления с использованием ультразвукового литотриптора фирмы «Richard Wolf» (Германия) и пневматического литотриптора «Egyptian Compact Litotripter KHYG1». Контрольная нефроскопия после ПНЛТ осуществлялась при помощи уретеронефроскопа 9,4 Fg фирмы «Olympus» (Япония). Предварительная обтурация верхних мочевых путей осуществлялась при помощи баллон-катетера, а внутреннее и наружное дренирование почки – при помощи стентов, мочеточниковых катетеров 5-9 Fg и катетеров Фолея и Маллекота 20-28 Fg.

Методика проведения контактной лазерной литотрипсии. Для проведения КЛЛТ использовали жесткий уретерореноскоп фирмы «Karl Storz» (Германия) и гибкий уретеронефроскоп 9,4 Fg фирмы «Olympus» (Япония). КЛЛТ осуществлялась лазером «Megapulse+30» фирмы «Richard Wolf» (Германия).

Методы статистического анализа. Результаты исследований были подвергнуты статистической обработке с использованием параметрических (одновыборочный t -критерий, однофакторный дисперсионный анализ ANOVA) и непараметрических критериев (критерий Колмогорова-Смирнова, одновыборочный биномиальный критерий, критерий χ^2 Пирсона, точный критерий Фишера). Применение того или иного критерия было обусловлено видами выборок и типами распределения переменных и изложено в соответствующих разделах настоящей диссертации. Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета прикладных статистических программ SPSS-21,0.

Для расчета относительного риска (relative risk – RR) и отношения шансов (odds ratio – OR) использовали произвольную (многопольную) и четырехпольную таблицы сопряженности (crosstabs).

Клинико-экономический анализ проводили путем расчета коэффициента «затраты/эффективность» (cost effectiveness analysis).

ГЛАВА 3

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ДИСТАНЦИОННОЙ ЛИТОТРИПСИИ, ПЕРКУТАННОЙ НЕФРОЛИТОТРИПСИИ И КОНТАКТНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ЛИТОТРИПСИИ

3.1. Обоснование анализа и характеристика основных показателей клинической эффективности, безопасности и экономической доступности различных методов лечения уретеролитиаза

Как уже указывалось в главе 1, многие вопросы менеджмента больных МКБ с камнями мочеточников в настоящее время остаются спорными и нерешенными. Более того, по всем этим вопросам налицо существенные разногласия в источниках литературы. Практически отсутствуют или же крайне недостаточны сведения о показателях экономической доступности операций, произведенных по поводу уретеролитиаза. Между тем, в основе принятия доказательных решений при выборе тех или иных методов лечения лежит всесторонний анализ трех основных критериев оценки методов лечения: эффективность, безопасность, экономичность. Как показали исследования М.В. Манукяна [64], особую значимость данный постулат приобретает при определении тактики лечения у больных МКБ вследствие неоднозначности, а зачастую и противоречивости литературных данных.

В главе I было указано, что отдел EAU по клиническим рекомендациям [182] выделяет следующие методики элиминации камней мочеточника:

4. Консервативный подход: активное наблюдение, литокинетическая терапия, хемолитическое растворение конкрементов.
5. Малоинвазивная хирургия: дистанционная ударно-волновая литотрипсия, эндоурологическая техника: ретроградная и антеградная чрескожная уретроскопия.
6. Открытая и лапароскопическая уретеролитотомия.

Среди всех вышеперечисленных методов лечения выбор наименее травматичного и, в то же время, наиболее эффективного пособия – одна из самых сложных задач в урологической

практике. Необходимо отметить, что при этом присутствует явная тенденция со стороны как врачей, так и пациентов в сторону предпочтения малоинвазивных технологий. В то же время, русскоязычные авторы отмечают, что «открытая» хирургия продолжает оставаться подчас единственной альтернативой эндоурологическим или экстракорпоральным вмешательствам [44].

В нашем исследовании произведено сравнение трех не- малоинвазивных методов лечения уретеролитиаза: дистанционной литотрипсии (ДЛТ), перкутанной нефролитотрипсии (ПНЛТ) и контактной лазерной литотрипсии (КЛЛТ).

При оценке эффективности, безопасности и экономичности любого (консервативного или оперативного) метода лечения необходимо четкое определение критериев оценки этих параметров – выбор конечной точки (endpoint), которая характеризует заболевание и адекватно оценивает эффект вмешательства.

Конечная точка может оценивать «твёрдый» клинический исход (например, смерть), симптом (например, боль), тяжесть проявлений заболевания (например, осложнения) или суррогаты (например, лабораторные показатели). В отличие от «твёрдых» конечных точек, суррогатные исходы, которые имеют меньшее клиническое значение, называются «мягкими» конечными точками. Комбинированные конечные точки (ККТ) состоят из множества конечных точек, которые объединяются в новый единый исход. Они могут включать различные клинические исходы, суррогатные исходы или их сочетание [55; 145].

В нашем исследовании в качестве критериев оценки исхода были выбраны как «твердые», так и «мягкие» конечные точки:

1. Полное разрушение и/или удаление камня (Stone free).
2. Послеоперационная летальность.
3. Послеоперационные осложнения.
4. Время пребывания пациента в клинике (койко/день).
5. Время, затраченное на вмешательство/операцию.
6. Число вмешательств/операций.

В таблице 43 представлены основные показатели клинической эффективности и безопасности при проведении ДЛТ, ПНЛТ и КЛЛТ по поводу уретеролитиаза.

Общая сравнительная оценка различных методов лечения уретеролитиаза

Критерии оценки (конечные точки)	Группы больных		
	1	2	3
Полное разрушение и/или удаление камня (в %)	93,3	98,3	98,3
Послеоперационная летальность (в %)	–	–	–
Послеоперационные осложнения (в %)	18,3	21,8	38,3
Среднее время, затраченное на вмешательство/операцию (в мин)	40,03±5,88* 74,48±29,55**	35,67±14,80	49,72±11,32
Число вмешательств/операций	1,87±0,70	1,00	1,00
Сроки госпитализации (к/д в сутках)	1,05±0,39* 1,92±0,74**	11,45±5,33	9,35±8,91

Примечание: 1 – ДЛТ; 2 – ПНЛТ; 3 – КЛЛТ; * для одного сеанса ДЛТ; ** в пересчете на общее число всех сеансов ДЛТ; показатели стоимости оперативного лечения и их анализ рассматриваются в главе 4.

Как видно из таблицы 43, в рассматриваемых выборках больных (ДЛТ, ПНЛТ, КЛЛТ) послеоперационной летальности не отмечалось.

Полное разрушение и/или удаление камня при проведении ДЛТ отмечалось в 93,3% случаев, при ПНЛТ и КЛЛТ с одинаковой частотой – в 98,3% случаев.

Послеоперационные осложнения отмечались при ДЛТ в 18,3% случаев, при проведении ПНЛТ – в 21,8% случаев, а при проведении КЛЛТ – в 38,3% случаев.

Время, затраченное на проведение ДЛТ (в пересчете на общее число сеансов) в среднем составило 74,48±29,55 мин, на проведение ПНЛТ – 35,67±14,80 мин, а на проведение КЛЛТ – 49,72±11,32 мин.

Среднее число вмешательств при проведении ДЛТ составило 1,87±0,70 процедур, а при проведении ПНЛТ и КЛЛТ – 1,00.

Сроки госпитализации при проведении ДЛТ (в пересчете на общее число сеансов) в среднем составили 1,92±0,74 суток, при проведении ПНЛТ – 11,45±5,33 суток, а при проведении КЛЛТ – 9,35±8,91 суток.

3.2. Сравнительная оценка клинической эффективности различных методов лечения уретеролитиаза

Основным показателем клинической эффективности лечения больных МКБ является показатель Stone free – полное разрушение и/или удаление камня [160]. Полного разрушения камней зачастую удается добиться при проведении многократных сеансов ДЛТ, исходя из чего определенный интерес представлял анализ частоты Stone free в зависимости от кратности сеансов. Следует отметить, что перерывы между повторными сеансами, в зависимости от клинического состояния больных, составляли от 3-х до 20-30 суток. Таким образом, время полного излечения больных могло занять до 20-30 суток, а сроки временной нетрудоспособности достичь 30-40 суток.

В таблице 44 и на рисунке 2 приведена характеристика сеансов у больных 1-ой группы.

Таблица 44

Характеристика сеансов ДЛТ у больных 1-ой группы

Кратность сеансов	Число больных		Количество сеансов	
	абс. число	%	абс. число	%
1 сеанс	19	31,7	60	53,6
2 сеанса	30	50,0	41	36,6
3 сеанса	11	18,3	11	9,8
Итого	60	100	112	100

Как видно из таблицы 38 и рисунка 2, пациентам 1-ой группы всего было произведено 112 сеансов ДЛТ. Из них 60-и пациентам произведено по 1 сеансу, 41-му – 2 сеанса, 11-ти – 3 сеанса. Следует отметить, что у 4-х пациентов 1-ой группы проведение ДЛТ оказалось неэффективным и по определившимся в ходе лечения показаниям этим больным были проведены другие методы лечения уретеролитиаза.

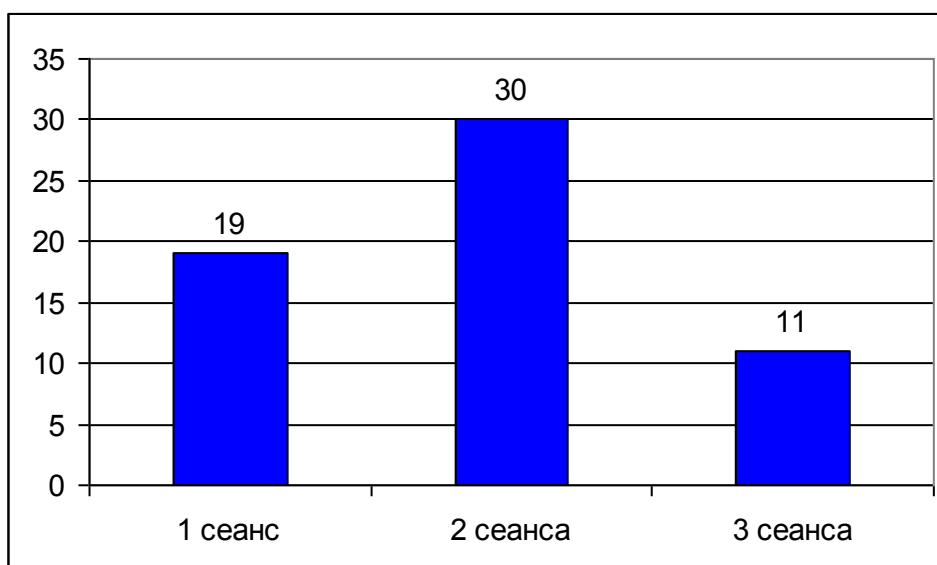


Рисунок 2. Характеристика сеансов ДЛТ у больных 1-ой группы

Из таблицы 44 также видно, что клиническая эффективность при выполнении одного первичного сеанса ДЛТ составила 31,7%; второго сеанса – 50,0%; третьего сеанса – 18,3%; (проценты рассчитаны от исходного числа пациентов – 60). Всего проведение неоднократных сеансов ДЛТ потребовалось у 41-го (27,8%) пациента.

Представлял определенный интерес также вопрос о том, какова клиническая эффективность каждого сеанса ДЛТ, рассчитанная от числа пациентов, которым потребовалось проведение искомых повторных сеансов. Результаты анализа представлены в таблице 45.

Таблица 45

Клиническая эффективность каждого из сеансов ДЛТ у больных 1-ой группы

Сеансы	Общее число больных	Число больных означенного сеанса	Число пролеченных больных после означенного сеанса	
			абс. число	%
1 сеанс	–	60	19	31,7
2 сеанс	–	41	30	73,2
3 сеанс	–	11	7	63,6
Итого	60	112	56	93,3

Как видно из таблицы 45, клиническая эффективность первого сеанса ДЛТ составила 31,7%; второго сеанса – 73,2%; третьего сеанса – 63,6% (проценты рассчитаны от исходного

числа пациентов, которым потребовалось проведение означенных повторных сеансов – 41, 11). Таким образом, общая клиническая эффективность ДЛТ в нашем исследовании составила 93,3%.

Полученные нами результаты клинической эффективности ДЛТ в известной степени отличаются от литературных данных. Так, S. Papadoukakis et al. [161] указывают, что при камнях проксимального отдела мочеточника ДЛТ была эффективна в 77,4% случаев, средней трети мочеточника – в 80,3%, дистального отдела – в 77,9%. М.Ф. Трапезникова и соавт. [94] приводят следующие показатели эффективности: один сеанс выполнен у 434 (57,6%), два – у 257 (34,1%), три – у 54 (7,1%) и четыре – у 8 (1,6%) пациентов. В.И. Руденко [85] указывает, что клиническая эффективность при выполнении первичного сеанса ДЛТ составила 66,4%. И.И. Нечаев [74] приводит показатель эффективности ДЛТ, равный 82,6%. Однако по данным М.В. Манукяна [64] клиническая эффективность ДЛТ составляет 98,2%, что в известной степени совпадает с нашими данными.

В таблице 46 представлены показатели клинической эффективности трех методов лечения уретеролитиаза (ДЛТ, ПНЛТ и КЛЛТ) согласно основному критерию – Stone free.

Таблица 46

Показатели клинической эффективности у больных 3-х клинических групп

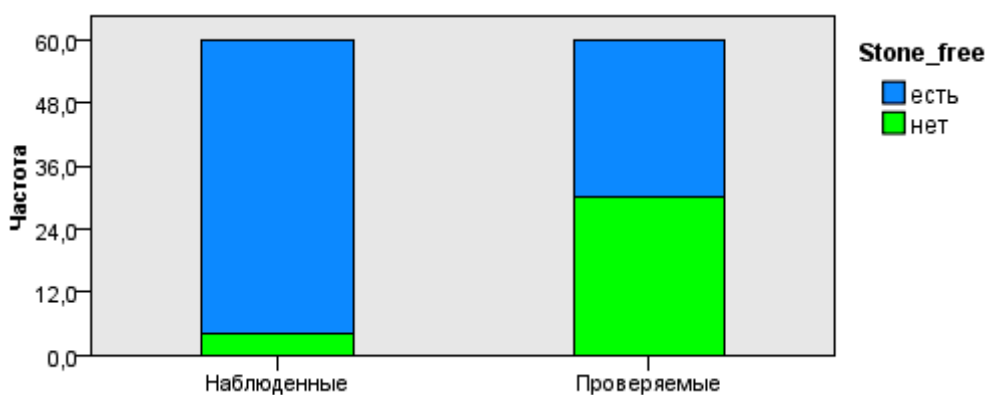
Группы больных	Полное удаление камня (Stone free)					
	есть		нет		всего	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
1-ая группа	56	93,3	4	6,7	60	100
2-ая группа	59	98,3	1	1,7	60	100
3-ья группа	59	98,3	1	1,7	60	100
Всего	174	96,7	6	3,3	180	100

Для проведения дальнейшей сравнительной оценки клинической эффективности методов лечения и выбора статистического критерия было необходимо определить тип распределения переменной «Stone free» в изучаемых трех клинических группах. Итоги по проверке нормальности распределения представлены в табл. 47 и на рис 3.

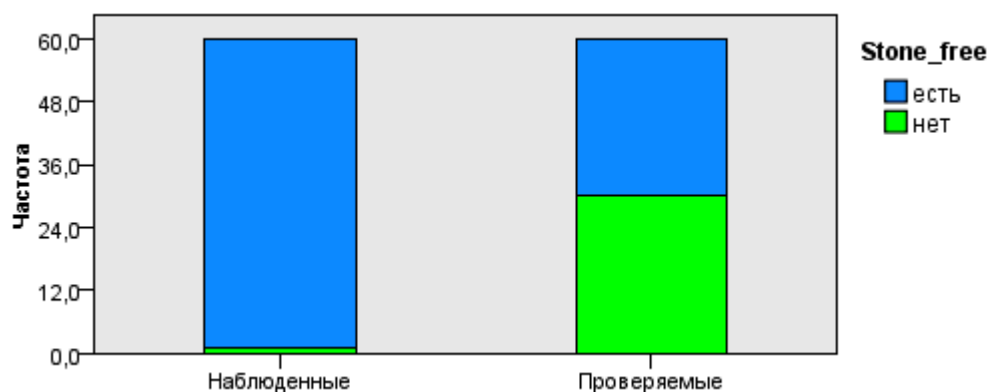
Таблица 47

**Итоги проверки гипотезы о нормальности распределения переменной «Stone free» в 3-х
клинических группах**

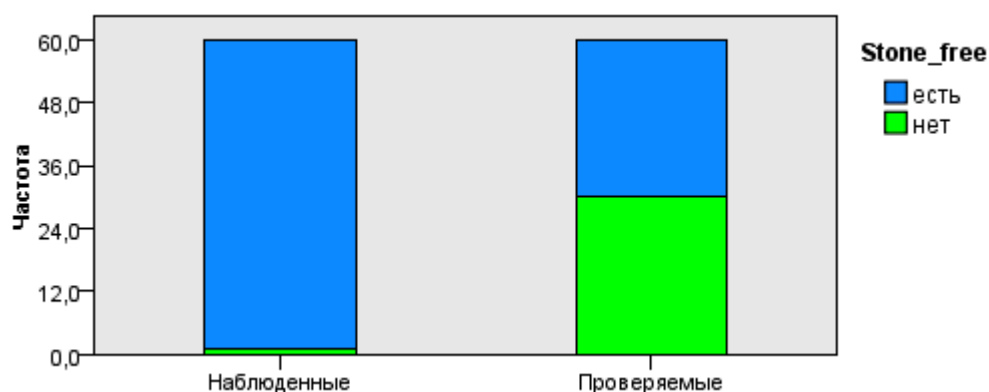
N	Нулевая гипотеза	Критерий	Стандартизованная статистика критерия	Значимость	Решение
1	Распределение «Stone free» в 1-ой группе является нормальным	Одновыборочный биномиальный критерий	6,584	0,000	Нулевая гипотеза отклоняется
2	Распределение «Stone free» во 2-ой группе является нормальным	Одновыборочный биномиальный критерий	7,359	0,000	Нулевая гипотеза отклоняется
3	Распределение «Stone free» в 3-ей группе является нормальным	Одновыборочный биномиальный критерий	7,359	0,000	Нулевая гипотеза отклоняется



а



б



в

Рисунок 3 (а, б, в). Распределение переменной «Stone free» в 3-х клинических группах согласно одновыборочному биномиальному критерию

Как видно из табл. 47 и рис. 3, переменные «Stone free» у больных 1-ой, 2-ой и 3-ей клинических групп не имеют нормальный характер распределения. Следовательно, для дальнейшего выявления различий между показателями клинической эффективности у больных наших клинических групп необходимо использовать непараметрические критерии. Учитывая, что переменные «Stone free» являются номинальными, а выборки 1-ая, 2-ая и 3-ья клинические группы – независимыми, для сравнения различий в частоте Stone free между тремя группами нами применен критерий согласия χ^2 Пирсона [35].

Учитывая, что число наших выборок больше 2-х (три клинические группы), на первом этапе нашего анализа мы рассчитали значение критерия согласия χ^2 Пирсона для всех групп при помощи многопольной (произвольной) таблицы сопряженности (crosstabs). Результаты анализа представлены в табл. 48а и 48б.

Таблица 48а

Произвольная таблица сопряженности

Группы	Stone free		Всего
	есть	нет	
1 группа	56	4	60
2 группа	59	1	60
3 группа	59	1	60
Всего	174	6	180

Таблица 48б

Критерий χ^2 Пирсона, рассчитанный при помощи произвольной таблицы 48а

Критерий	Значение	Критическое значение	Степень свободы	Значимость
χ^2 Пирсона	3,103	5,991	2	0,212

Как видно из табл. 48б, критерий χ^2 Пирсона составляет: $\chi^2_{(2)} = 3,103$ ($p=0,212$), что меньше критического значения (5,991; $\alpha=0,05$ при двух степенях свободы). Следовательно, между частотой Stone free в 3-х клинических группах и видом оперативного вмешательства статистически значимая связь отсутствует и таким образом, клиническая эффективность трех методов лечения (ДЛТ, ПНЛТ и КЛЛТ) равноценна.

На следующем этапе наших исследований мы провели отдельный межгрупповой анализ взаимосвязи между частотой Stone free и видом оперативного вмешательства.³

В таблицах 49, 50, 51, 52 и 53 приводятся результаты расчета критерия согласия χ^2 Пирсона с поправкой Йетса, значения точного критерия Фишера, критериев λ и τ Гудмена–Краскела, коэффициенты сопряженности и неопределенности, а также расчет отношения шансов (ОШ), произведенные при помощи четырехпольной таблицы сопряженности для показателей частоты Stone free в 1-ой и во 2-ой клинических группах.

³ Учитывая, что во 2-ой и 3-ей клинических группах частота наступления Stone free одна и та же (59), анализ проведен только между 1-ой и 2-ой группами с дальнейшей экстраполяцией результатов.

Таблица 49

Фактическая и ожидаемая частоты Stone free в 1-ой и во 2-ой клинических группах

Группы	Показатели	Stone free		Итого
		есть	нет	
1 группа	частота	56	4	60
	ожидаемая частота	57,5	2,5	60,0
	% в группе	93,3%	6,7%	100,0%
2 группа	частота	59	1	60
	ожидаемая частота	57,5	2,5	60,0
	% в группе	98,3%	1,7%	100,0%
Итого	частота	115	5	120
	ожидаемая частота	115,0	5,0	120,0
	% в группе	95,8%	4,2%	100,0%

Как видно из табл. 49, из 60-и больных 1-ой клинической группы у 56-и (93,3%) отмечался Stone free, а у 4-х (6,7%) – нет. Из табл. 46 также видно, что из 60-и больных 2-ой клинической группы у 59-и (98,3%) отмечался Stone free, а у 1-го (1,7%) – нет. Наблюдаемые значения частоты Stone free составили 56 и 59 для 1-ой и 2-ой групп соответственно. Ожидаемая частота для обеих групп составила 57,5.

Таблица 50

Оценка значимости различий в частоте Stone free в зависимости от вида оперативного вмешательства (1 – 2 клинические группы)

Критерий	Значение	Степень свободы	Уровень значимости		
			Асимптотическая (2-х сторонняя)	Точная (2-х сторонняя)	Точная (1-а сторонняя)
χ^2 Пирсона	1,878	1	0,171	–	–
Поправка Йетса	0,835	1	0,361	–	–
Отношение правдоподобия	2,006	1	0,157	–	–
Критерий Фишера	–	–	–	0,364	0,182

Как видно из табл. 50, критерий χ^2 Пирсона составляет: $\chi^2_{(1)} = 1,878$ ($p=0,171$). Данное значение критерия χ^2 меньше критического (3,841; $\alpha=0,05$ при одной степени свободы), следовательно между частотой Stone free в 1-ой и во 2-ой (а также в 3-ей) клинических группах и видом оперативного вмешательства статистически значимая связь отсутствует. Значение критерия χ^2 с поправкой Йетса равно 0,835 ($p=0,361$), что также меньше критического значения (3,841). Отношение правдоподобия составляет 2,006 ($p=0,157$), что также меньше критического значения (3,841). Следовательно, подтверждается отсутствие связи между частотой наступления Stone free и видом оперативного вмешательства.

Перечисленные критерии дают приблизительную (асимптотическую) оценку вероятности распределения при верности нулевой гипотезы об отсутствии взаимосвязи между фактором риска (вид оперативного вмешательства) и исходом (Stone free). Однако, в данном случае, как следует из табл. 44, переменные «Stone free» во всех клинических группах не носят нормальный характер. Следовательно, точную вероятность можно рассчитать с помощью критерия Фишера. Как видно из табл. 50, уровень значимости согласно критерию Фишера составляет 0,364, что также свидетельствует об отсутствии статистически значимой связи между видом оперативного вмешательства и частотой наступления Stone free.

Таблица 51

Оценка прогноза наступления Stone free в зависимости от вида оперативного вмешательства (1 – 2 клинические группы)

Критерий	Значение	Асимптотическая ошибка	Асимптотическая значимость
λ Гудмена–Краскела	0,000	0,000	–
τ Гудмена–Краскела	0,016	0,020	0,172
U коэффициент неопределенности	0,048	0,061	0,157

При анализе номинальных переменных следует проводить расчет величины ошибки при прогнозировании значений зависимой переменной (Stone free) с помощью независимой

переменной (вид оперативного вмешательства), а также определить степень неточности прогноза. Как видно из табл. 51, коэффициент λ Гудмена–Краскела составляет: $\lambda=0,000$, что говорит о том, что наличие информации о виде оперативного вмешательства несколько не улучшает прогнозирование наступления Stone free. Чуть большее значение принимает коэффициент неопределенности ($U=0,048$, $p=0,157$), согласно которому ошибка прогнозирования исхода (Stone free) при наличии данных о факторе риска (вид оперативного вмешательства) может сократиться на 4,8%. Однако, в данном случае значение коэффициента неопределенности статистически незначимо.

Таблица 52

**Оценка силы связи между видом оперативного вмешательства
(1 – 2 клинические группы) и частотой Stone free**

Критерий	Значение	Сила связи	Уровень значимости
Коэффициент ϕ	-0,125	несущественная, отрицательная	0,171
V Крамера	0,125	несущественная	0,171
Коэффициент сопряженности	0,124	несущественная	0,171

Значение уровня значимости (p) во многом зависит от объема выборки. Даже сильную статистическую связь сложно выявить при малом числе наблюдений, в то время как при больших выборках даже слабая и клинически маловажная связь становится статистически значимой. Поэтому рекомендуется представлять не только достигнутые уровни значимости, но и оценивать величину эффекта (effect size), то есть силу связи между признаками [35]. Как видно из табл. 52, между фактором риска (вид оперативного вмешательства) и исходом (Stone free) имеется несущественная, статистически незначимая взаимосвязь: коэффициент ϕ = -0,125; V Крамера = 0,125; коэффициент сопряженности = 0,125 (для всех коэффициентов $p=0,171$).

Так как наше исследование представляет собой исследование «случай – контроль» мы рассчитали также отношение шансов наступления Stone free в 1-ой клинической группе к шансам его наступления во 2-ой клинической группе.

Отношение шансов наступления Stone free в 1-ой клинической группе к шансам его наступления во 2-ой клинической группе

Критерий	Значение	95% доверительный интервал	
		Нижняя граница	Верхняя граница
ОШ	0,237	0,026	2,188

Как видно из табл. 53, ОШ=0,237 при 95% ДИ от 0,026 до 2,188, что свидетельствует о большей вероятности наступления Stone free во 2-ой и в 3-ей клинических группах (при проведении ПНЛТ и КЛЛТ), чем в 1-ой клинической группе (при проведении ДЛТ). Однако, диапазон ДИ включает 1, а значит результат не является статистически значимым. Несмотря на это, ширина ДИ дает четкое представление о том, какие значения ОШ может принимать в 95% случаев, и это позволяет отнести результаты к клинически важным (clinical importance).⁴ Следовательно, можно утверждать, что имеется определенная взаимосвязь между фактором риска (вид оперативного вмешательства) и исходом (Stone free), а именно: при проведении ПНЛТ и КЛЛТ шансы наступления Stone free выше чем при проведении ДЛТ.

3.3. Стентирование мочеточников при проведении дистанционной литотрипсии, перкутанной нефролитотрипсии и контактной лазерной литотрипсии в аспекте повышения клинической эффективности вмешательства

Вопрос о необходимости и целесообразности стентирования мочеточников при ДЛТ, ПНЛТ и КЛТ требует особого рассмотрения, так как сведения, приведенные в многочисленных литературных источниках весьма противоречивы и неоднозначны [36; 85; 88; 127; 139; 154].

Так, в фундаментальном обзоре литературы [157] авторы, обобщая данные различных авторов, заключают, что стентирование мочеточника при проведении КЛТ не является необходимым условием.

⁴ Статистически незначимый результат исследования может интерпретироваться как клинически важный в том случае, если он потенциально может улучшить результаты врачебных вмешательств.

A. Rane et al. [164] прокомментировали вопрос о том устанавливать стент во время проведения КЛТ или нет следующим образом: «Стентировать или не стентировать? Вот в чем все еще вопрос». В оригинале: “To stent or not to stent? That is still the question”.

Применение перкутанной нефростомии, предварительное стентирование мочеточника [40] или катетеризация позволяют купировать болевой синдром, минимизировать риск атаки пиелонефрита, предотвратить почечную колику после сеанса ДЛТ [71; 113].

Н.А. Лопаткин и Н.К. Дзеранов [62] по данному вопросу выводят однозначное заключение: «Любое эндоскопическое вмешательство (стентирование, смещение камня в почку и т.д.) при проведении ДЛТ у больных с длительным расположением камня мочеточника в одном месте повышает эффективность лечения до 92-94%».

Многие авторы рекомендуют производить ДЛТ после предварительной катетеризации мочеточника, особенно с размерами камня более 1,0 см и длительном стоянии «на месте» [21; 71; 166]. По мнению цитируемых авторов, предварительная катетеризация повышает эффективность ДЛТ до 93%.

W.W. Hochreiter et al. [134] у 585 пациентов с камнями н/3 мочеточника применили ДЛТ. У 144 пациентов перед ДЛТ проводились дополнительные процедуры, включающие проталкивание камня вверх, установку мочеточникового катетера или стента. У 374 больных предварительных манипуляций не проводилось. У 469 пациентов из 518 (91%) лечение оказалось успешным после первого сеанса ДЛТ. 49 больным (9%) потребовалось 2 или 3 сеанса ДЛТ. В 22 случаях потребовалось проведение дополнительных манипуляций, включающих установку стента, ПНЛТ, эндоскопическое удаление камня или его фрагментов.

Однако, по данным ряда авторов [152] частота осложнений и повторных дроблений не зависела от наличия мочеточникового стента.

Более того, А.М. Грабский [32] прямо указывает, что при ДЛТ с манипуляциями на мочеточнике значительно повышается риск осложнений, удлиняются сроки лечения больного, а также нарушается принцип неинвазивности терапии.

В Рекомендациях по конкрементам в мочеточнике, изданных совместно АУА и ЕАУ в 2007 г., отмечается, что при ДЛТ по поводу конкрементов в мочеточнике не рекомендуется обязательное стентирование [162]. После установки стента пациенты часто жалуются на

дизурию, учащенное мочеиспускание, императивные позывы к мочеиспусканию и боль в надлобковой области [138].

В клинических рекомендациях по лечению МКБ [182] сказано: «При лечении конкрементов в мочеточнике с помощью ДЛТ обязательное (во всех наблюдениях) стентирование не рекомендуется (УД 1b; СР А)».

Как показывают клинические исследования, выполнение полностью бездренажной ПНЛТ в несложных случаях позволяет сократить время пребывания больного в стационаре и не ассоциируется ни с какими недостатками [125; 132; 153; 155].

По поводу стентирования при выполнении КЛТ в клинических рекомендациях по лечению МКБ [182] сказано: «В несложных случаях бездренажная (Tubeless – без нефростомы) или полностью бездренажная (без нефростомы и без мочеточникового стента) ПНЛТ является безопасным методом (УД 1b; СР А).

И далее: «В настоящее время стентирование перед УРС необязательно. Тем не менее, предварительное стентирование облегчает проведение уретероскопии, повышает частоту полного излечения от конкрементов и снижает уровень осложнений (УД 1a; СР А)».

Исходя из вышеизложенного, большой интерес представлял анализ частоты стентирования в наших 3-х клинических группах. В табл. 54 представлены показатели частоты стентирования в 3-х клинических группах до и после проведения вмешательства и сроки нахождения стента в мочеточнике.

Таблица 54

**Частота стентирования и сроков нахождения стента в мочеточнике в 3-х
клинических группах**

Клинические группы	Стентирование				Длительность нахождения стента в мочеточнике			
	до операции		после операции		≤ 10 дней		≥10 дней	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
1-ая группа	12	20,0	29	48,3	–	–	41	100,0
2-ая группа	16	26,7	44	73,3	20	33,3	40	66,7
3-ья группа	29	48,3	31	51,7	3	5,0	57	95,0

Как видно из табл. 54, у больных 1-ой (ДЛТ) клинической группы в отличие от больных 2-ой и 3-ей клинических групп, стентирование было произведено всего у 41-го больного из 60-и. В этих случаях стенты убирались спустя 10 суток и более. Во 2-ой (ПНЛТ) и в 3-ей (КЛЛТ) клинических группах стентирование мочеточника производилось у всех больных. При этом, в большинстве случаев (40/66,7% и 57/95,0% соответственно) стенты убирались спустя 10 суток.

Для проведения дальнейшей сравнительной оценки целесообразности и эффективности стентирования мочеточников при проведении различных методов лечения и выбора статистического критерия было необходимо определить тип распределения переменной «стентирование» и «длительность нахождения стента в мочеточнике» в изучаемых трех клинических группах. Анализ показал, что переменные «стентирование» и «длительность нахождения стента в мочеточнике» в изучаемых трех клинических группах не подчиняются нормальному распределению за исключением переменной «стентирование» в 3-ей клинической группе. Следовательно при дальнейшем анализе данных необходимо применение непараметрических тестов.

Следующим этапом нашего анализа явилось выявление взаимосвязи между частотой стентирования и частотой Stone free в 1-ой клинической группе. В таблицах 49, 50, 51, 52 и 53 приводятся результаты расчета критерия согласия χ^2 Пирсона с поправкой Йетса, значения точного критерия Фишера, критериев λ и τ Гудмена–Краскела, коэффициенты сопряженности и неопределенности, а также расчет относительного риска (ОР)⁵ для выявления взаимосвязи наступления Stone free в зависимости от частоты стентирования.

Как видно из табл. 55, у всех стентированных больных (41/100,0%) 1-ой клинической группы отмечался Stone free. В то же время также видно, что в группе больных без стентирования у 15-и (78,9%) отмечался Stone free, а у 4-х (21,1%) – нет.

⁵ Поскольку анализ проводится для каждой когорты (1-ая, 2-ая и 3-ья клинические группы) отдельно корректно проведение расчета относительного риска (ОР), а не отношения шансов (ОШ), которое рассчитывается в исследованиях «случай-контроль». Поскольку подразумевается, что время наблюдения было одинаковым для обеих групп (с наличием фактора риска и без него), относительный риск будет равен отношению рисков. Отношение рисков отражает, во сколько раз риск исхода при наличии фактора риска выше риска исхода при отсутствии фактора риска. (примечание автора).

Таблица 55

Фактическая и ожидаемая частоты Stone free в 1-ой клинической группе в зависимости от частоты стентирования

Фактор риска	Показатели	Stone free		Итого
		есть	нет	
стентирование	частота	41	0	60
	ожидаемая частота	38,3	2,7	60,0
	% в группе	100,0%	0,0%	100,0%
без стентирования	частота	15	4	19
	ожидаемая частота	17,7	1,3	19,0
	% в группе	78,9%	21,1%	100,0%
Итого	частота	56	4	60
	ожидаемая частота	56,0	4,0	60,0
	% в группе	93,3%	6,7%	100,0%

Таблица 56

Оценка значимости различий в частоте Stone free в зависимости от частоты стентирования в 1-ой клинической группе

Критерий	Значение	Степень свободы	Уровень значимости		
			Асимптотическая (2-сторонняя)	Точная (2-сторонняя)	Точная (1-сторонняя)
χ^2 Пирсона	9,248	1	0,002	—	—
Поправка Йетса	6,174	1	0,013	—	—
Отношение правдоподобия	9,835	1	0,002	—	—
Критерий Фишера	—	—	—	0,008	0,008

Как видно из табл. 56, критерий χ^2 Пирсона составляет: $\chi^2_{(1)} = 9,248$ ($p=0,171$). Данное значение критерия χ^2 больше критического (3,841; $\alpha=0,05$ при одной степени свободы), следовательно между частотой Stone free в 1-ой и клинической группе и частотой стентирования присутствует статистически значимая связь. Значение критерия χ^2 с

поправкой Йетса равно 6,174 ($p=0,013$), что также меньше критического значения (3,841). Отношение правдоподобия составляет 9,835 ($p=0,002$), что также меньше критического значения (3,841). Следовательно, подтверждается наличие связи между частотой наступления Stone free и частотой стентирования. Уровень значимости согласно критерию Фишера составляет 0,008, что также свидетельствует об наличии статистически значимой связи между частотой стентирования и частотой наступления Stone free.

Таблица 57

**Оценка прогноза наступления Stone free в зависимости от частоты стентирования
в 1-ой клинической группе**

Критерий	Значение	Асимптотическая ошибка	Асимптотическая значимость
λ Гудмена–Краскела	0,000	0,00	0,038
τ Гудмена–Краскела	0,154	0,073	0,003
U коэффициент неопределенности	0,335	0,063	0,002

При анализе номинальных переменных следует проводить расчет величины ошибки при прогнозировании значений зависимой переменной (Stone free) с помощью независимой переменной (стентирование), а также определить степень неточности прогноза. Как видно из табл. 57, коэффициент λ Гудмена–Краскела составляет: $\lambda=0,000$, что говорит о том, что наличие информации о виде оперативного вмешательства несколько не улучшает прогнозирование наступления Stone free. Коэффициент неопределенности принимает гораздо большее значение ($U=0,335$, $p=0,002$), согласно которому ошибка прогнозирования исхода (Stone free) при наличии данных о факторе риска (стентирование) может сократиться на 33,5% (статистическая значимость = 0,002).

Как видно из табл. 58, между фактором риска (стентирование) и исходом (Stone free) имеется средней силы, статистически значимая взаимосвязь: коэффициент $\phi = 0,393$; V Крамера = 0,393; коэффициент сопряженности = 0,365 (для всех коэффициентов $p=0,002$).

Таблица 58

**Оценка силы связи между частотой стентирования и частотой Stone free в 1-ой
клинической группе**

Критерий	Значение	Сила связи	Уровень значимости
Коэффициент ϕ	0,393	средней силы	0,002
V Крамера	0,393	средней силы	0,002
Коэффициент сопряженности	0,365	средней силы	0,002

Таблица 59

**Отношение рисков наступления Stone free в 1-ой клинической группе при
стентировании к рискам его наступления без стентирования**

Критерий	Значение	95% доверительный интервал	
		Нижняя граница	Верхняя граница
ОШ	1,267	1,004	1,598

Как видно из табл. 59, ОР=1,267 при 95% ДИ от 1,004 до 1,298, что свидетельствует о большей вероятности наступления Stone free в 1-ой клинической группе при проведении стентирования. Однако, диапазон ДИ включает 1, а значит результат не является статистически значимым. Несмотря на это, ширина ДИ в 95% случаев позволяет отнести результаты к клинически важным (clinical importance). Следовательно, можно утверждать, что имеется определенная взаимосвязь между фактором риска (стентирование) и исходом (Stone free), а именно: при проведении стентирования при ДЛТ шансы наступления Stone free выше чем при проведении ДЛТ без стентирования.

Проводить анализ взаимосвязи наступления Stone free в зависимости от частоты стентирования во 2-ой и в 3-ей клинических группах не имеет смысла, так как у 100% больных этих групп было проведено стентирование (до или после вмешательства).

3.4. Сравнительная оценка клинической безопасности различных методов лечения уретеролитиаза

Безопасность метода лечения определяется, в первую очередь, исходом вмешательства: выздоровление, улучшение или летальный исход. В нашем исследовании послеоперационной летальности после применения всех трех методов лечения уретеролитиаза не отмечалось. Все больные выписались из клиники с выздоровлением или же с улучшением состояния.

Следующей по значимости конечной точкой для определения безопасности метода лечения является частота послеоперационных осложнений и побочных эффектов. В табл. 60 представлены показатели частоты послеоперационных осложнений у больных трех клинических групп.

Таблица 60

Частота послеоперационных осложнений у больных 3-х клинических групп

Группы больных	n	Послеоперационные осложнения	
		абс. число	%
1 группа	60	11	18,3
2 группа	60	13	21,8
3 группа	60	23	38,3
Всего	180	47	26,1

Как видно из таблицы 60, общее число осложнений в нашей общей выборке составило 47 (26,1%). При этом, частота осложнений в 1-ой группе составила 18,3%, во 2-ой – 21,8%, а в 3-ей – 38,3%. Представляло определенный интерес выяснение структуры послеоперационных осложнений в 3-х клинических группах (табл. 61, 62 и 63).

Таблица 61

Структура послеоперационных осложнений у больных 1-ой клинической группы

Послеоперационные осложнения	Частота осложнений		
	абс. число	% от числа осложнений	% от числа больных
дизурия	5	13,2	8,3

Продолжение таблицы 61

миграция фрагмента в ЧЛС	14	36,8	23,3
миграция камня в ЧЛС	8	21,1	13,3
каменная дорожка*	5	13,2	8,3
околопочечная гематома	1	2,6	1,7
обострение хронического пиелонефрита	5	13,2	8,3
Итого	38	100,0	63,3

Примечание: * требующая определенного дополнительного вмешательства.

Как видно из табл. 61, у больных 1-ой клинической группы развились следующие осложнения: дизурия (13,2% от числа осложнений; 8,3% от числа больных), миграция фрагмента в ЧЛС (36,8% от числа осложнений; 23,3% от числа больных), миграция камня в ЧЛС (21,1% от числа осложнений; 13,3% от числа больных), каменная дорожка, требующая определенного вмешательства (13,2% от числа осложнений; 8,3% от числа больных), околопочечная гематома (1,7% от числа осложнений; 8,3% от числа больных) и обострение хронического пиелонефрита (13,2% от числа осложнений; 8,3% от числа больных).

Таблица 62

Структура послеоперационных осложнений у больных 2-ой клинической группы

Послеоперационные осложнения	Частота осложнений		
	абс.число	% от числа осложнений	% от числа больных
дизурия	3	18,7	5,0
миграция фрагментов в парауретеральное пространство	1	6,3	1,7
миграция камня в ЧЛС	1	6,3	1,7
гематурия*	1	6,3	1,7
околопочечная гематома	1	6,3	1,7
перфорация мочеточника	1	6,3	1,7
отхождение нефростомы	2	12,5	3,3
обострение хронического пиелонефрита	6	37,5	10,0
Итого	16	100,0	26,7

Примечание: * требующая прекращения операции.

Как видно из табл. 62, у больных 2-ой клинической группы развились следующие осложнения: дизурия (18,7% от числа осложнений; 5,0% от числа больных), миграция фрагмента в парауретеральное пространство (6,3% от числа осложнений; 1,7% от числа больных), миграция камня в ЧЛС (6,3% от числа осложнений; 1,7% от числа больных), гематурия, требующая прекращения операции (6,3% от числа осложнений; 1,7% от числа больных), околопочечная гематома (6,3% от числа осложнений; 1,7% от числа больных), перфорация мочеточника (6,3% от числа осложнений; 1,7% от числа больных), отхождение нефростомы (12,5% от числа осложнений; 3,3% от числа больных) и обострение хронического пиелонефрита (37,5% от числа осложнений; 10,0% от числа больных). Следует отметить, что наиболее грозные осложнения (перфорация мочеточника, гематурия, околопочечная гематома) развились у одного и того же больного.

Таблица 63

Структура послеоперационных осложнений у больных 3-ей клинической группы

Послеоперационные осложнения	Частота осложнений		
	абс.число	% от числа осложнений	% от числа больных
дизурия	12	34,3	20,0
миграция фрагмента в ЧЛС*	4	11,4	6,7
миграция камня в ЧЛС	5	14,3	8,3
миграция фрагментов в парауретеральное пространство	2	5,7	3,3
перфорация мочеточника	3	8,6	5,0
обострение хронического пиелонефрита	9	25,7	15,0
Итого	35	100,0	58,3

Примечание: * требующая определенного дополнительного вмешательства.

Как видно из табл. 63, у больных 3-ей клинической группы после КЛЛТ развились следующие осложнения: дизурия (34,3% от числа осложнений; 20,0% от числа больных), миграция фрагмента в ЧЛС (11,4% от числа осложнений; 6,7% от числа больных), миграция камня в ЧЛС (14,3% от числа осложнений; 8,3% от числа больных), миграция фрагмента в парауретеральное пространство (5,7% от числа осложнений; 3,3% от числа больных),

перфорация мочеточника (8,6% от числа осложнений; 5,0% от числа больных) и обострение хронического пиелонефрита (25,7% от числа осложнений; 15,0% от числа больных).

Дизурические расстройства, которые развивались после применения всех трех методов лечения, носили преходящий характер, не требовали применения специальных оперативных или же консервативных методов и были исключены нами из окончательного анализа. Миграция камня или его фрагментов в ЧЛС при проведении ДЛТ были также исключены нами из окончательного анализа, поскольку удалялись в процессе сеансов ДЛТ. Случаи миграции фрагментов камня в ЧЛС при проведении КЛЛТ, которые не требовали определенного дополнительного вмешательства, были также исключены нами из окончательного анализа.

Следовательно, на этом этапе статистического анализа мы посчитали необходимым прибегнуть к проведению вторичного анализа осложнений в группах. Результаты анализа представлены в табл. 64.

Таблица 64

Частота и структура послеоперационных осложнений у больных 3-х клинических групп

Осложнения	Клинические группы					
	1 группа		2 группа		3 группа	
	абс.число	%	абс.число	%	абс.число	%
обострение хронического пиелонефрита	5	8,3	6	10,0	9	15,0
каменная дорожка	5	8,3	–	–	–	–
гематурия	–		1	1,7	–	–
околопочечная гематома	1	1,7	1	1,7	–	–
перфорация мочеточника	–	–	1	1,7	3	5,0
отхождение нефростомы	–	–	2	3,3	–	–
миграция камня	–	–	1	1,7	5	8,3
миграция фрагментов	–	–	1	1,7	6	10,0
Итого	11	18,3	13	21,8	23	38,3

Примечание: проценты рассчитаны от числа больных в каждой группе.

Как видно из табл. 64, обострение хронического пиелонефрита отмечалось в 1-ой клинической группе в 5-и случаях (8,3%), во 2-ой – в 6-и случаях (10,0%) и в 3-ей – в 9-и случаях (15,0%). Каменная дорожка, требующая определенного вмешательства, отмечалась в 5-и случаях (8,3%) в 1-ой клинической группе. Гематурия, требующая прекращения операции, отмечалась в 5-и случаях (1,7%) во 2-ой клинической группе. Околопочечная гематома отмечалась по 1-му случаю (1,7%) в 1-ой и во 2-ой клинических группах. Перфорация мочеточника отмечена в 1-ом случае (1,7%) во 2-ой клинической группе и в 3-х случаях (5,0%) в 3-ей группе. Отхождение нефростомы отмечено в 2-х случаях (3,3%) во 2-ой клинической группе. Миграция камня отмечена в 1-ом случае (1,7%) во 2-ой клинической группе и в 5-и случаях (8,3%) в 3-ей группе. Миграция фрагментов камня отмечена в 1-ом случае (1,7%) во 2-ой клинической группе и в 6-и случаях (10,0%) в 3-ей группе. Всего осложнений зафиксировано: в 1-ой клинической группе в 11-и случаях (18,3%), во 2-ой – в 13-и случаях (21,8%) и в 3-ей – в 23-х случаях (38,3%).

Для проведения дальнейшего анализа и выбора статистического критерия было необходимо определить тип распределения переменной «осложнения» в изучаемых клинических группах. Итоги по проверке нормальности распределения представлены в табл. 65.

Таблица 65

Итоги проверки гипотезы о нормальности распределения переменной «осложнения» в 3-х клинических группах

N	Нулевая гипотеза	Критерий	Стандартизованная статистика критерия	Значимость	Решение
1	Распределение «осложнения» в 1-ой группе является нормальным	Одновыборочный биномиальный критерий	-4,777	0,000	Нулевая гипотеза отклоняется

2	Распределение «осложнения» во 2-ой группе является нормальным	Одновыборочный биномиальный критерий	4,260	0,000	Нулевая гипотеза отклоняется
3	Распределение «осложнения» в 3-ей группе является нормальным	Одновыборочный биномиальный критерий	-1,678	0,93	Нулевая гипотеза принимается

Как видно из табл. 59, распределение переменных «осложнения» у больных трех клинических групп, носило ассиметричный характер, за исключением переменной «осложнения» в 3-ей клинической группе. Следовательно, для дальнейшего анализа выявления различий между показателями послеоперационных осложнений у больных наших клинических групп необходимо использовать непараметрические критерии. Учитывая, что переменные «осложнения» являются номинальными, а выборки 1-ая, 2-ая и 3-ья клинические группы – независимыми, для сравнения различий в частоте осложнений между тремя группами нами применен критерий согласия χ^2 Пирсона.

Учитывая, что число наших выборок больше 2-х (три клинические группы), на первом этапе нашего анализа мы рассчитали значение критерия согласия χ^2 Пирсона для всех групп при помощи многопольной (произвольной) таблицы сопряженности (crosstabs). Результаты анализа представлены в табл. 66а и 66б.

Таблица 66а

Произвольная таблица сопряженности

Группы	Осложнения		Всего
	есть	нет	
1 группа	11	49	60
2 группа	13	47	60
3 группа	23	37	60
Всего	47	132	180

Критерий χ^2 Пирсона, рассчитанный при помощи произвольной таблицы 66а

Критерий	Значение	Критическое значение	Степень свободы	Значимость
χ^2 Пирсона	7,141	9,211	2	0,000

Как видно из табл. 66б, критерий χ^2 Пирсона составляет: $\chi^2_{(2)} = 7,141$ ($p=0,000$), что больше критического значения (5,991; $\alpha=0,05$ при двух степенях свободы). Следовательно, между частотой послеоперационных осложнений в 3-х клинических группах и видом оперативного вмешательства присутствует статистически значимая связь, а именно: частота осложнений зависит от вида оперативного вмешательства. Вычисленное значение критерия χ^2 изменяется скачкообразно, так как основывается на частотах, которые являются целыми числами. В то же время табличные значения для распределения χ^2 составлены для непрерывной шкалы, поэтому целесообразно применение поправки Йейтса (Yates's correction) на непрерывность, а также точного критерия Фишера (Fisher's exact test) [35]. Поправка Йейтса и критерий Фишера применяются только для четырехпольных таблиц, то есть при анализе двух дихотомических переменных. Следовательно, на следующем этапе нашего анализа для ответа на вопрос какой именно метод лечения является предпочтительным в аспекте минимизации послеоперационных осложнений мы провели отдельный межгрупповой анализ взаимосвязи между частотой послеоперационных осложнений и видом оперативного вмешательства.

В таблицах 67, 68, 69, 70 и 71 приводятся результаты расчета критерия согласия χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса, значения точного критерия Фишера, критериев λ и τ Гудмена–Краскела, коэффициенты сопряженности и неопределенности, а также расчет отношения шансов (ОШ), произведенные при помощи четырехпольной таблицы сопряженности (crosstabs) для показателей частоты послеоперационных осложнений в 1-ой и во 2-ой клинических группах.

Таблица 67

**Фактическая и ожидаемая частоты послеоперационных осложнений в 1-ой и во 2-ой
клинических группах**

Группы	Показатели	Осложнения		Итого
		есть	нет	
1 группа	частота	11	49	60
	ожидаемая частота	12,0	48,0	60,0
	% в группе	18,3%	81,7%	100,0%
2 группа	частота	13	47	60
	ожидаемая частота	12,0	48,0	60,0
	% в группе	21,7%	78,3%	100,0%
Итого	частота	24	96	120
	ожидаемая частота	24,0	96,0	120,0
	% в группе	20,0%	80,0%	100,0%

Как видно из табл. 67, у 11-и (18,3%) больных 1-ой клинической группы наблюдались послеоперационные осложнения, а у 49-и (81,7%) – нет. Из табл. 67 также видно, что у 13-и (21,7%) больных 2-ой клинической группы наблюдались послеоперационные осложнения, а у 47-и (78,3%) – нет. Ожидаемая частота осложнений для обеих групп составила 12,0.

Таблица 68

**Оценка значимости различий частоты послеоперационных осложнений в зависимости
от вида оперативного вмешательства (1 – 2 клинические группы)**

Критерий	Значение	Степень свободы	Уровень значимости		
			Асимптотическая (2-х сторонняя)	Точная (2-х сторонняя)	Точная (1-а сторонняя)
χ^2 Пирсона	0,208	1	0,648	–	–
Поправка Йетса	0,052	1	0,819	–	–
Отношение правдоподобия	0,209	1	0,648	–	–
Критерий Фишера	–	–	–	0,820	0,410

Как видно из табл. 68, критерий χ^2 Пирсона составляет: $\chi^2_{(1)} = 0,208$ ($p=0,648$). Данное значение критерия χ^2 меньше критического (3,841; $\alpha=0,05$ при одной степени свободы). Значение критерия χ^2 с поправкой Йетса равно 0,052 ($p=0,819$), что также меньше критического значения (3,841). Отношение правдоподобия составляет 0,209 ($p=0,648$), что также меньше критического значения (3,841). Следовательно, между частотой послеоперационных осложнений в 1-ой и 2-ой клинических группах и видом оперативного вмешательства статистически значимая связь отсутствует, т.е. частота осложнений не зависит от вида оперативного вмешательства.

Так как переменные «осложнения» в 1-ой и 2-ой клинических группах не носят нормальный характер, для расчета точной вероятности был применен критерий Фишера. Как видно из табл. 68, уровень значимости согласно критерию Фишера составляет 0,820, что также свидетельствует об отсутствии статистически значимой связи между видом оперативного вмешательства и частотой послеоперационных осложнений.

Таблица 69

Критерии оценки прогноза развития послеоперационных осложнений в зависимости от вида оперативного вмешательства (1 – 2 клинические группы)

Критерий	Значение	Асимптотическая ошибка	Асимптотическая значимость
λ Гудмена–Краскела	0,024	0,058	0,683
τ Гудмена–Краскела	0,002	0,008	0,649
U коэффициент неопределенности	0,001	0,001	0,648

Как видно из табл. 69, коэффициент λ Гудмена–Краскела составляет: $\lambda=0,024$, что говорит о том, что наличие информации о виде оперативного вмешательства несколько не улучшает прогнозирование числа послеоперационных осложнений. Коэффициент неопределенности составляет $U=0,044$, согласно которому ошибка прогнозирования частоты послеоперационных осложнений может сократиться на 4,4% (однако величина статистически незначима: $p=0,648$).

Таблица 70

**Критерии оценки силы связи между видом оперативного вмешательства
(1 – 2 клинические группы) и частотой послеоперационных осложнений**

Критерий	Значение	Сила связи	Уровень значимости
Коэффициент ϕ	-0,042	несущественная	0,648
V Крамера	0,042	несущественная	0,648
Коэффициент сопряженности	0,042	несущественная	0,648

Как видно из табл. 70, между фактором риска (вид оперативного вмешательства) и исходом (послеоперационные осложнения) статистически значимая взаимосвязь отсутствует: коэффициент ϕ = -0,042; V Крамера = 0,042; коэффициент сопряженности = 0,042 (во всех случаях $p=0,648$).

Таблица 71

**Отношение шансов развития послеоперационных осложнений в 1-ой клинической
группе к шансам их развития во 2-ой клинической группе**

Критерий	Значение	95% доверительный интервал	
		Нижняя граница	Верхняя граница
ОШ	0,812	0,331	1,991

Так как наше исследование представляет собой исследование «случай – контроль» мы рассчитали также отношение шансов развития послеоперационных осложнений в 1-ой клинической группе к шансам их развития во 2-ой клинической группе. Как видно из табл. 71, ОШ составляет 0,812 при 95% ДИ от 0,331 до 1,991, что свидетельствует о практически равной вероятности развития послеоперационных осложнений как в 1-ой клинической группе (при проведении ДЛТ), так и во 2-ой клинической группе (при проведении ПНЛТ). При этом, диапазон ДИ включает 1, а значит результат является статистически незначимым.

В таблицах 72, 73, 74, 75 и 76 приводятся результаты расчета критерия согласия χ^2 Пирсона с поправкой Йетса, значения точного критерия Фишера, критериев λ и τ Гудмена–Краскела, коэффициенты сопряженности и неопределенности, а также показателя ОШ,

произведенные при помощи четырехпольной таблицы сопряженности для показателей частоты послеоперационных осложнений в 1-ой и в 3-ей клинических группах.

Таблица 72

Фактическая и ожидаемая частоты послеоперационных осложнений в 1-ой и в 3-ей клинических группах

Группы	Показатели	Осложнения		Итого
		есть	нет	
1 группа	частота	11	49	60
	ожидаемая частота	17,0	43,0	60,0
	% в группе	18,3%	81,7%	100,0%
3 группа	частота	23	37	60
	ожидаемая частота	17,0	43,0	60,0
	% в группе	38,3%	61,7%	100,0%
Итого	частота	34	86	120
	ожидаемая частота	34,0	86,0	120,0
	% в группе	28,3%	71,7%	100,0%

Как видно из табл. 72, из 60 больных 1-ой клинической группы у 11-и (18,3%) наблюдались послеоперационные осложнения, а у 49-и (81,7%) – нет. Из табл. 66 также видно, что у 23-х (38,3%) наблюдались послеоперационные осложнения, а у 37-и (61,7%) – нет.

Таблица 73

Оценка значимости различий частоты послеоперационных осложнений в зависимости от вида оперативного вмешательства (1 – 3 клинические группы)

Критерий	Значение	Степень свободы	Уровень значимости		
			Асимптотическая (2-х сторонняя)	Точная (2-х сторонняя)	Точная (1-а сторонняя)
χ^2 Пирсона	5,910	1	0,015	–	–
Поправка Йетса	4,966	1	0,026	–	–
Отношение правдоподобия	6,008	1	0,014	–	–

Продолжение таблицы 73

Критерий Фишера	–	–	–	0,025	0,013
--------------------	---	---	---	-------	-------

Как видно из табл. 73, критерий χ^2 Пирсона составляет: $\chi^2_{(1)} = 5,910$ ($p=0,015$). Данное значение критерия χ^2 больше критического (3,841; $\alpha=0,05$ при одной степени свободы), следовательно зависимость частоты послеоперационных осложнений от вида оперативного вмешательства статистически значима. Значение критерия χ^2 с поправкой Йетса равно 4,966 ($p=0,026$), что также больше критического значения. Отношение правдоподобия составляет 6,008 ($p=0,014$), что также больше критического значения. Уровень значимости согласно точному критерию Фишера составляет 0,025, что также свидетельствует о наличии статистически значимой связи. Следовательно, между частотой послеоперационных осложнений в 1-ой и 3-ей клинических группах и видом оперативного вмешательства присутствует статистически значимая связь, а именно: частота осложнений зависит от вида оперативного вмешательства.

Таблица 74

Критерии оценки прогноза развития послеоперационных осложнений в зависимости от вида оперативного вмешательства (1 – 3 клинические группы)

Критерий	Значение	Асимптотическая ошибка	Асимптотическая значимость
λ Гудмена–Краскела	0,128	0,056	0,036
τ Гудмена–Краскела	0,049	0,039	0,015
U коэффициент неопределенности	0,039	0,031	0,014

Как видно из табл. 74, коэффициент λ Гудмена–Краскела составляет: $\lambda=0,128$ ($p=0,036$), что говорит о том, что наличие информации о виде оперативного вмешательства может улучшить прогнозирование числа послеоперационных осложнений. Коэффициент

неопределенности принимает значение $U=0,039$ ($p=0,014$), согласно которому ошибка прогнозирования частоты послеоперационных осложнений может сократиться на 3,9%.

Таблица 75

**Критерии оценки силы связи между видом оперативного вмешательства
(1 – 3 клинические группы) и частотой послеоперационных осложнений**

Критерий	Значение	Сила связи	Уровень значимости
Коэффициент ϕ	-0,222	средняя, отрицательная	0,015
V Крамера	0,222	средняя	0,015
Коэффициент сопряженности	0,217	средняя	0,015

Как видно из табл. 75, между фактором риска (вид оперативного вмешательства) и исходом (послеоперационные осложнения) имеется средняя, статистически значимая взаимосвязь: коэффициент $\phi = -0,222$; V Крамера $=0,222$; коэффициент сопряженности $=0,217$ (во всех случаях $p=0,015$).

Таблица 76

**Отношение шансов развития послеоперационных осложнений в 1-ой клинической
группе к шансам их развития в 3-ей клинической группе**

Критерий	Значение	95% доверительный интервал	
		Нижняя граница	Верхняя граница
ОШ	0,361	0,157	0,833

Как видно из табл. 76, ОШ составляет 0,361 при 95% ДИ от 0,157 до 0,833, что свидетельствует о большей вероятности развития послеоперационных осложнений в 3-ей клинической группе (при проведении КЛЛТ), чем в 1-ой клинической группе (при проведении ДЛТ). При этом, диапазон ДИ не включает 1, а значит результат является статистически значимым.

В таблицах 77, 78, 79, 80 и 81 приводятся результаты расчета критерия согласия χ^2 Пирсона с поправкой Йетса, значения точного критерия Фишера, критериев λ и τ Гудмена–

Краскела, коэффициенты сопряженности и неопределенности, а также ОШ для показателей частоты послеоперационных осложнений во 2-ой и в 3-ей клинических группах.

Таблица 77

Фактическая и ожидаемая частоты послеоперационных осложнений во 2-ой и в 3-ей клинических группах

Группы	Показатели	Осложнения		Итого
		есть	нет	
2 группа	частота	13	47	60
	ожидаемая частота	18,0	42,0	60,0
	% в группе	21,7%	78,3%	100,0%
3 группа	частота	23	37	60
	ожидаемая частота	18,0	42,0	60,0
	% в группе	38,3%	61,7%	100,0%
Итого	частота	36	84	120
	ожидаемая частота	36,0	84,0	120,0
	% в группе	30,0%	70,0%	100,0%

Как видно из табл. 77, из 60-и больных 2-ой клинической группы у 13-и (21,7%) наблюдались послеоперационные осложнения, а у 47-и (78,3%) – нет. Из табл. 77 также видно, что из 60-и больных 3-ей клинической группы у 23-х (38,3%) наблюдались послеоперационные осложнения, а у 37-и (61,7%) – нет.

Таблица 78

Оценка значимости различий частоты послеоперационных осложнений в зависимости от вида оперативного вмешательства (2 – 3 клинические группы)

Критерий	Значение	Степень свободы	Уровень значимости		
			Асимптотическая (2-х сторонняя)	Точная (2-х сторонняя)	Точная (1-а сторонняя)
χ^2 Пирсона	3,968	1	0,046	–	–
Поправка Йетса	3,214	1	0,073	–	–
Отношение правдоподобия	4,008	1	0,045	–	–

Продолжение таблицы 78

Критерий Фишера	–	–	–	0,072	0,036
--------------------	---	---	---	-------	-------

Как видно из табл. 78, критерий χ^2 Пирсона составляет: $\chi^2_{(1)} = 3,968$ ($p=0,046$). Данное значение критерия χ^2 больше критического (3,841; $\alpha=0,05$ при одной степени свободы), следовательно зависимость частоты послеоперационных осложнений от вида оперативного вмешательства статистически значима. Однако значение критерия χ^2 с поправкой Йетса равно 3,214 ($p=0,073$), что меньше критического значения (3,841), значит, мы не можем отвергнуть нулевую гипотезу об отсутствии статистической связи между фактором риска и исходом. Отношение правдоподобия составляет 4,008 ($p=0,045$), что больше критического значения (3,841). Уровень значимости согласно точному критерию Фишера составляет 0,072, что на уровне доверительной вероятности 95 % (критический уровень значимости 5%) не позволяет отвергнуть нулевую гипотезу об отсутствии статистической взаимосвязи между фактором риска и исходом. Итак, два статистических критерия (критерий χ^2 Пирсона и отношение правдоподобия) показывают, что нулевую гипотезу об отсутствии статистической взаимосвязи между фактором риска (вид оперативного вмешательства) и исходом (послеоперационные осложнения) можно отвергнуть, а два критерия (критерий χ^2 с поправкой Йетса и критерий Фишера) говорят об обратном. Поэтому рекомендуется оценивать величину эффекта (effect size), то есть силу связи между признаками [35].

Таблица 79

**Критерии оценки силы связи между видом оперативного вмешательства
(2 – 3 клинические группы) и частотой послеоперационных осложнений**

Критерий	Значение	Сила связи	Уровень значимости
Коэффициент ϕ	-0,182	слабая, отрицательная	0,046
V Крамера	0,182	слабая	0,046
Коэффициент сопряженности	0,179	слабая	0,046

Как видно из табл. 79, между фактором риска (вид оперативного вмешательства) и исходом (послеоперационные осложнения) все же имеется слабая, статистически незначимая взаимосвязь: коэффициент $\phi = -0,182$; V Крамера $= 0,182$; коэффициент сопряженности $= 0,179$ (во всех случаях $p = 0,046$).

Таблица 80

Критерии оценки прогноза развития послеоперационных осложнений в зависимости от вида оперативного вмешательства (2 – 3 клинические группы)

Критерий	Значение	Асимптотическая ошибка	Асимптотическая значимость
λ Гудмена–Краскела	0,104	0,058	0,092
τ Гудмена–Краскела	0,033	0,032	0,047
U коэффициент неопределенности	0,026	0,025	0,045

Как видно из табл. 80, коэффициент λ Гудмена–Краскела составляет: $\lambda = 0,104$, что говорит о том, что наличие информации о виде оперативного вмешательства может несколько улучшить прогнозирование числа послеоперационных осложнений. Коэффициент неопределенности принимает значение $U = 0,026$ ($p = 0,045$), согласно которому ошибка прогнозирования частоты послеоперационных осложнений может сократиться на 2,6%.

Таблица 81

Отношение шансов развития послеоперационных осложнений во 2-ой клинической группе к шансам их развития в 3-ей клинической группе

Критерий	Значение	95% доверительный интервал	
		Нижняя граница	Верхняя граница
ОШ	0,445	0,199	0,995

Как видно из табл. 81, ОШ составляет 0,445 при 95% ДИ от 0,199 до 0,995, что свидетельствует о большей вероятности развития послеоперационных осложнений в 3-ей клинической группе (при проведении КЛЛТ) по сравнению со 2-ой клинической группой

(при проведении ПНЛТ). Однако диапазон ДИ практически включает 1, а значит результат не является статистически значимым.

Таким образом, результаты проведенного анализа показали, что при проведении ДЛТ и ПНЛТ между видом оперативного вмешательства и частотой послеоперационных осложнений статистически значимая взаимосвязь отсутствует. Иначе говоря, частота послеоперационных осложнений не зависит от вида оперативного вмешательства (ОШ=0,812). При проведении ДЛТ и КЛЛТ между видом оперативного вмешательства и частотой послеоперационных осложнений имеется статистически значимая взаимосвязь. Иначе говоря, частота послеоперационных осложнений зависит от вида оперативного вмешательства: при проведении ДЛТ вероятность развития послеоперационных осложнений значительно меньше чем при КЛЛТ (ОШ=0,361). При проведении ПНЛТ и КЛЛТ между видом оперативного вмешательства и частотой послеоперационных осложнений согласно критерию χ^2 Пирсона имеется статистически значимая взаимосвязь. Об этом свидетельствует также слабая сила связи между фактором риска и исходом. Иначе говоря, частота послеоперационных осложнений зависит от вида оперативного вмешательства: при проведении ПНЛТ вероятность развития послеоперационных осложнений меньше чем при КЛЛТ (ОШ=0,445).

ГЛАВА 4

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ДОСТУПНОСТИ ДИСТАНЦИОННОЙ ЛИТОТРИПСИИ, ПЕРКУТАННОЙ НЕФРОЛИТОТРИПСИИ И КОНТАКТНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ЛИТОТРИПСИИ

Экономическая доступность (affordability: способность быть экономически приемлемым для потребителей) может оцениваться посредством степени, в которой плата за услуги может вноситься целевыми социальными группами потребителей без значительных неблагоприятных экономических или социальных последствий для них, с учетом пособий и субсидий и программ помощи для потребителей с низкими доходами [89].

Экономическая оценка эффективности того или иного метода лечения представляет собой соотношение затрат на их проведение и их эффективности [26; 27; 49; 78]. При этом, клинико-экономический анализ (КЭА) является процессом сравнения двух и более медицинских технологий с точки зрения их результатов и затрат. Он направлен на определение целесообразности применения технологий, является инструментом управления качеством медицинской помощи и основой принятия управленческих решений со стороны лиц, принимающих решения (decision maker) [48; 56; 57; 76; 100; 174].

Экономические оценки рассматривают медицинские услуги как процесс, в котором ресурсы используются для получения результата, направленного на улучшение здоровья и продление жизни пациента. Главной составной частью оценки является оценка эффективности медицинской технологии, которая определяет, приводит процесс к желаемым результатам или нет. Оценка результативности должна проводиться до экономических расчетов, т.к. если результативность той или иной технологии отсутствует, то теряется смысл в оценке экономической эффективности [57; 110].

При всем многообразии возможных вариантов расходования средств и получения клинических результатов подсчет затрат производят по одинаковой методике.

Расходы подразделяются на прямые (медицинские и немедицинские), не прямые и нематериальные.

Прямые медицинские затраты (Direct costs) определяются как непосредственные расходы, понесенные системой здравоохранения, связанные с оказанием медицинской помощи:

- затраты на содержание пациента в лечебном учреждении или стоимость оказываемых ему медицинских услуг на дому;
- затраты на оплату труда вспомогательного медицинского персонала;
- стоимость профессиональных медицинских услуг;
- стоимость лекарственных препаратов;
- стоимость лабораторных и инструментальных исследований;
- стоимость медицинских вмешательств;
- стоимость транспортировки больного санитарным транспортом;
- плата за использование медицинского оборудования и площадей;
- административные расходы.

Прямые немедицинские затраты:

- наличные расходы пациентов на оплату немедицинских услуг в лечебном учреждении;
- стоимость немедицинских услуг, оказываемых пациентам на дому;
- затраты на перемещение пациентов (не санитарным транспортом).

Непрямые затраты (Indirect costs):

- затраты вследствие временной (период отсутствия пациента на рабочем месте из-за болезни) или постоянной (инвалидность) нетрудоспособности пациента;
- стоимость времени отсутствия на работе членов семьи пациента, в связи с его болезнью;
- экономические потери от снижения производительности труда;
- экономические потери от преждевременной смерти человека.

Нематериальные расходы (Intangible costs):

- снижение качества жизни;
- снижение социальной активности;
- боль и страдания, испытываемые пациентом вследствие проводимого лечения.

Расчет таких расходов базируется на двух подходах. Первый подход заключается в суммировании счетов за оказанные медицинские услуги, выставленных лечебным учреждением больному или страховой компании, либо на основании ежегодно публикуемых по каждому лечебному учреждению тарифов на медицинские услуги. Второй подход основывается на обобщенных расценках за медицинские услуги [49]. Главное, что во всех этих вариантах представленные цены являются отображением действительно *реально затраченных средств*.

В нашей стране подобные общенациональные тарифы (за исключением системы госзаказа) отсутствуют. В практическом здравоохранении Армении действуют три источника финансирования медицинской помощи: государственное финансирование в виде так называемого «госзаказа», в том числе финансирование в виде так называемого «социального пакета» (составляющая часть госзаказа – льготные условия для определенных групп населения), финансирование со стороны страховых компаний и финансирование (прямые выплаты/доплаты) со стороны больного.

Отметим, что при наличии у пациента страхового полиса, страховые компании оплачивают медицинские услуги согласно тарифам конкретного медицинского учреждения.

Затраты на обследование и лечение у нас принято считать либо на основании тарифов госзаказа, либо на основании расценок за платные медицинские услуги. К сожалению, ни один из этих вариантов не отражает реальной стоимости диагностики и лечения той или иной патологии. В первом случае речь, по сути, идет о том, *сколько государство может заплатить* за тот или иной анализ или операцию, а во втором, *сколько больной может заплатить* за те же услуги.

Исходя из всего вышеизложенного, рассмотрим оценочные нормативы (госзаказ и прямые выплаты со стороны больного) рассматриваемых трех методов лечения уретеролитиаза: ДЛТ, ПНЛТ и КЛЛТ.

Итак, согласно статье 3.25 приложения N1 Договора между МЦ «Эребуни» и Государственным здравоохранным агентством (ГЗА) МЗ РА, государство гарантирует оплату⁶ медицинских услуг в области урологии согласно следующим тарифам [3]:

- код 0301120: урологические услуги (для взрослых) – 115 500 драм;
- код 1100465: однократный сеанс ДЛТ – 170 000 драм;
- код 1100466: каждый кратный сеанс ДЛТ – 75 000 драм;
- код 1100447: ПНЛТ – 450 000 драм;
- код 1100430: КЛТ – 260 000 драм.

На практике, со стороны государства производится оплата урологических услуг по коду 0301120. Оплата остальных вышеперечисленных льготных услуг (коды 1100465, 1100466, 1100447, 1100430) государством производится согласно списку пользователей социального пакета (приложение N1 Решения Правительства РА N375-Ն от 27 марта 2014 г.) [6 ; 7].

Для больного, не попадающего под условия госзаказа и не входящего в список пользователей социального пакета, каждым лечебным учреждением устанавливаются свои оценочные нормативы.

Так, в МЦ «Эребуни» установлены следующие оценочные нормативы [4]:

- код 3400041: однократный сеанс ДЛТ – 160 000 драм;
- код 3400031: каждый кратный сеанс ДЛТ – 60 000 драм;
- код 3400017: ПНЛТ – 460 000 драм;
- код 3400014: КЛТ – 225 000 драм.⁷

Следует отметить, что в эти суммы входят только прямые медицинские затраты (и то не все) и не входят прямые немедицинские затраты, не прямые затраты и нематериальные расходы. Как видно из приведенных нормативов, государственные тарифы на медицинские услуги для пользователей социального пакета и тарифы МЦ «Эребуни» практически равноценны. Исходя из этого, проведем расчет отношения «затраты/эффективность» (cost-effectiveness analysis) по оценочным нормативам МЦ «Эребуни». Согласно этим нормативам,

⁶ Бесплатные и льготные условия для определенных групп населения по определенному списку нозологий и патологических состояний [5].

⁷ При проведении КЛЛТ к данной сумме прибавляется стоимость амортизации лазерного литотриптора – 50 000 драм; в итоге стоимость КЛЛТ составляет 275 000 драм.

общая стоимость лечения 60-и больных уретеролитиазом методом ПНЛТ составила $460\,000 \times 60 = 27\,600\,000$ драм, а общая стоимость лечения 60-и больных уретеролитиазом методом КЛЛТ – $275\,000 \times 60 = 16\,500\,000$ драм.

Общая стоимость лечения больных уретеролитиазом методом ДЛТ рассчитана исходя из того, что из 60-и больных 1-ой группы 19-и пациентам для достижения окончательного результата (Stone free) понадобилось проведение 1-го сеанса ДЛТ; 30-и – 2-х сеансов; 7-и – 3-х сеансов.⁸ Общее количество сеансов ДЛТ составило 112. Из них частота однократных сеансов составила 112, двукратных – 41 и трехкратных – 11. Затраты на проведение одного сеанса ДЛТ у 60-и больных составили 9 600 000 драм (60 сеансов x 160 000 драм); на проведение 2-х сеансов у 30-и больных – 6 600 000 драм (30 сеансов x 160 000 драм + 30 сеансов x 60 000 драм); на проведение 3-х сеансов у 7-и больных – 1 960 000 драм (7 сеансов x 160 000 драм + 7 сеансов x 60 000 драм + 7 сеансов x 60 000 драм).

Таким образом, общая стоимость лечения 60-и больных уретеролитиазом методом ДЛТ составила 12 720 000 драм ($60 \times 160\,000 = 9\,600\,000$ драм) + ($41 \times 60\,000 = 2\,460\,000$ драм + ($11 \times 60\,000 = 660\,000$ драм). В расчете на одного пациента в среднем это составляет 212 000 драм, т.е. на 96 500 драм больше, нежели оценочный норматив согласно коду 0301120 госзаказа.

В качестве критериев клинической эффективности/безопасности определим следующие количественные показатели (см. таблицу 40, параграф 3.1, глава 3): полное разрушение и/или удаление камня (Stone free); число больных без осложнений; среднее время, затраченное на операцию; сроки госпитализации (к/д).

Таблица 82

Анализ «затраты/эффективность» по основным критериям оценки клинической эффективности ДЛТ, ПНЛТ и КЛЛТ

Критерии оценки	Затраты/эффективность*		
	ДЛТ	ПНЛТ	КЛЛТ
Полное разрушение и/или удаление камня	227 143	467 797	279 661
Число неосложненных случаев	259 592	587 234	445 946

⁸ Напомним, что у 4-х пациентов 1-ой группы проведение ДЛТ оказалось неэффективным.

Продолжение таблицы 82

Среднее время, затраченное на вмешательство/операцию	170 784	773 760	331 858
Число вмешательств/операций	6 802 139	27 600 000	16 500 000
Сроки госпитализации (к/д)	6 625 000	2 410 480	1 764 705

Примечание: * показатели округлены до целых чисел.

Как видно из таблицы 82, отношение «затраты/эффективность», рассчитанное по критерию Stone free составило при применении ДЛТ – 227 143 драм, при применении ПНЛТ – 467 797 драм, а при применении КЛЛТ – 279 661 драм.

Отношение «затраты/эффективность», рассчитанное по критерию частоты неосложненных случаев, составило при применении ДЛТ – 259 592 драм, при применении ПНЛТ – 587 234 драм, а при применении КЛЛТ – 445 946 драм.

Отношение «затраты/эффективность», рассчитанное по критерию среднего времени, затраченного на вмешательство, составило при применении ДЛТ – 170 784 драм, при применении ПНЛТ – 773 760 драм, а при применении КЛЛТ – 331 858 драм.

Отношение «затраты/эффективность», рассчитанное по критерию числа вмешательств, составило при применении ДЛТ – 6 802 139 драм, при применении ПНЛТ – 27 600 000 драм, а при применении КЛЛТ – 16 500 000 драм.

Отношение «затраты/эффективность», рассчитанное по критерию к/д, составило при применении ДЛТ – 6 625 000 драм, при применении ПНЛТ – 2 410 480 драм, а при применении КЛЛТ – 1 764 705 драм.

Таким образом, по критерию Stone free наименее затратным вмешательством является ДЛТ, а наиболее затратным – ПНЛТ. По критерию числа не осложненных случаев наименее затратным вмешательством является ДЛТ, а наиболее затратным вмешательством – ПНЛТ. По критерию времени, затраченного на вмешательство, наименее затратным вмешательством является ДЛТ, а наиболее затратным – ПНЛТ. По критерию числа вмешательств наименее затратным вмешательством является ДЛТ, а наиболее затратным – ПНЛТ. По критерию сроков госпитализации наименее затратным вмешательством является КЛЛТ, а наиболее затратным – ДЛТ.

Таким образом, по всем критериям эффективности/безопасности, за исключением сроков госпитализации⁹, ДЛТ является менее затратным медицинским вмешательством, чем ПНЛТ и КЛЛТ. По всем критериям эффективности/безопасности КЛЛТ является менее затратным медицинским вмешательством, чем ПНЛТ.

Новый подход к лечению всегда сравнивается с принятым в настоящее время подходом. Это сравнение проводят по двум составляющим: клиническая эффективность и цена [Калашников В.Ю., 2004]. Теоретически применение новой технологии может улучшать результат, ухудшать или не влиять на него, так же как и затраченная цена может быть больше, меньше и аналогичной. Понятно, что если результат лучше, а затраты меньше (или равны), то применение нового метода оправдано. Однако на практике из всех возможных вариантов встречается, как правило, один: новая медицинская технология дороже, но приводит к некоему положительному эффекту.

Для оценки этого положительного эффекта мы провели расчет приращения эффективности затрат при проведении ДЛТ, ПНЛТ и КЛЛТ по основному показателю клинической эффективности (Stone free) согласно следующей формуле [Бекетов А.С. 2002; Калашников В.Ю., 2004]:

$$\frac{(\text{расходы на лечение } A) - (\text{расходы на лечение } B)}{(\text{эффект лечения } A) - (\text{эффект лечения } B)} = \frac{\Delta \text{ расходы}}{\Delta \text{ эффекты}}$$

Стоимость лечения методом ДЛТ составляет 12 720 600 драм, ПНЛТ – 27 600 000 драм, а КЛЛТ – 16 500 000 драм. Stone free при ДЛТ составляет 56, а при ПНЛТ и КЛЛТ частота Stone free одна и та же – 59.

Расчет приращения эффективности затрат при проведении ДЛТ в сравнении с ПНЛТ по показателю Stone free составляет:

$$\frac{12\,720\,000 \text{ драм} - 27\,600\,000 \text{ драм}}{56 - 59} = \frac{-14\,880\,000}{3} = -4\,960\,000$$

⁹ исключение вполне объяснимо, так как разница в общей стоимости ДЛТ и ПНЛТ составляет 14 800 000 драм, а ДЛТ и КЛЛТ – 3780000 драм (дороже в 2,2 и 1,3 раза соответственно), в то время как разница между послеоперационным к/д при ДЛТ и ПНЛТ составляет 9,5 суток, а ДЛТ и КЛЛТ – 4,9 суток (больше в 6 и 5 раз соответственно); в то же время стоимость к/д включена в общую стоимость как ДЛТ, так и ПНЛТ и КЛЛТ; при оценке стоимости к/д, независимо от стоимости самой процедуры или оперативного вмешательства, данное исключение не являлось бы таковым.

В итоге, стоимость дополнительной единицы конечного результата лечения методом ДЛТ по сравнению с ПНЛТ составит: $-4960000/60 = -82667$ драм. Иначе говоря, для достижения одного конечного благоприятного результата (Stone free) при проведении ПНЛТ по сравнению с ДЛТ необходимо дополнительно затратить 82 667 драм.

Расчет приращения эффективности затрат при проведении ДЛТ в сравнении с КЛЛТ показателю Stone free составляет:

$$\frac{12\,720\,000 \text{ драм} - 16\,500\,000 \text{ драм}}{56 - 59} = \frac{-3\,780\,000}{3} = -1\,260\,000$$

В итоге, стоимость дополнительной единицы конечного результата лечения методом ДЛТ по сравнению с КЛЛТ составит: $-1260000/60 = -21000$ драм. Иначе говоря, для достижения одного конечного благоприятного результата (Stone free) при проведении КЛЛТ по сравнению с ДЛТ необходимо дополнительно затратить 21 000 драм.

Расчет приращения эффективности затрат при проведении ПНЛТ в сравнении с КЛЛТ провести невозможно, так как вследствие одинакового показателя Stone free (59) в делителе окажется ноль и выражение теряет смысл.

Таким образом, проведение ДЛТ по сравнению с ПНЛТ и КЛЛТ в аспекте достижения конечного благоприятного результата (Stone free) является экономически более предпочтительным. Однако учитывая то обстоятельство, что у больных уретеролитиазом при проведении ПНЛТ и КЛЛТ шансы наступления Stone free выше чем при ДЛТ (ОШ=0,237; табл. 50, параграф 3.2, глава 3), а также учитывая, что соотношение «затраты/эффективность» по критерию Stone free при КЛЛТ в 1,7 раз меньше чем при ПНЛТ (279 661 против 467 797) и практически соизмеримо с таковым показателем при ДЛТ (279 661 против 227 143), проведение КЛЛТ по сравнению с ДЛТ и ПНЛТ следует признать более целесообразным в аспекте клинической эффективности.

Представлял определенный интерес также расчет приращения эффективности затрат при проведении ДЛТ, ПНЛТ и КЛЛТ по показателю клинической безопасности, а именно – частоте предотвращенных осложнений (ПО).

Расчет приращения эффективности затрат при проведении ДЛТ в сравнении с ПНЛТ по показателю ПО составляет:

$$\frac{12\,720\,000 \text{ драм} - 27\,600\,000 \text{ драм}}{49 \text{ ПО} - 47 \text{ ПО}} = \frac{-14\,880\,000}{2} = -7\,440\,000$$

В итоге, стоимость дополнительной единицы конечного результата лечения методом ДЛТ по сравнению с ПНЛТ составит: $-7440000/60 = -124000$ драм. Эти 124 000 драм являются той дополнительной ценой, в которую обойдется предотвращение одного послеоперационного осложнения при проведении ПНЛТ, что даст снижение частоты осложнений до 18-и на каждые 100 вмешательств ПНЛТ.

Расчет приращения эффективности затрат при проведении ДЛТ в сравнении с КЛЛТ по показателю ПО составляет:

$$\frac{12\,720\,000 \text{ драм} - 16\,500\,000 \text{ драм}}{49 \text{ ПО} - 37 \text{ ПО}} = \frac{-3\,780\,000}{12} = -315\,000$$

В итоге, стоимость дополнительной единицы конечного результата лечения методом ДЛТ по сравнению с КЛЛТ составит: $-222353/60 = -5250$ драм. Эти 5 250 драм являются той дополнительной ценой, в которую обойдется предотвращение одного послеоперационного осложнения при проведении КЛЛТ, что даст снижение частоты осложнений до 18-и на каждые 100 вмешательств КЛЛТ.

Расчет приращения эффективности затрат при проведении ПНЛТ в сравнении с КЛЛТ по показателю ПО составляет:

$$\frac{27\,600\,000 \text{ драм} - 16\,500\,000 \text{ драм}}{47 \text{ ПО} - 37 \text{ ПО}} = \frac{11\,100\,000}{10} = 1\,110\,000$$

В итоге, стоимость дополнительной единицы конечного результата лечения методом ПНЛТ по сравнению с КЛЛТ составит: $1110000/60 = 18500$ драм. Эти 18 500 драм являются той дополнительной ценой, в которую обойдется предотвращение одного послеоперационного осложнения при проведении ПНЛТ, что даст снижение частоты осложнений до 22-х на каждые 100 вмешательств ПНЛТ.

Таким образом, проведение ДЛТ по сравнению с ПНЛТ в аспекте снижения числа послеоперационных осложнений является экономически более предпочтительным. Учитывая также то обстоятельство, что у больных уретеролитиазом при проведении ДЛТ и ПНЛТ шансы развития послеоперационных осложнений практически равнозначны (ОШ=0,812;

табл. 62 и 67, параграф 3.3, глава 3) проведение ДЛТ по сравнению с ПНЛТ следует признать более целесообразным также в аспекте клинической безопасности.

Проведение ДЛТ по сравнению с КЛЛТ в аспекте снижения числа послеоперационных осложнений является экономически более предпочтительным. Учитывая также то обстоятельство, что у больных уретеролитиазом при проведении КЛЛТ шансы развития послеоперационных осложнений выше чем при ДЛТ (ОШ=0,361; табл. 67, параграф 3.3, глава 3) проведение ДЛТ по сравнению с КЛЛТ следует признать более целесообразным также в аспекте клинической безопасности.

Проведение КЛЛТ по сравнению с ПНЛТ в аспекте снижения числа послеоперационных осложнений является экономически более предпочтительным. Однако, учитывая то обстоятельство, что у больных уретеролитиазом при проведении КЛЛТ шансы развития послеоперационных осложнений выше чем при ПНЛТ (ОШ=0,445; табл. 72, параграф 3.3, глава 3), проведение КЛЛТ по сравнению с ПНЛТ следует признать менее целесообразным в аспекте клинической безопасности.

Таким образом, основываясь на данных вышеприведенных расчетов, можно сделать выводы о том, что метод КЛЛТ имеет наилучшую клиническую эффективность, а метод ДЛТ имеет наилучшую клиническую безопасность. В то же время, метод ДЛТ по сравнению с методами ПНЛТ и КЛЛТ имеет наилучшую экономическую доступность.

Полученные нами результаты о сравнительной медико-экономической эффективности методов ДЛТ, ПНЛТ и КЛЛТ, в известной степени, соответствуют данным J.S. Lam et al. [148], показывающим отличные результаты КЛЛТ при лечении больных с камнями проксимального отдела мочеточников. В то же время, авторы указывают, что «ДЛТ должна оставаться терапевтическим методом первой линии при камнях размерами менее 1 см».

В противоположность вышесказанному, Н. Karami et al. [142] заключают: «ПНЛТ является эффективным методом для крупных камней проксимального отдела мочеточников. Лазерная КЛТ является дорогостоящим и не всегда доступным методом».

S.J. Karlsen et al. [143] заключают: «Несмотря на то, что после КЛТ состояние Stone free наступает гораздо быстрее, однако пациенты предпочитают ДЛТ вследствие меньшего дискомфорта».

Х. Sun et al. [176] заключают: «ПНЛТ является ценным методом лечения для крупных камней проксимального отдела мочеточника и достигает более высоких значений Stone free, чем при КЛЛТ».

M.R. Razzaghi et al. [167] делают вывод о большей эффективности КЛЛТ (stone free 100% против 82,1%) по сравнению с пневматической КЛТ.

A.N. Argyropoulos и D.A. Tolley [117] приводят следующие данные об общей стоимости двух методов лечения: для ДЛТ – £1491 на одного пациента и для КЛТ – £2195 на одного пациента.¹⁰ В заключение авторы отмечают, что каждый Центр урологии должен выработать свои рекомендации, основанные на географических, финансовых и здравоохранных особенностях.

Как видим, результаты нашего исследования не вполне соответствуют данным литературных источников и отражают, скорее, экономические особенности отечественного здравоохранения: *сколько государство может заплатить и сколько больной может заплатить* за медицинские услуги.

Представляло определенный интерес сравнение полученных нами результатов с клиническими рекомендациями по лечению МКБ Европейской ассоциации урологов (EAU) [182]. Так, согласно уровню и степени градации этих рекомендаций (см. Главу 1), наше исследование имеет II уровень и степень В доказательности. Наши выводы относительно лучшей клинической эффективности КЛЛТ совпадают с рекомендациями EAU: «... при проксимальной локализации в мочеточнике конкремента <10 мм ДУВЛ позволила получить более высокие показатели частоты полного избавления от конкрементов по сравнению с УРС, а при конкрементах >10 мм, лучшие показатели были получены после УРС» (пункт 6.5.2, с. 50 текста рекомендаций EAU).

Относительно экономической доступности методов лечения МКБ в рекомендациях EAU сказано следующее: «Отдел EAU по клиническим рекомендациям не проводит оценку стоимости рекомендуемых процедур и оперативных вмешательств и не может учитывать локальные/национальные предпочтения в систематическом порядке».

¹⁰ Для сравнения: согласно отечественным оценочным нормативам ДЛТ = £340, а КЛЛТ = £435 (212 000 и 275 000 драм соответственно).

Даже принимая во внимание экономические аспекты лечения и низкую платежеспособность населения республики, думается, что при лечении конкретного больного уретеролитиазом необходимо соблюдать принцип клинической целесообразности, т.е. выбор метода лечения должен быть, в первую очередь, обусловлен его клинической эффективностью, а затем уже экономической доступностью.

В итоге, учитывая разноречивость, неоднозначность, а зачастую прямую противоположность данных литературы с одной стороны и полученные нами результаты с другой, следует заключить, что при решении вопроса о медико-экономической эффективности различных методов лечения больных МКБ с крупными камнями проксимального отдела мочеточников приоритетом должны являться Национальные протоколы ведения больных МКБ, разработанные на основе отечественных, корректно проведенных рандомизированных (желательно мультицентровых) контролируемых клинических исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вплоть до настоящего времени мочекаменная болезнь (МКБ) остается актуальной проблемой современной медицины, имеет широкое распространение во всем мире и занимает ведущее место в структуре болезней органов мочевыделительной системы.

В Республике Армения за последние годы наблюдается рост заболеваемости МКБ. С 2000 по 2014гг. инцидент МКБ увеличился с 52,2 до 196,2 на 100 000 населения (в 3,8 раза), а превалент – с 208,9 до 519,6 на 100 000 населения (в 2,5 раза).

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов (EAU) дистанционная литотрипсия (ДЛТ), перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛТ) и контактная литотрипсия (КЛТ) являются методами первого выбора в оперативном лечении камней мочеточника.

Проведенный нами обзор литературных данных обусловил проведение настоящего исследования, целью которого явилась сравнительная оценка клинической эффективности и безопасности, а также экономической доступности ДЛТ, ПНЛТ и КЛЛТ у больных с крупными камнями проксимального отдела мочеточника.

Исходя из поставленной цели и задач, в настоящее исследование включено 180 больных с МКБ с наличием крупных камней проксимального отдела мочеточника, находившихся на обследовании и лечении в научно-медицинском центре «Эребуни» за период с 2005-2015гг.

В качестве дизайна нами выбрано обсервационное ретроспективное клиническое контролируемое исследование «случай-контроль» с применением частотного (группового) метода подбора пар. Было сформированы три клинические группы: 1 группа – 60 больных, которым произведена ДЛТ; 2 группа – 60 больных, которым произведена ПНЛТ; 3 группа – 60 больных, которым произведена КЛЛТ. Определение объема выборки для получения репрезентативных средних величин было произведено после пилотного исследования. При включении пациентов как в пилотное, так и основное исследование мы учитывали абсолютные и относительные показания и противопоказания к оперативному лечению МКБ методами ДЛТ, ПНЛТ и КЛЛТ. Соответственно этим показаниям и противопоказаниям нами были разработаны критерии включения и исключения пациентов в исследование.

Клиническая характеристика больных. По этническому признаку больные распределились следующим образом: 175 (97,2%) – армяне; 5 (2,8%) – другие

национальности. Таким образом, все результаты анализа получены для больных МКБ из армянской популяции, проживающей на территории Армении. По половому признаку распределились следующим образом: 96 (53,3%) мужчин и 84 (46,7%) женщин.

Возраст больных на момент проведения исследования колебался от 20 до 76 лет. Средний возраст больных 1-ой группы составлял $42,62 \pm 11,28$ лет, 2-ой группы – $48,62 \pm 11,76$ лет, а 3-ей группы – $48,17 \pm 13,23$ лет. Подавляющее большинство больных (153 человек; 85,0%) находилось в наиболее трудоспособном возрасте от 20 до 60 лет.

Применение частотного метода подбора пар позволило добиться максимально возможной однородности в трех клинических группах по половым и возрастным характеристикам, что позволило свести к минимуму влияние систематической ошибки при дальнейшем анализе изучаемых параметров.

С целью избежания систематической ошибки, связанной с вмешивающимися факторами (confounding bias) нами проведен анализ частоты встречаемости сопутствующих заболеваний в 3-х клинических группах. У 48-и (26,7%) больных нашей выборки имелись те или иные сопутствующие заболевания. Для определения роли конфаундеров в формировании конечного исхода оперативного вмешательства нами был проведен анализ согласно критерию согласия χ^2 Пирсона, который составил 0,170 ($p=0,918$), что меньше критического значения (5,991; $\alpha=0,05$). Следовательно, статистически значимых различий между частотой сопутствующих заболеваний в 3-х клинических группах не имеется. Таким образом, наличие конфаундеров практически не влияло на конечный результат исследования.

Определение показаний и противопоказаний к проведению ДЛТ, ПНЛТ и КЛЛТ связано с клинической оценкой таких параметров, как: размер и локализация камня, сроки нахождения камня в мочеточнике, рентгенологическая структура и анатомические особенности чашечно-лоханочной системы (ЧЛС). Анализ показал, что:

- результаты исследования получены для больных МКБ с крупными камнями (от 10 до 20 мм) проксимального отдела мочеточников;
- большинство больных (109 пациентов; 60,5%) обратились за специализированной медицинской помощью спустя месяц после опущения камня в мочеточник;

- у больных уретеролитиазом наиболее частым клиническим симптомом являлся болевой синдром – 85 пациента (47,2%);
- у больных уретеролитиазом в подавляющем большинстве случаев (140 пациентов; 77,7%) камни имели высокую плотность (от 1001 до 1500 HU и более);
- у 73-х (40,5%) больных уретеролитиазом отмечалась выраженная дилатация ЧЛС;

Методы лечения. ДЛТ производилась при помощи литотриптора «Modularis Variostar». Для проведения ПЛЛТ использовали уретроцистоскопы 17-21 Fr, 24 Fr. Уретеро- и нефролитотрипсию осуществляли при помощи литотрипторов «Richard Wolf» и «Egyptian Compact Litotripter КНУГ1». Для проведения КЛЛТ использовали уретерореноскоп «Karl Storz» и уретеронефроскоп 9,4 Fr «Olympus». КЛЛТ осуществлялась лазером «Megapulse+30».

Методы статистического анализа. Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программы SPSS-21,0 с применением параметрических и непараметрических критериев. Для расчета отношения шансов использовали таблицу сопряженности. Клинико-экономический анализ проводили путем расчета коэффициента «затраты/эффективность».

Сравнительная оценка клинической эффективности, безопасности и экономичности ДЛТ, ПЛЛТ и КЛЛТ. В основе принятия доказательных решений при выборе тех или иных методов лечения лежит всесторонний анализ трех основных критериев оценки методов лечения: эффективность, безопасность, экономичность. Особую значимость данный постулат приобретает при определении тактики лечения у больных МКБ вследствие неоднозначности, а зачастую и противоречивости литературных данных.

В качестве критериев оценки исхода были выбраны следующие конечные точки:

1. Полное разрушение и/или удаление камня (Stone free).
2. Послеоперационная летальность.
3. Послеоперационные осложнения.
4. Время пребывания пациента в клинике (койко/день).

5. Время, затраченное на вмешательство/операцию.
6. Число вмешательств/операций.

Основным показателем клинической эффективности лечения больных МКБ является показатель Stone free. Суммарная клиническая эффективность ДЛТ в нашем исследовании составила 93,3%. Клиническая эффективность ПНЛТ и КЛЛТ в нашем исследовании отмечалась с одинаковой частотой – в 98,3% случаев.

Послеоперационные осложнения отмечались при проведении ДЛТ в 18,3% случаев, при проведении ПНЛТ – в 21,8% случаев, а при проведении КЛЛТ – в 38,3% случаев.

Сроки госпитализации при проведении ДЛТ (в пересчете на общее число сеансов) в среднем составили $1,92 \pm 0,74$ суток, при проведении ПНЛТ – $11,45 \pm 5,33$ суток, а при проведении КЛЛТ – $9,35 \pm 8,91$ суток.

Время, затраченное на проведение ДЛТ (в пересчете на общее число сеансов) в среднем составило $74,48 \pm 29,55$ мин, на проведение ПНЛТ – $35,67 \pm 14,80$ мин, а на проведение КЛЛТ – $49,72 \pm 11,32$ мин.

Среднее число вмешательств при проведении ДЛТ составило $1,87 \pm 0,70$ процедур, а при проведении ПНЛТ и КЛЛТ – 1,00.

Сравнительная оценка клинической эффективности ДЛТ, ПНЛТ и КЛЛТ. Для сравнительной оценки клинической эффективности 3-х методов лечения нами применен критерий согласия χ^2 Пирсона.

Анализ показал, что критерий χ^2 Пирсона составляет 3,103 ($p=0,212$), что меньше критического значения (5,991; $\alpha=0,05$). Следовательно, между частотой Stone free в 3-х клинических группах и видом оперативного вмешательства статистически значимая связь отсутствует и таким образом, клиническая эффективность трех методов лечения (ДЛТ, ПНЛТ и КЛЛТ) равноценна.

Так как наше исследование представляет собой «случай – контроль» мы рассчитали также отношение шансов (ОШ) наступления Stone free в 1-ой клинической группе к шансам его наступления во 2-ой и 3-ей клинических группах. ОШ составило 0,237 при 95% ДИ от 0,026 до 2,188, что свидетельствует о большей вероятности наступления Stone free во 2-ой и

в 3-ей клинических группах (при проведении ПНЛТ и КЛЛТ), чем в 1-ой клинической группе (при проведении ДЛТ). Однако, диапазон ДИ включает 1, а значит результат не является статистически значимым. Тем не менее, статистически незначимый результат исследования может интерпретироваться как клинически важный (clinical importance) в том случае, если он потенциально может улучшить результаты врачебных вмешательств. Следовательно, можно утверждать, что имеется определенная взаимосвязь между фактором риска (вид оперативного вмешательства) и исходом (Stone free), а именно: при проведении ПНЛТ и КЛЛТ шансы наступления Stone free выше чем при ДЛТ.

Сравнительная оценка клинической безопасности ДЛТ, ПНЛТ и КЛЛТ. Общее число осложнений в нашей общей выборке составило 47 (26,1%). У больных 1-ой клинической группы после ДЛТ развились следующие осложнения: дизурия (8,3%), миграция фрагмента в ЧЛС (23,3%), миграция камня в ЧЛС (13,3%), каменная дорожка, требующая определенного вмешательства (8,3%), околопочечная гематома (8,3%) и обострение хронического пиелонефрита (8,3%).

У больных 2-ой клинической группы после ПНЛТ развились следующие осложнения: дизурия (5,0%), миграция фрагмента в парауретеральное пространство (1,7%), миграция камня в ЧЛС (1,7%), гематурия, требующая прекращения операции (1,7%), околопочечная гематома (1,7%), перфорация мочеточника (1,7%), отхождение нефростомы (3,3%) и обострение хронического пиелонефрита (10,0%).

У больных 3-ей клинической группы после КЛЛТ развились следующие осложнения: дизурия (20,0%), миграция фрагмента в ЧЛС (6,7%), миграция камня в ЧЛС (8,3%), миграция фрагмента в парауретеральное пространство (3,3%), перфорация мочеточника (3 случая; 5,0%) и обострение хронического пиелонефрита (15,0%).

Для сравнительной оценки клинической безопасности 3-х методов лечения нами применен критерий согласия χ^2 Пирсона. Критерий χ^2 Пирсона составил: $\chi^2_{(2)} = 7,141$ ($p=0,000$), что больше критического значения (5,991; $\alpha=0,05$ при двух степенях свободы). Следовательно, между частотой послеоперационных осложнений в 3-х клинических группах и видом оперативного вмешательства присутствует статистически значимая связь, а именно: частота осложнений зависит от вида оперативного вмешательства.

Для ответа на вопрос какой именно метод лечения является предпочтительным в аспекте минимизации послеоперационных осложнений мы провели отдельный межгрупповой анализ взаимосвязи между частотой послеоперационных осложнений и видом оперативного вмешательства с расчетом критерия согласия χ^2 Пирсона, а также расчет ОШ.

Критерий χ^2 Пирсона между частотой осложнений в 1-ой клинической группе по отношению ко 2-ой клинической группе, составил 0,208 ($p=0,648$), что меньше критического значения (3,841; $\alpha=0,05$). Следовательно, между частотой послеоперационных осложнений в 1-ой и 2-ой клинических группах и видом оперативного вмешательства статистически значимая связь отсутствует, т.е. частота осложнений не зависит от вида оперативного вмешательства.

ОШ для 1-ой – 2-ой клинических групп составило 0,812 при 95% ДИ от 0,331 до 1,991, что свидетельствует о практически равной вероятности развития послеоперационных осложнений как в 1-ой клинической группе (при проведении ДЛТ), так и во 2-ой клинической группе (при проведении ПНЛТ). При этом, диапазон ДИ включает 1, а значит результат является статистически незначимым.

Критерий χ^2 Пирсона между частотой осложнений в 1-ой клинической группе по отношению к 3-ей клинической группе, составил 5,910 ($p=0,015$), что больше критического значения (3,841; $\alpha=0,05$). Следовательно, между частотой послеоперационных осложнений в 1-ой и 3-ей клинических группах и видом оперативного вмешательства присутствует статистически значимая связь, а именно: частота осложнений зависит от вида оперативного вмешательства.

ОШ для 1-ой – 3-ей клинических групп составило 0,361 при 95% ДИ от 0,157 до 0,833, что свидетельствует о большей вероятности развития послеоперационных осложнений в 3-ей клинической группе (при проведении КЛЛТ), чем в 1-ой клинической группе (при проведении ДЛТ). При этом, диапазон ДИ не включает 1, а значит результат является статистически значимым.

Критерий χ^2 Пирсона между частотой осложнений во 2-ой клинической группе по отношению к 3-ей клинической группе, составил 3,968 ($p=0,046$), что больше критического значения (3,841; $\alpha=0,05$). Следовательно, между частотой послеоперационных осложнений

во 2-ой и 3-ей клинических группах и видом оперативного вмешательства присутствует статистически значимая связь, а именно: частота осложнений зависит от вида оперативного вмешательства.

ОШ для 2-ой – 3-ей клинических групп составило 0,445 при 95% ДИ от 0,199 до 0,995, что свидетельствует о большей вероятности развития послеоперационных осложнений в 3-ей (при проведении КЛЛТ) клинической группе по сравнению со 2-ой (при проведении ПНЛТ) клинической группой. При этом, диапазон ДИ практически включает 1, а значит результат не является статистически значимым.

Таким образом, результаты проведенного анализа показали, что при проведении ДЛТ и ПНЛТ между видом оперативного вмешательства и числом послеоперационных осложнений статистически значимая взаимосвязь отсутствует. Иначе говоря, частота послеоперационных осложнений не зависит от вида оперативного вмешательства (ОШ=0,812). При проведении ДЛТ и КЛЛТ между видом оперативного вмешательства и числом послеоперационных осложнений имеется статистически значимая взаимосвязь. Иначе говоря, при проведении ДЛТ вероятность развития послеоперационных осложнений значительно меньше чем при КЛЛТ (ОШ=0,361). При проведении ПНЛТ и КЛЛТ между видом оперативного вмешательства и числом послеоперационных осложнений имеется статистически значимая взаимосвязь. Иначе говоря, при проведении ПНЛТ вероятность развития послеоперационных осложнений меньше чем при КЛЛТ (ОШ=0,445).

Сравнительная оценка экономической доступности ДЛТ, ПНЛТ и КЛЛТ. В практическом здравоохранении Армении действуют три источника финансирования медицинской помощи: государственное финансирование (госзаказ), финансирование в виде «социального пакета» (льготные условия для определенных групп населения) и финансирование со стороны больного (прямые выплаты/доплаты). То есть, источников финансирования медицинской помощи, по сути, всего два: госзаказ (включая «социальный пакет») и прямые выплаты со стороны больных.

Государственные тарифы на медицинские услуги для пользователей социального пакета и тарифы МЦ «Эребуни» практически равноценны. Исходя из этого, нами был проведен расчет отношения «затраты/эффективность» по оценочным нормативам МЦ «Эребуни».

Согласно этим нормативам, общая стоимость лечения 60-и больных методом ДЛТ составила 12 720 000 драм, общая стоимость лечения 60-и больных методом ПНЛТ – 27 600 000 драм, а общая стоимость лечения 60-и больных методом КЛЛТ – 16 500 000 драм.

Отношение «затраты/эффективность», рассчитанное по критерию Stone free составило при применении ДЛТ – 227 143 драм, при применении ПНЛТ – 467 797 драм, а при применении КЛЛТ – 279 661 драм.

Отношение «затраты/эффективность», рассчитанное по критерию частоты неосложненных случаев, составило при применении ДЛТ – 259 592 драм, при применении ПНЛТ – 587 234 драм, а при применении КЛЛТ – 445 946 драм.

Отношение «затраты/эффективность», рассчитанное по критерию среднего времени, затраченного на вмешательство, составило при применении ДЛТ – 170 784 драм, при применении ПНЛТ – 773 760 драм, а при применении КЛЛТ – 331 858 драм.

Отношение «затраты/эффективность», рассчитанное по критерию числа вмешательств, составило при применении ДЛТ – 6 802 139 драм, при применении ПНЛТ – 27 600 000 драм, а при применении КЛЛТ – 16 500 000 драм.

Отношение «затраты/эффективность», рассчитанное по критерию к/д, составило при применении ДЛТ – 6 625 000 драм, при применении ПНЛТ – 2 410 480 драм, а при применении КЛЛТ – 1 764 705 драм.

Таким образом, по критерию Stone free наименее затратным вмешательством является ДЛТ, а наиболее затратным – ПНЛТ. По критерию числа неосложненных случаев наименее затратным вмешательством является ДЛТ, а наиболее затратным вмешательством – ПНЛТ. По критерию времени, затраченного на вмешательство, наименее затратным вмешательством является ДЛТ, а наиболее затратным – ПНЛТ. По критерию числа вмешательств наименее затратным вмешательством является ДЛТ, а наиболее затратным – ПНЛТ. По критерию сроков госпитализации наименее затратным вмешательством является КЛЛТ, а наиболее затратным – ДЛТ.

Таким образом, по всем критериям эффективности/безопасности/экономичности (за исключением сроков госпитализации) ДЛТ является менее затратным медицинским

вмешательством, чем ПНЛТ и КЛЛТ. По всем критериям эффективности/безопасности/экономичности КЛЛТ является менее затратным медицинским вмешательством, чем ПНЛТ.

Применение новой технологии может улучшать результат, ухудшать или не влиять на него, так же как и затраченная цена может быть больше, меньше и аналогичной. На практике из всех возможных вариантов встречается, как правило, один: новая медицинская технология дороже, но приводит к некоему положительному эффекту.

Для оценки этого положительного эффекта мы провели расчет приращения эффективности затрат при проведении ДЛТ, ПНЛТ и КЛЛТ по основному показателю клинической эффективности – Stone free.

Расчет приращения эффективности затрат при проведении ДЛТ в сравнении с ПНЛТ по показателю Stone free показал, что стоимость дополнительной единицы конечного результата лечения методом ДЛТ по сравнению с ПНЛТ составит: $-4960000/60 = -82667$ драм. Иначе говоря, для достижения одного конечного благоприятного результата при проведении ПНЛТ по сравнению с ДЛТ необходимо дополнительно затратить 82 667 драм.

Расчет приращения эффективности затрат при проведении ДЛТ в сравнении с КЛЛТ по показателю Stone free показал, что стоимость дополнительной единицы конечного результата лечения методом ДЛТ по сравнению с КЛЛТ составит: $-1260000/60 = -21000$ драм. Иначе говоря, для достижения одного конечного благоприятного результата при проведении КЛЛТ по сравнению с ДЛТ необходимо дополнительно затратить 21 000 драм.

Расчет приращения эффективности затрат при проведении ПНЛТ в сравнении с КЛЛТ провести невозможно, так как вследствие одинакового показателя Stone free (59) в делителе окажется ноль и выражение теряет смысл.

Таким образом, проведение ДЛТ по сравнению с ПНЛТ и КЛЛТ в аспекте достижения конечного благоприятного результата является экономически более предпочтительным. Однако учитывая то обстоятельство, что у больных уретеролитиазом при проведении ПНЛТ и КЛЛТ шансы наступления Stone free выше чем при ДЛТ (ОШ=0,2), а также учитывая, что соотношение «затраты/эффективность» при КЛЛТ в 1,7 раз меньше чем при ПНЛТ (279 661 против 467 797), проведение КЛЛТ по сравнению с ДЛТ и ПНЛТ следует признать более целесообразным в аспекте клинической эффективности.

Расчет приращения эффективности затрат при проведении ДЛТ в сравнении с ПНЛТ по показателю предотвращенных осложнений (ПО) показал, что стоимость дополнительной единицы конечного результата лечения методом ДЛТ по сравнению с ПНЛТ составляет 124000 драм. Эти 124 000 драм являются той дополнительной ценой, в которую обойдется предотвращение одного послеоперационного осложнения при проведении ПНЛТ, что даст снижение частоты осложнений до 18-и на каждые 100 вмешательств ПНЛТ.

Расчет приращения эффективности затрат при проведении ДЛТ в сравнении с КЛЛТ по показателю ПО показал, что стоимость дополнительной единицы конечного результата лечения методом ДЛТ по сравнению с КЛЛТ составляет 5250 драм. Эти 5 250 драм являются той дополнительной ценой, в которую обойдется предотвращение одного послеоперационного осложнения при проведении КЛЛТ, что даст снижение частоты осложнений до 18-и на каждые 100 вмешательств КЛЛТ.

Расчет приращения эффективности затрат при проведении ПНЛТ по сравнению с КЛЛТ по показателю ПО показал, что стоимость дополнительной единицы конечного результата лечения методом ПНЛТ по сравнению с КЛЛТ составляет 18500 драм. Эти 18 500 драм являются той дополнительной ценой, в которую обойдется предотвращение одного послеоперационного осложнения при проведении ПНЛТ, что даст снижение частоты осложнений до 22-х на каждые 100 вмешательств ПНЛТ.

Таким образом, проведение ДЛТ по сравнению с ПНЛТ в аспекте снижения числа послеоперационных осложнений является экономически более предпочтительным. Учитывая также то обстоятельство, что у больных уретеролитиазом при проведении ДЛТ и ПНЛТ шансы развития послеоперационных осложнений практически равнозначны ($OШ=0,812$), проведение ДЛТ по сравнению с ПНЛТ следует признать более целесообразным также в аспекте клинической безопасности.

Проведение ДЛТ по сравнению с КЛЛТ в аспекте снижения числа послеоперационных осложнений является экономически более предпочтительным. Учитывая также то обстоятельство, что у больных уретеролитиазом при проведении КЛЛТ шансы развития послеоперационных осложнений выше чем при ДЛТ ($OШ=0,361$), проведение ДЛТ по

сравнению с КЛЛТ следует признать более целесообразным также в аспекте клинической безопасности.

Проведение КЛЛТ по сравнению с ПНЛТ в аспекте снижения числа послеоперационных осложнений является экономически более предпочтительным. Однако, учитывая то обстоятельство, что у больных уретеролитиазом при проведении КЛЛТ шансы развития послеоперационных осложнений выше чем при ПНЛТ (ОШ=0,445), проведение КЛЛТ по сравнению с ПНЛТ следует признать менее целесообразным в аспекте клинической безопасности.

Результаты нашего исследования не вполне соответствуют данным литературных источников и отражают, скорее, экономические особенности отечественного здравоохранения: *сколько государство может заплатить и сколько больной может заплатить* за медицинские услуги.

Представляло определенный интерес сравнение полученных нами результатов с клиническими рекомендациями по лечению МКБ Европейской ассоциации урологов (EAU). Так, согласно уровню и степени градации этих рекомендаций, наше исследование имеет II уровень и степень В доказательности. Наши выводы относительно лучшей клинической эффективности КЛЛТ совпадают с рекомендациями EAU.

Даже принимая во внимание экономические аспекты лечения и низкую платежеспособность населения республики, думается, что при лечении конкретного больного уретеролитиазом необходимо соблюдать принцип клинической целесообразности, т.е. выбор метода лечения должен быть, в первую очередь, обусловлен его клинической эффективностью и безопасностью, а затем уже экономической доступностью.

В итоге, учитывая разноречивость, неоднозначность, а зачастую прямую противоположность данных литературы с одной стороны и полученные нами результаты с другой, следует заключить, что при решении вопроса о медико-экономической эффективности различных методов лечения больных МКБ с крупными камнями проксимального отдела мочеточников приоритетом должны являться Национальные протоколы и алгоритмы ведения больных МКБ, разработанные на основе отечественных, корректно проведенных рандомизированных контролируемых клинических исследований.

ВЫВОДЫ

1. Клиническая эффективность (Stone free) дистанционной литотрипсии в нашем исследовании составила 93,3%, перкутанной нефролитотрипсии – 98,3%, контактной лазерной литотрипсии – 98,3%, при этом клиническая эффективность первого сеанса дистанционной литотрипсии составила 31,7%; второго сеанса – 73,2%; третьего сеанса – 63,6%.
2. Частота Stone free в 3-х клинических группах практически одинакова ($\chi^2_{(2)}=3,103$; $p=0,212$). Однако, отношение шансов наступления Stone free в 1-ой группе к шансам его наступления во 2-ой и 3-ей группах составило 0,237 при 95% ДИ от 0,026 до 2,188, Несмотря статистическую незначимость (ДИ включает 1), это позволяет отнести результаты к клинически важным, а именно: при проведении перкутанной нефролитотрипсии и контактной лазерной литотрипсии вероятность наступления Stone free выше чем при проведении дистанционной литотрипсии.
3. Наиболее частыми осложнениями в 3-х клинических группах являлись: обострение хронического пиелонефрита (8,3% в 1-ой группе; 10,0% во 2-ой группе; 15,0% в 3-ей группе), перфорация мочеточника (1,7% во 2-ой группе; 5,0% в 3-ей группе), миграция камня (1,7% во 2-ой группе; 8,3% в 3-ей группе) и миграция фрагментов (1,7% во 2-ой группе; 10,0% в 3-ей группе). Частота осложнений в 1-ой группе составила 18,3%, во 2-ой – 21,8%, а в 3-ей – 38,3%.
4. При проведении дистанционной литотрипсии и перкутанной нефролитотрипсии вероятность развития послеоперационных осложнений практически равнозначна (ОШ=0,812). При проведении контактной лазерной литотрипсии вероятность развития послеоперационных осложнений в 2,1 раза выше, чем при проведении дистанционной литотрипсии (ОШ=0,361) и в 1,8 раз выше, чем при проведении перкутанной нефролитотрипсии (ОШ=0,445).
5. По критерию Stone free наименее затратным вмешательством является дистанционная литотрипсия, а наиболее затратным – перкутанная нефролитотрипсия. По критерию числа неосложненных случаев наименее затратным вмешательством является дистанционная литотрипсия, а наиболее затратным вмешательством – перкутанная

нефролитотрипсия. По критерию продолжительности оперативного вмешательства, наименее затратным вмешательством является дистанционная литотрипсия, а наиболее затратным – перкутанная нефролитотрипсия. По критерию числа вмешательств наименее затратным вмешательством является дистанционная литотрипсия, а наиболее затратным – перкутанная нефролитотрипсия. По критерию сроков госпитализации наименее затратным вмешательством является контактная лазерная литотрипсия, а наиболее затратным – дистанционная литотрипсия.

6. Контактная лазерная литотрипсия имеет наилучшую клиническую эффективность, а дистанционная литотрипсия имеет наилучшую клиническую безопасность. В то же время, дистанционная литотрипсия по сравнению с перкутанной нефролитотрипсией и контактной лазерной литотрипсией имеет наилучшую экономическую доступность.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Полученные в результате проведения настоящего исследования данные о клинической эффективности, безопасности и экономической доступности дистанционной литотрипсии, перкутанной нефролитотрипсии и контактной лазерной литотрипсии могут служить критериями при разработке Национальных протоколов ведения больных МКБ с камнями мочеточников.
2. При установлении оценочных нормативов (тарифов) как при формировании госзаказа, так и на платные медицинские услуги следует провести доказательную оценку клинико-экономической эффективности не- малоинвазивных методов лечения (дистанционная литотрипсия, перкутанная нефролитотрипсия, контактная лазерная литотрипсия) с учетом клинической эффективности, безопасности и экономической доступности.
3. Проведение дистанционной литотрипсии по сравнению с перкутанной нефролитотрипсией и контактной лазерной литотрипсией в аспекте достижения конечного благоприятного результата (Stone free) является экономически более предпочтительным.
4. Проведение дистанционной литотрипсии по сравнению с перкутанной нефролитотрипсией и контактной лазерной литотрипсией в аспекте снижения числа послеоперационных осложнений является экономически более предпочтительным.
5. Учитывая, что клиническая эффективность контактной лазерной литотрипсии как одномоментного вмешательства выше, чем эффективность дистанционной литотрипсии, то проведение первой предпочтительнее, несмотря на более низкую экономическую доступность.

Список литературы

1. ԱՌՈՂՋՈՒԹՅՈՒՆ ԵՎ ԱՌՈՂՋԱՊԱՀՈՒԹՅՈՒՆ. Վիճակագրական տարեգիրք. Երևան, 2014. – 215 էջ: <http://www.moh.am/uploadfiles/Book.pdf>
2. Հայկական բժշկություն. www.medlib.am
3. Հավելված 1 ՀՀԱՆՊԱԳ-ԾՁԲ - 01290000 պայմանագրի: ՑԱՆԿ 2 պետության կողմից երաշխավորված անվճար և արտոնյալ պայմաններով բժշկական օգնության և սպասարկման շրջանակներում թույլատրված հիվանդանոցային ծառայությունների և գների:
4. Միզաբանական բաժանվունքի վճարովի ծառայությունների գնացուցակ: Հաստատված է 01.03.2015թ.
5. Պետության կողմից երաշխավորված անվճար և արտոնյալ պայմաններով բժշկական օգնության և սպասարկման մասին: Հաստատված է ՀՀ կառավարություն 2004 թ-ի մարտի 4-ի N318-Ն որոշմամբ (որոշումը խմբ. 26.12.13 N 1515-Ն): <http://www.gov.am>
6. Սոցիալական փաթեթի հատկացման կարգը և փաթեթի մեջ մտնող ծառայությունների բովանդակությունը հաստատելու, Հայաստանի Հանրապետության կառավարության 2011 թ-ի դեկտեմբերի 29-ի N1917-Ն և N1923-Ն, ինչպես նաև 2012 թ-ի ապրիլի 19-ի N594-Ն որոշումներն ուժը կորցրած ճանաչելու մասին: Հաստատված է ՀՀ կառավարություն 2012 թ-ի դեկտեմբերի 27-ի N1691-Ն որոշմամբ: <https://www.e-gov.am/gov-decrees/item/22446/>
7. Սոցիալական փաթեթի շահառուների առողջապահական փաթեթի շրջանակներում պետության կողմից երաշխավորված անվճար բժշկական օգնության և սպասարկման կազմակերպման ու ֆինանսավորման, ինչպես նաև առողջապահական փաթեթի հասանելիության նպատակով էլեկտրոնային շտեմարանի ձևավորման ու վարման կարգը հաստատելու մասին:

Հաստատված է ՀՀ կառավարություն 2014 թ-ի մարտի 27-ի N375-Ն որոշմամբ:
<https://www.e-gov.am/gov-decrees/item/24167/>

8. Абдуллаев С.М., Джавад-Заде С.М. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия и рецидив камнеобразования//Урология. – 2002. – № 3. – с. 38- 39.
9. Абоян И.А., Павлов С.В., Гусев А.А. и соавт. Использование дистанционной ударно-волновой литотрипсии и контактной уретеролитотрипсии в лечении “каменной дорожки”//Материалы Пленума правления Российского общества урологов (Сочи, 28-30 апреля 2003). Москва, 2003. – с. 42-43.
10. Агаян М.А. Концепция оптимизации хирургического лечения осложненных форм мочекаменной болезни с сопутствующим сахарным диабетом : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.21 /Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци. –Ереван, 2010. – 64 с.
11. Александров В.П. Александров В.П. Мочекаменная болезнь: лечение и профилактика – СПб: Невский проспект. – 2002. – 128 с.
12. Александров В.П., Назаров Т.Н., Гулямов С.А. и соавт. Повреждения почек – актуальная проблема при проведении дистанционной литотрипсии//Сборник тезисов 3-ей конференции «Малоинвазивные методы диагностики и лечения в современной урологии», Санкт-Петербург 2-3 марта. – Санкт-Петербург. – 2006. – с. 38.
13. Александров В.П., Назаров Т.Н., Мелконян А.Б. и соавт. Перкутанная нефролитотрипсия коралловидного нефролитиаза//Сборник тезисов 3-ей международной конференции «Малоинвазивные методы диагностики и лечения в современной урологии» Санкт-Петербург 2-3 марта. Санкт-Петербург. – 2006. – с. 24-26.
14. Аль-Шукри С.Х., Ткачук В.Н., Дубинский В.Я. Наш опыт дистанционной ударно-волновой литотрипсии у больных с камнями единственной почки/Материалы Пленума правления Российского общества урологов (Сочи, 28-30 апреля 2003). Москва, 2003. – с. 49-50.

15. Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Газимиев М.А. Мочекаменная болезнь. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 235 с.
16. Андриюхин М.И. Патогенетическое обоснование применения низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении уролитиаза : дисс ... доктора мед. наук : 14.01.23 [ГОУВПО «Российский университет дружбы народов»]. – Москва, 2011. – 215 с.
17. Аполихин О.И., Сивков А.В., Бешлиев Д.А., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ уронефрологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики // Экспериментальная и клиническая урология. – 2010. – № 1. – с. 4-11.
18. Аюкаев Р.Я., Артюхов В.А., Покровский С.К. и соавт. ЭПЛ при единственной почке//Материалы Пленума правления Российского общества урологов (Сочи, 28-30 апреля 2003). Москва, 2003. – с. 65-66.
19. Бешлиев Д.А. Опасности, ошибки, осложнения дистанционной литотрипсии. Их лечение и профилактика : дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.40/НИИ урологии РАМН. – Москва, 2003. – 221 с.
20. Борисова А.Г. Профилактика осложнений дистанционной ударно-волновой литотрипсии//В сб. «Актуальные вопросы хирургического лечения заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны». – Белгород. – 2000. – с. 114-115.
21. Братчиков О.И., Железнов Г.А., Железнов А.Ф. Место дистанционной литотрипсии в лечении больных с конкрементами тазового отдела мочеточника / Материалы Пленума правления Российского общества урологов (Сочи, 28-30 апреля 2003). Москва, 2003. – с. 82-84.
22. Бутин П.С. Применение дистанционной и контактной литотрипсии в лечении камней мочеточника : дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.40 [Научно-исследовательский институт урологии]. – Москва, 2005. – 169 с.
23. Бюллетень STROBE: Улучшение отчетов об обсервационных исследованиях в эпидемиологии//Армянский медицинский реферативный журнал. – 2009. – №8. – с. 97-119.

24. Вараксин А.Н., Шалаумова Ю.В., Панов В.Г. Принципы контроля конфаундеров в сравнительных исследованиях в экологии: стандартизация и регрессионные модели // Принципы экологии. – 2014. – № 1. – с. 4–14.
25. Власов В.В. Эпидемиология: учеб. пос. для вузов. – Москва: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 464 с.
26. Воробьев П.А., Авксентьева М.В., Юрьев А.С. Клинико-экономический анализ (оценка, выбор медицинских технологий и управление качеством медицинской помощи). – Москва: Ньюдиамед. – 2004. – с. 404.
27. Воробьев П.А. Клинико-экономический анализ в медицинской организации (практическое руководство для лиц, принимающих решения)// Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2004. – №7. – с.82-114.
28. Вошула В.И., Ниткин Д.М., Лелюк В.Ю., Гапоненко А.Д., Щавелева М.В., Юрага Т.М., Владимирская Т.Э. Статистика и факторы риска мочекаменной болезни в Беларуси//Экспериментальная и клиническая урология. – 2013. – №2. – с. 18-24.
29. Гланц С. Медико-биологическая статистика. пер. с англ., М: Практика. – 1999. – 459 с.
30. Горенков А.И., Валиахметов Р.З., Абхалимов А.В. Применение чрескожной пункционной нефростомии при литотрипсии// Здравоохранение Башкортостана. – 2001. – № 5. – с. 12-13.
31. Грабский А.М. Экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия при почечной колике, вызванной камнем мочеточника //Вестник хирургии Армении. – 2003. - № 1 (37). – С. 166-170.
32. Грабский А.М. Экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия камней мочеточников: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 [Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци МЗ РА]. – Ереван, 2003. – 21 с.
33. Грабский А.М. Эволюция технологии литотрипсии // Научно-медицинский журнал. – 2011. – № 2. – с 72-81.
34. Григорьев Н.А, Цариченко Д.Г, Саенко В.В и соавт. Чрескожная хирургия нефролитиаза//Врач. – 2006. – № 8. – с. 61-64.

35. Гржибовский А.М. Анализ номинальных данных (независимые наблюдения)// Экология человека. – 2008. – №6. – с.58-68. <http://cyberleninka.ru/article/n/analiz-nominalnyh-dannyh-nezavisimye-nablyudeniya>
36. Гурбанов Ш.Ш. Рентгеноэндоскопическая диагностика и лечение ятрогенных повреждений мочеточника : дис. ... канд. мед. наук: 14.00.40 [ФГУ «Научно-исследовательский институт урологии»]. – Москва, 2009. – 187 с.
37. Дзеранов Н.К., Бешлиев Д.А., Обухова Т.В. и соавт. Функциональное состояние почек по данным динамической нефросцинтиграфии в отдаленный период после дистанционной литотрипсии//Урол. и нефрол. –1998. –№ 5. – с. 36-40.
38. Дзеранов Н.К., Захаров В.Н., Кудрявцев Ю.В. и соавт. Современное состояние дистанционной ударно-волновой литотрипсии в отечественной урологии//в сб. «Достижения и перспективы развития отечественной урологии» под ред. Н.А. Лопаткина – Москва, 1999. – кн.1. – с. 117-123.
39. Дзеранов Н.К. Лечение МКБ: комплексная медицинская проблема//Лечащий врач. – 2002. – № 11. – с. 4-9.
40. Дзеранов Н.К., Волков И.Н. Тактика лечения при окклюзирующих камнях верхней трети мочеточника / Материалы Пленума правления Российского общества урологов (Сочи, 28-30 апреля 2003). Москва, 2003. – с. 127-128.
41. Дзеранов Н.К., Лопаткин Н.А., Яненко Э.К. “Клинически значимые камни” после дистанционной литотрипсии//Материалы пленума Российского общества урологов. Сочи 28-30 апреля 2003г. Москва, 2003. – с. 67-70.
42. Дзеранов Н.К., Лопаткин Н.А. Мочекаменная болезнь. Клинические рекомендации //Москва, Оверлей, 2007.- 296 с.
43. Дремин Д.И. Дистанционная и контактная литотрипсия с использованием оборудования фирмы Dornier//Урология сегодня. – 2010. – №6 (10). <http://urotoday.ru/article/id-164>
44. Дубинский В.Я., Аль-Шукри В.Х., Ткачук В.Н. Мочекаменная болезнь//Новые СПб. лечеб. ведомости. – 2000. – №4. – с. 24-28.

45. Дутов В.В. Современные аспекты лечения некоторых форм мочекаменной болезни : дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.40 [Московский областной научно-исследовательский клинический институт] . – Москва, 2000. – 386 с.
46. Иванов С.А., Каприн А.Д., Иваненко К.В. Контактная уретеролитотрипсия гольмиевым лазером «MEDILAS – Н» фирмы «DORNIER» // Урология. – 2003. – № 5. – с. 43-44.
47. Каблова И.В. Пути улучшения результатов дистанционной ударно-волновой литотрипсии у больных мочекаменной болезнью : дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.40 [ГОУВПО «Саратовский государственный медицинский университет»].– Саратов, 2009. – 116 с.
48. Кайгородова Т.В., Михеев П.А. Качество медицинской помощи// Информационный бюллетень для руководителей здравоохранения, 2005. – выпуск 6. <http://whodc.mednet.ru/ru/component/attachments/download/10.html>
49. Калашников В.Ю. Проведение клинико-экономических исследований: необходимость или дань моде// Качественная клиническая практика. 2004. – N1. – с. 34-38.
50. Каманцева С.М., Павлов В.В., Зубенин С.В. и соавт. К вопросу о лечении мочекаменной болезни//Материалы Пленума правления Российского общества урологов (Сочи, 28-30 апреля 2003г.). Москва. – 2003. – с. 157-158.
51. Камынина С.А. Комбинированное оперативное лечение коралловидного нефролитиаза : дис. ... канд. мед. наук: 14.00.40 [Научно-исследовательский институт урологии]. – Москва, 2004. – 120 с.
52. Камынина С.А., Яненко Э.К., Обухова Т.В. Результаты оперативного лечения коралловидного нефролитиаза//Урология. – 2005. – № 4. – с.35-36.
53. Капсаргин Ф.П. Клиническое обоснование выбора метода хирургического лечения мочекаменной болезни : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.17, 14.01.23 [Красноярская государственная медицинская академия им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого]. – Красноярск, 2010. – 49 с.

54. Кириленко В.В. Перкутанная хирургия коралловидного нефролитиаза : дисс ... канд. мед. наук: 14.00.40 [ГОУВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет»]. – Москва, 2005. – 117 с.
55. Клейст П. Комбинированные конечные точки – важнейший компонент оценки эффективности клинического вмешательства: обзор публикаций//Армянский медицинский реферативный журнал. – 2013. – №10 – с. 173-178.
56. Климковская Н.В., Фирсов И. С. Аудит клинического исследования // Качественная клиническая практика. – 2002. – №3. – с. 36-45.
57. Кобелевская Н.В. Клинико-экономический анализ в деятельности лечебно-профилактического учреждения// Наука и современность. – 2011. – N14.
<http://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-ekonomicheskiiy-analiz-v-deyatelnosti-lechebno-profilakticheskogo-uchrezhdeniya>
58. Коган М.И., Медведев В.Л., Костюков СИ., Вакуленко И.Т., Трусков П.В., Будник Н.В. Неэффективность ДЛТ камней почек и мочеточников. Что дальше? / Материалы Пленума правления Российского общества урологов (Сочи, 28-30 апреля 2003). Москва, 2003. – с. 165-166.
59. Коган М.И., Белоусов И.И., Хван В.К., Трусков П.В. Результаты лечения пациентов с камнем мочеточника, перенесших контактную уретеролитотрипсию различными видами энергий// Вестник урологии. – 2013. – №1. – с. 54-60.
http://urovest.ru/numbers/201301/urovest.ru_2013_1.pdf#page=55
60. Комяков Б.К. Урология/учебник, Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 464 с.
61. Кочетов С А., Мухин В.Б., Перепечай Д.Л., Хромов Д.В. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия у больных МКБ в сочетании с простыми кистами почек. Материалы Пленума правления Российского общества урологов (Сочи, 28-30 апреля 2003). – Москва. – 2003. – с. 173-175.
62. Лопаткин Н.А., Дзеранов Н.К. 15-летний опыт применения ДЛТ в лечении МКБ / Материалы Пленума правления Российского общества урологов (Сочи, 28-30 апреля 2003). Москва, 2003. – с. 5-25.

63. Макурин В.В. Применение дистанционной ударно-волновой литотрипсии при коралловидном нефролитиазе : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.40/НИИ урологии. – Москва, 2005. – 24 с.
64. Манукян М.В. Дистанционная литотрипсия и уретерореноскопическая контактная литотрипсия при лечении больных мочекаменной болезнью с камнями мочеточников : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.21 / Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци МЗ РА. – Ереван, 2010. – 47 с.
65. Мартов А.Г., Лопаткин Н.А. Эффективность и перспективы современной эндоурологии/ Материалы X Российского съезда урологов (Москва, 1-3 октября 2002). – Москва, 2002. – с. 655-684.
66. Мартов А.Г., Ергаков Д.В., Серебряный С.А. Чрескожная нефролитолапаксия: опыт 1000 операций//Пленум правления Российского общества урологов: Материалы. – Москва, 2006. – с. 143.
67. Мартов А.Г., Ергаков Д.В., Корниенко С.И., Фатихов Р.Р. Трансуретральная контактная литотрипсия в лечении камней почек // Урология. – 2008. – № 6. – с. 70-75.
68. Мартов А.Г., Максимов В.А., Ергаков Д.В., Фахредин Г.А., Фатихов Р.Р., Яровой С.Ю. Гольмиевая контактная литотрипсия в трансуретральном лечении камней верхних мочевыводящих путей // Урология. – 2008. – № 5. – с. 24- 28.
69. Мартов А.Г., Теодорович О.В., Галлямов Э.А., Луцевич ЭА., Забродина Н.Б., Гордиенко А.Ю., Пархонин Д.И. Эндоскопическая уретеролитотомия при крупных камнях верхней трети мочеточника // Урология. – 2011. – N 5. – с. 50-55.
70. Мартов А.Г., Гордиенко А.Ю., Москаленко С.А., Пенюкова И.В. Дистанционная и контактная уретеролитотрипсия в лечении крупных камней верхней трети мочеточника// Экспериментальная и клиническая урология. – 2013. – №2. – с. 82-85.
71. Меринов Д.С., Бутин П.С., Дзеранов Н.К., Мартов А.Г. Влияние катетеризации на эффективность дистанционной литотрипсии камней мочеточника/Материалы

- Пленума правления Российского общества урологов (Сочи, 28-30 апреля 2003). Москва, 2003. – с.207-208.
72. Москаленко С.А., Дзеранов Н.К., Обухова Т.Ю. и соавт. Отдаленные результаты применения ДЛТ камней единственной почки/Материалы Пленума правления Российского общества урологов (Сочи, 28-30 апреля 2003). Москва, 2003. – с. 211-212.
73. Надлежащая клиническая практика//Армянский медицинский реферативный журнал. – 2005. – №4. – с. 100-111.
74. Нечаев И.И. Выбор тактики хирургического лечения больных с камнями поясничного отдела мочеточника: Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.40 / Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова. – Санкт-Петербург., 2007. – 146 с.
75. Нусратуллоев И.Н., Одилов А.Ю., Нусратуллоева М.И. Гигантские камни мочеточника. // Урология. – 2007. – № 3. – с. 96-97.
76. Ованесян Р.А. Проблемы, связанные с внедрением медицинских стандартов в здравоохранение Армении // Армянский медицинский реферативный журнал. – 2005. – №4. – с. 122-130.
77. Олефир Ю.В. Малоинвазивные методы лечения сложных форм нефролитиаза: Дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.40 [ГОУВПО «Московская медицинская академия»]. – Москва, 2008. – 208 с.
78. Основы стандартизации в медицине. /под ред. А.И.Вялкова и П.А.Воробьева. Москва: “Ньюдиамед”, 2002. – 216 с.
79. Павлов Ю.Е., Новиков М.А., Гуменецкий Д.В. Перкутанная нефростомия при обструктивных уropатиях//Сб. “Новые технологии в здравоохранении г. Челябинска” – Челябинск. – 2000. – Вып. 2. – с. 319.
80. Переверзев А.С., Россихин В.В., Илюхин Ю.А. и соавт. Камни почек и мочеточников. – Харьков, 2004. – 223 с.
81. Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине. – Москва: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 144 с.

82. Пивоваров Ю.П., Конашинский А.В. Роль экологических факторов в формировании очагов эндемического уролитиаза// Народная медицина России: теория и практика, 2000. – №5. – с.22-25.
83. Полиенко А.К. Минеральный состав, морфология и структура уролитов (на примере уролитов жителей Томской области) : дисс ... д-ра геолого-минералогических наук: 25.00.05 [Томский политехнический университет]. – Томск, 2014. – 302 с.
84. Российская медицина: <http://www.scsml.rssi.ru/>
85. Руденко В.И. Мочекаменная болезнь. Актуальные вопросы диагностики и выбора метода лечения: Дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.40 / Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова. – Москва., 2004. – 339 с.
86. Румянцев А.А., Дутов В.В., Беляев В.В., Саакян А.А., Беляев Д.В., Попов Д.М. Трансуретральная контактная электроимпульсная уретеропиелолитотрипсия// Урология. – 2011. – № 3. – с.40-43. <http://www.medline-ltd.com/ru/14/?11>
87. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – Москва: ГЕОТАР-МЕД, 2001. – 256 с.
88. Сидоров О.В. Пути улучшения результатов эндоскопических методов лечения камней мочеточника: Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.40 /Центральный военный клинический госпиталь им. А.А.Вишневого. – Москва., 2005. – 165 с.
89. Словарь-справочник терминов нормативно-технической документации. <http://normative-reference-dictionary.academic.ru>.
90. Сысоев П.А., Овсепян Р.А. Осложнения электропневматической контактной уретеролитотрипсии. Первый опыт использования Nd:YAG лазерного литотриптера U100Plus в Красногорской городской больнице. <http://www.litotripterlaser.ru/articles/contact-ureterolithotripsy>
91. Тиктинский О.Л., Александров В.П. Мочекаменная болезнь. // СПб.: издательство «Питер», 2000. – 384 с.
92. Ткачук В.Н., Аль-Шукри С.Х., Иванов А.О., Радомский Ю.А. 14-летний опыт дистанционной ударно-волновой литотрипсии/ Материалы Пленума правления Российского общества урологов (Сочи, 28-30 апреля 2003). Москва, 2003. – с.303-304.

93. Торосьянц А.С. Клинико-экономическое обоснование малоинвазивных методов удаления крупных камней мочеточника : автореферат дис. ... канд. мед. наук : 14.01.23 [ГОУВПО «РГНИМУ им. Н.И. Пирогова»] Москва, 2012 – 27 с.
94. Трапезникова М.Ф., Дутов В.В., Долги О.Н. Факторы, определяющие эффективность дистанционной ударно-волновой уретеролитотрипсии/ Материалы Пленума правления Российского общества урологов (Сочи, 28-30 апреля 2003). – Сочи, 2003. – с. 318.
95. Трапезникова М.Ф., Уренков СБ., Кулачков С.М. ДУВЛ в лечении мочекаменной болезни у больных с пересаженной почкой/ Материалы Пленума правления Российского общества урологов (Сочи, 28-30 апреля 2003). – Сочи, 2003, – с. 322.
96. Фанарджян С.В. Сравнительная клиническая характеристика безопасности и эффективности различных методов хирургического лечения коралловидного нефролитиаза: автореф. дисс. ... д-ра. мед. наук: 14.00.21/Ереванский государственный медицинский университет им. Мхитара Гераци. – Ереван, 2010. – 44 с.
97. Фанарджян С.В. Сравнительная оценка безопасности различных методов лечения больных коралловидным нефролитиазом // Научно-медицинский журнал. – 2010. – № 3. – с. 65-69.
98. Фанарджян С.В. Сравнительная оценка клинической эффективности различных методов лечения больных коралловидным нефролитиазом // Научно-медицинский журнал. – 2010. – № 3. – с. 70-76.
99. Фатихов Р.Р. Трансуретральная контактная литотрипсия в лечении камней почек : дисс ... канд. мед. наук : 14.00.40 [ФГУ «Научно-исследовательский институт урологии»]. – Москва, 2009. – 123 с.
100. Фирсов И.С., Мохов О.И. Мониторинг клинического исследования // Качественная клиническая практика. – 2002. – №2. – с. 18-27.
101. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. – Москва: Медиа Сфера, 1998. – 352 с.

102. Фомкин Р.Н. Клинико-экспериментальное обоснование выбора оптимального способа контактной пневматической уретеролитотрипсии : дисс ... канд. мед. наук : 14.00.40 [ГОУВПО «Саратовский государственный медицинский университет»]. – Саратов, 2008. – 145 с.
103. Ханно Ф.М., Малкович С.Б., Вейна А.Д. Руководство по клинической урологии //3-е изд. – Москва: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 544 с.
104. Хасигов А.В., Белоусов И.И., Коган М.И. Сравнительный анализ эффективности и безопасности перкутанной нефролитотомии при коралловидных камнях//Урология. – 2013. – №1. – с. 86-88. <http://www.urologyjournal.ru/ru/archive/article/11603>
105. Хван В.К., Трусов П.В. Влияние длительности калькулезной обструкции мочеочника на эффективность лазерной контактной уретеролитотрипсии//Экспериментальная и клиническая урология. – 2013. – №3. – с. 40-43.
106. Цэндин А.К. Прогнозирование эффективности литотрипсии в зависимости от физико-химических свойств мочевых камней : дисс ... канд. мед. наук : 14.00.40 [ГОУВПО «Военно-медицинская академия»]. – Санкт-Петербург, 2004. –120 с.
107. Цинаев М.А. Сравнительная оценка эффективности современных методов лечения больных коралловидным нефролитиазом : дис. ... канд. мед. наук: 14.00.40 [ГОУВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет»]. – Санкт-Петербург, 2009. – 134 с.
108. Чубаров А.Н., Чубаров А.Г. Сравнительная характеристика пневмотического и лазерного литотриптера/Материалы конференции «Оптимизация высокотехнологичной урологической помощи: от регионов до федерального уровня», Воронеж, 19-20 июня 2008 года. Воронеж. – 2008. <http://uroweb.ru/db/article/2635.html>
109. Чурилин Ю.Ю. Типы и методы проведения научного анализа исходов// Качественная клиническая практика. – 2001. – №1. – с. 65-75.
110. Экономика здравоохранения //под редакцией И.М.Шеймана, Москва: ООО “Медицинское информационное агентство”, 2004. – 324 с.
111. Электронная библиотека диссертаций – DissertCat. <http://www.dissercat.com/>

112. Яненко Э.К., Меринов Д.С., Константинова О.В., Епишов В.А., Калиниченко Д.Н. Современные тенденции в эпидемиологии, диагностике и лечении мочекаменной болезни// Экспериментальная и клиническая урология. – 2012. – №3. – с. 19-24.
113. Aghamir S.M., Mohammadi A., Farahmand H., Meysamie A.P. Effects of prophylactic insertion of Double-J stents to decrease episodes of renal colic in patients with recurrent ureteral stones. //J Endourol. 2008; 22 (3):435-7.
114. Amato M., Lusini M.L, Nelli F. Epidemiology of nephrolithiasis today. Urol Int. 2004;72:Suppl 1:1-5.
115. Anagnostou T., Tolley D. Management of ureteric stones. J Urol. 2002;167(5):1972-6.
116. Aridogan I.A, Zeren S., Bayazit Y. et al. Complications of pneumatic ureterolithotripsy in the early postoperative period. J Endourol. 2005; 19(1): p. 50-53.
117. Argyropoulos A.N., Tolley D.A. Optimizing shock wave lithotripsy in the 21st century. Eur Urol. 2007;52:344-354.
118. Bagley D.H., Higashira E., Netto N.R., Thoma R. et al. Ureteral calculi. Stone disease. 2003:151-172.
119. Basiri A., Simforoosh N., Ziaee A., Shayaninasab H. et al. Retrograde, antegrade, and laparoscopic approaches for the management of large, proximal ureteral stones: a randomized clinical trial. J Endourol. 2008; 22(12):2677-80.
120. Binbay M., Tepeler A., Singh A., Akman T., Tekinaslan E., Sarilar O., Baykal M., Muslumanoglu A.Y. Evaluation of pneumatic versus holmium:YAG laser lithotripsy for impacted ureteral stones. Int Urol Nephrol. 2011;43:4:989-995.
121. Brikowski T.H., Lotan Y., Pearle M.S. Climate-related increase in the prevalence of urolithiasis in the United States. Proc Natl Acad Sci USA. 2008;105:28:9841-9846.
122. Chang I.H., Kim K.D., Moon Y.T., Kim T.H., Myung S.C., Kim Y.S., Lee J.Y. Possible Relationship between Metabolic Syndrome Traits and Nephrolithiasis: Incidence for 15 Years According to Gender. Korean J Urol. 2011;52:8:548-553.
123. Cheung M.C., Yip S.K. Lee F.C., Tarn P.C. Outpatient ureteroscopic lithotripsy: selective internal stenting and factors enhancing success. J Endourol. 2000; 14:9:559-564.
124. Claassen J.R. The gold standard: not a golden standard. BMJ;2005;330:1121.

125. Connors BA, Evan AP, Blomgren PM, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy at 60 shock waves/min reduces renal injury in a porcine model. *BJU Int* 2009 Oct;104(7):1004-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19338532>
126. Dasgupta P., Rose K., Wickham J.E. Percutaneous renal surgery: a pioneering perspective. *J Endourol.* 2006;20 (3):167-169.
127. Denstedt. J.D., Wollin.T.A., Sofer M., Nott L., Weir M., Honey R.A. Prospective randomized controlled trial comparing nonstented versus stented ureteroscopic lithotripsy. *//J Urol.* -2001.- Vol. 165, №5- P. 1419-22.
128. De Sio M., Autorino R., Damiano R. et al. Expanding Applications of the Access Sheath to Ureterolithotripsy of Distal Ureteral Stones. *Urol Int.* 2004;72(suppl 1):55–57.
129. Dore B. Extra corporeal shock wave lithotripsy (ESWL) procedure in urology. *Ann Urol (Paris).* 2005;39 (3-4):137-158.
130. Dore B., Conort P., Irani J. et al. Percutaneous nephrolithotomy (PCNL) in subjects over the age of 70: a multicentre retrospective study of 210 cases. *Prog Urol.* 2004;14 (6):1140-1145.
131. Indridason O.S., Birgisson S., Edvardsson V.O., Sigvaldason H., Sigfusson N., Pálsson R. Epidemiology of kidney stones in Iceland: a population-based study. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 2009;40:3:215-220.
132. Handa RK, Bailey MR, Paun M, et al. Pretreatment with low-energy shock waves induces renal vasoconstriction during standard shock wave lithotripsy (SWL): a treatment protocol known to reduce SWL-induced renal injury. *BJU Int* 2009 May;103(9):1270-4.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19154458>
133. Hesse A, Brändle E, Wilbert D, Köhrmann KU, Alken P. Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000. *Eur Urol.* 2003;44:6:709-13.
134. Hochreiter W.W., Danuser H., Perrig M., Studer U.E. Extracorporeal shock wave lithotripsy for distal ureteral calculi: what a powerful machine can achieve *//J. Urol.* 2003, 169 (3):878-880.
135. Gambaro G, Reis-Santos J.M, Rao N. Nephrolithiasis: why doesn't our "Learning" progress? *Eur Urol.* 2004;45:5:547-556.

136. Garg S., Mandal A.K., Singh S.K., Naveen A., Ravimohan M., Aggarwal M., Mete U.K., Santosh K. Ureteroscopic laser lithotripsy versus ballistic lithotripsy for treatment of ureteric stones: a prospective comparative study. *Urol Int.* 2009; 82:3:341-345.
137. Gentle D.L., Stoller M.L., Bruce J.E., Leslie S.N. Geriatric urolithiasis. *J. Urol.* 1997;158:6:2221-2224.
138. Ghoneim IA, El-Ghoneimy MN, El-Naggar AE, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy in impacted upper ureteral stones: a prospective randomized comparison between stented and non-stented techniques. *Urology* 2010 Jan;75(1):45-50.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19811806>
139. Grossi F.S., Ferretti S., Di Lena S., Crispino M.A. prospective randomized multicentric study comparing stented vs non-stented ureteroscopic lithotripsy. *Archivio italiano di urologia, andrologia: organo ufficiale [di] Societa italiana di ecografia urologica e nefrologica // Associazione ricerche in urologia*: 2006; V: 78; N: 2; P: 53-6.
140. Jiang H., Wu Z., Ding Q., Zhang Y. Ureteroscopic treatment of ureteral calculi with holmium: YAG laser lithotripsy. *J Endourol.* 2007; 21(2):151-4.
141. Karami H. Upper ureteral calculi larger than 1cm: antegrade or retrograde treatment? *Br.J.Urol.* 2004;94: Suppl.2:276.
142. Karami H., Arbab A.H., Hosseini S.J., Razzaghi M.R. Simaei N.R. Impacted upper-ureteral calculi >1 cm: blind access and totally tubeless percutaneous antegrade removal or retrograde approach? *Journal of endourology.* 2006;20 (9):616-9.
143. Karlsen S.J., Renkel J., Tahir A.R. et al. Extracorporeal shockwave lithotripsy versus ureteroscopy for 5- to 10-mm stones in the proximal ureter: Prospective effectiveness patient-preference trial. *J Endourology.* 2007; 21(1):28-33.
144. Khairy-Salem H., el-Ghoneimy M., el-Atrebi M. Ureteroscopy in management of large proximal ureteral calculi: is there still a role in developing countries? *Urology.* 201;77:5:1064-1068.
145. Kleist P. Composite Endpoints for Clinical Trials: Current Perspectives. *Int J Pharm.* 2007;21(3):187-198.

146. Klingler H.C., Kramer G., Lodde M., Marberger M. Urolithiasis in allograft kidneys. *Urology*. 2002;59(3):344-348.
147. Knoll T. Stone disease. *Eur. Urol.* 2007;6:717-722.
148. Lam J.S, Greene T.D, Gupta M. Treatment of proximal ureteral calculi: holmium: YAG laser lithotripsy versus extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol.* 2002; 167:1972–1976.
149. Lee Y.H., Tsai J.Y., Jiaan B.P. et al. Prospective randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopic lithotripsy for management of large upper third ureteral stones. *Urology*. 2006; 67(3):480-484.
150. Lee J.H., Woo S.H., Kim E.T., Kim D.K., Park J. Comparison of Patient Satisfaction with Treatment Outcomes between Ureteroscopy and Shock Wave Lithotripsy for Proximal Ureteral Stones. *Korean J Urol.* 2010;51(11):788-793.
151. Lotan Y., Gettman M.T., Roehrborn C.G., Cadeddu J.A., Pearle M.S. Management of ureteral calculi: a cost comparison and decision making analysis. *J Urol.* 2002;167(4):1621-9.
152. Mokhtari G., Salehi M. Complication of extra-corporeal shock wave lithotripsy. *Br J Urol.* 2004;94(2):269.
153. Moon KB, Lim GS, Hwang JS, et al. Optimal shock wave rate for shock wave lithotripsy in urolithiasis treatment: a prospective randomized study. *Korean J Urol* 2012 Nov;53(11):790-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23185672>
154. Netto N.R., Ikonomidis J., Zillo C. Routine ureteral stenting after ureteroscopy for ureteral lithiasis: is it really necessary? // *J Urol.* 2001. – N166 (4):1252-4.
155. Ng CF, Lo AK, Lee KW, et al. A prospective, randomized study of the clinical effects of shock wave delivery for unilateral kidney stones: 60 versus 120 shocks per minute. *J Urol* 2012 Sep;188(3):837-42. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22819406>
156. Nutahara K., Kato M., Miyata A., Murata A., Okegawa T., Miura I., Kojima M., Higashihara E. Comparative study of pulsed dye laser and pneumatic lithotripters for transurethral ureterolithotripsy. *Int J Urol.* 2000;7(5):172-5.
157. Ojas D.S., Matlaga B.R., Assimos D.G. Selecting Treatment for Distal Ureteral Calculi: Shock Wave Lithotripsy versus Ureteroscopy//*Rev Urol.* – 2003. – N5(1). – p. 40-44.

158. Osman M.M., Alfano Y., Kamp S. 5-year-follow-up of patients with clinically insignificant residual fragments after extracorporeal shock wave lithotripsy. *Eur Urol.* 2005;47(6):860-864.
159. Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence. Produced by Bob Phillips, Chris Ball, Dave Sackett, Doug Badenoch, Sharon Straus, Brian Haynes, Martin Dawes since November 1998. Updated by Jeremy Howick March 2009.
<http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>
160. Pace K.T., Weir M.J., Tarig N., Honey J.D. Low success rate of repeat shock wave lithotripsy for ureteral stones after failed initial treatment. *J.Urol.* 2000;164:1905-1907.
161. Papadoukakis S., Stolzenburg J.U., Truss M.C. Treatment strategies of ureteral stone. *J.E.Urol.* 2006;4:184-194.
162. Preminger GM, Tiselius HG, Assimos DG, et al. 2007 Guideline for the management of ureteral calculi. *Eur Urol* 2007 Dec;52(6):1610–31.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18074433>
163. PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>
164. Rane A., Cahill D., Lamer T., Saleemi A., Tiptaft R. To stent or not to stent? That is still the question. // *J-Endourol*- 2000.- Vol. 14, № 6.- P. 479-481.
165. Ramello A., Vitale C., Marangella M. Epidemiology of nephrolithiasis. *J. Nephrol.* 2000;13(3):45-50.
166. Raxha N., Jusuj I.A., Hoxha A., Hazrolli A., Raxha S., Kasumaj R. ESWL for treatment of large ureteral stones // *J.Urol.* – 2007. – Vol.70.-Suppl.3 A.-P.221.
167. Razzaghi M.R., Razi A., Mazloomfard M.M., Golmohammadi Taklimi A., Valipour R. Razzaghi Z. Safety and efficacy of pneumatic lithotripters versus holmium laser in management of ureteral calculi: a randomized clinical trial. *Urology journal.* 2013;10(1):762-6.
168. Romero V., Akpınar H., Assimos D.G. Kidney Stones: A Global Picture of Prevalence, Incidence, and Associated Risk Factors. *Rev Urol.* 2010;12:2-3:86-96.

169. Safwat A.S., Bissada N.K., Kumar U., Taha M.I., Abdel-Hafez S.E., Eltaher A.M., Abdalla M. Experience with ureteroscopic holmium laser lithotripsy in children. *Pediatr Surg Int.* 2008;24 (5):579-81.
170. Santa Cruz F., Cabrera W., Barreto S. Kidney disease in Paraguay. *Kidney Int Suppl.* 2005;(97):120-125.
171. Scarpa R.M., De Lisa A., Porru D., Usai E. Holmium: YAG laser ureterolithotripsy. *Eur Urol.* 1999;35(3):233-8.
172. Seitz C1, Tanovic E, Kikic Z, Fajkovic H. Impact of stone size, location, composition, impaction, and hydronephrosis on the efficacy of holmium:YAG-laser ureterolithotripsy. *Eur Urol.* 2007;52(6):1751-7.
173. Segura J.V. Conord P., Khoury S. Stone disease/ Paris, 2003;405 p.
174. Simon R.I. Standard-of-care testimony: best practices or reasonable care. *J Am Acad Psychiatry Law.* 2005;33;1:8-11.
175. Skenazy J., Ercole B., Lee C. Nephrolithiasis: “scope” shock or scalpel? *J Endourol.* 2005;19 (1):45-49.
176. Sun X., Xia S., Lu J., Liu H., Han B. Li W. Treatment of large impacted proximal ureteral stones: randomized comparison of percutaneous antegrade ureterolithotripsy versus retrograde ureterolithotripsy. *J Endourol.* 2008;22(5):913-7.
177. Tailly G.G. In situ SWL of ureteral stones: comparison between an electrohydraulic and an electromagnetic shockwave source. *J Endurol.* 2002;16(4):209-14.
178. Taylor E.N., Stampfer M.J., Curhan G.C. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA.* 2008;293(4):455-462.
179. Tansu N., Obek C., Onal B. et al. A simple position to provide better imaging of upper ureteral stones close to the crista iliaca during extracorporeal shock wave lithotripsy using the Siemens Lithostar. *Eur. Urol.* 2004;45:3:352-355.
180. Tiselius H.G. Epidemiology and medical management of stone disease. *BJU Int.* 2003;91:758-767.
181. Türk C., Knoll T., Petrik A., Sarica K., Skolarikos A., Straub M., Seitz C. Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology. 2014;98 p.

182. The Cochrane library: <http://www.thecochranelibrary.com/view/0/index.html>
183. Van Belle G. Biostatistics: A Methodology For the Health Sciences, 2nd Edition. 2004;896p.
184. Zheng W., Denstedt J.D. Intracorporeal lithotripsy. Update on technology. Urol Clin North Am. 2000;27:2:301-313.

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ, ТЕРМИНОВ И АББРЕВИАТУР, ИСПОЛЬЗОВАННЫХ В ТЕКСТЕ ДИССЕРТАЦИИ

ДИ	доверительный интервал
ДЛТ	дистанционная литотрипсия
ДУВЛТ	дистанционная ударно-волновая литотрипсия
ДМ	доказательная медицина
КЛЛТ	контактная лазерная литотрипсия
КЛТ	контактная литотрипсия
ККТ	комбинированные конечные точки
КУЛТ	контактная уретеролитотрипсия
КЭА	клинико-экономический анализ
МКБ	мочекаменная болезнь
ОШ	отношение шансов
ПНЛТ	перкутанная нефролитотрипсия
ПО	послеоперационные осложнения
РККИ	рандомизированные клинические контролируемые испытания
УРС	уретерореноскопия
ЧЛС	чашечно-лоханочная система
Case-control study	исследование «случай-контроль»
Clinical guidelines	клинические рекомендации
Confounder	вмешивающийся фактор
Confounding bias	систематическая ошибка, связанная с вмешивающимися факторами
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials (Единые стандарты представления результатов рандомизированных контролируемых испытаний)
Crosstabs	таблица сопряженности
Direct costs	прямые затраты
Decision maker	лицо, принимающее решение
EAU	European Association of Urology (Европейская ассоциация урологов)

Effect size	величина эффекта
Endpoints	конечные точки
Indirect costs	непрямые затраты
HU	Hounsfield unit (шкала единиц Хаунсфилда)
Meta-analysis	метаанализ
Paired design	метод подбора пар
Stone free	показатель полного освобождения от камня
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (Улучшение отчетов об обсервационных исследованиях в эпидемиологии)
Systematic error	систематическая ошибка
Systematic review	систематический обзор