

dosterone Antagonism on Exercise Tolerance in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Journal of the American College of Cardiology*, 68 (17), 1823–1834. doi: 10.1016/j.jacc.2016.07.763

21. Patel, D. A., Lavie, C. J., Milani, R. V., Ventura, H. O. (2011). Left Atrial Volume Index Predictive of Mortality Independent of Left Ventricular Geometry in a Large Clinical Co-

hort With Preserved Ejection Fraction. *Mayo Clinic Proceedings*, 86 (8), 730–737. doi: 10.4065/mcp.2010.0682

22. Goliash, G., Zotter-Tufaro, C., Aschauer, S., Duca, F., Koell, B., Kammerlander, A. A. et al. (2015). Outcome in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: The Role of Myocardial Structure and Right Ventricular Performance. *PLOS ONE*, 10 (7), e0134479. doi: 10.1371/journal.pone.0134479

Дата надходження рукопису 01.11.2016

Єна Лариса Михайлівна, доктор медичних наук, професор, завідувач відділу, відділ клінічної та епідеміологічної кардіології, ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», вул. Вишгородська, 67, м. Київ, 04114, Україна
E-mail: yena50@mail.ru

Ярош Віталіна Олександрівна, аспірант, відділ клінічної та епідеміологічної кардіології, ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», вул. Вишгородська, 67, м. Київ, 04114, Україна
E-mail: vitalina_yarosh@ukr.net

УДК 616.62-003.7-089.879

DOI: 10.15587/2519-4798.2016.87890

АНАЛИЗ ПОЗДНИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КАМНЕЙ МОЧЕТОЧНИКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УРЕТЕРОСКОПИИ И КОНТАКТНОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ

© И. М. Антонян, Р. В. Стецишин, Ю. В. Рошин

В статье проанализированы причины и характер поздних послеоперационных осложнений у пациентов с уретеролитиазом при выполнении уретероскопии и контактной литотрипсии с использованием семиригидного уретероскопа и ультразвукового литотриптора. Основными причинами осложнений ультразвуковой контактной уретеролитотрипсии является локализация камней в верхних отделах мочеточника, размеры их свыше 1 см и плотность больше 1200 HU

Ключевые слова: уретеролитиаз, уретероскопия, контактная уретеролитотрипсия, дренирование почки, плотность мочевого камня, осложнения

Ureteroscopy is a highly effective and minimally invasive diagnostic and treatment technology. In association with intracorporeal lithotripsy, ureteroscopy is in the first line of distal ureteral stones treatment strategy.

Methods. In 1034 patients with ureterolithiasis ureteroscopy with contact lithotripsy and (or) lithoextraction was carried out against different ureteral stones. The patients were examined after discharge in dynamics from 8 weeks to 1,5 years, and on the testimony – to the complications liquidation.

All testimonies were divided according to their severity levels using Satava classification.

Results. 90 patients with late postoperative complications were found. In 78 (86,7 %) of them transient vesicoureteral reflux, and in 12 (13,3 %) ureterostegnosis were found.

In case of postoperative complications development, their clear dependence on stone density is noted in patients with stones size to 1 cm. The dependence is leveled with an increase in the stone size, and complications may occur at any concrement density. At concrement localization in the middle and upper third, the probability of the late postoperative complications development does not depend on stone size, but the complications significantly more often occur at stone size to 1 cm and more when it is localized in the lower ureter. The probability of the late postoperative complications increases when concrement density is 1000 HU and more regardless its localization.

Keywords: ureterolithiasis, ureteroscopy, contact ureterolithotripsy, kidney drainage, ureteral stone density, complications

1. Введение

Заболеваемость мочекаменной болезнью (МКБ) в мире неуклонно растет и в настоящее время составляет 1,4–5,2 % от общего количества населения [1, 2]. Среди урологических болезней в Украине

МКБ составляет 0,3–1,1 % и занимает одно из первых мест [3, 4].

В последние 2 десятилетия экстра- и интракорпоральная литотрипсия уверенно вытеснили с лечебной арены камней мочеточника традиционную

хирургию. Эффективность данного метода составляет от 89 до 98 % по мнению разных авторов [5–7]. В то же время, несмотря на технические и технологические успехи в эндоскопическом лечении камней мочеточника, неудачи и осложнения при их лечении все еще имеют место и некоторые из них носят продолжительный характер [8, 9].

2. Обоснование исследования

На сегодняшний день, в руках опытного уролога уретероскопия является высокоэффективным и минимально инвазивным лечебно-диагностическим методом, не связанным с риском большой частоты осложнений [10, 11]. В связи с этим уретероскопия в сочетании с интракорпоральной литотрипсией стала наиболее успешным методом лечения камней дистальных отделов мочеточника, являясь в настоящее время методом первой линии хирургического лечения [12, 13].

Несомненно, успехи в уретероскопическом лечении камней мочеточника напрямую связаны с развитием современных эффективных уретероскопов, новых устройств для захвата и тракции фрагментов конкремента, новых видов литотрипторов [14–16]. В то же время, несмотря на технические и технологические успехи в эндоскопическом лечении камней мочеточника, неудачи и осложнения при их лечении все еще имеют место и некоторые из них носят продолжительный характер [17, 18].

По данным различных авторов при выполнении ультразвуковой уретеролитотрипсии частота травмы мочеточника различной степени тяжести от незначительных повреждений слизистой до перфорации стенки достигает 15 %, а частота ранних и поздних осложнений может достигать 25–30 % [19, 20].

Поздние послеоперационные осложнения в силу своей временной отдаленности от оперативного вмешательства воспринимаются не так ярко и протекают не так манифестно, как интраоперационные и ранние послеоперационные осложнения. При этом они являются не менее значимыми и могут приводить к изменению структуры стенки мочеточника, обострению воспалительного процесса и снижению функции почки [21].

В связи с вышеизложенным представляется актуальным выявление контингента пациентов, у которых выполнение уретероскопии и контактной ультразвуковой литотрипсии может привести к развитию осложнений, что позволит оптимизировать алгоритм лечения уретеролитиаза в зависимости от плотности мочевого камня, его размеров и локализации.

3. Цель исследования

Анализ причин и характер поздних послеоперационных осложнений при выполнении уретероскопии и контактной литотрипсии с использованием семиригидного уретероскопа и ультразвукового литотриптора.

4. Материалы и методы

В период 2008–2015 гг. в урологическом отделении № 4 КУОЗ «Областного клинического центра урологии и нефрологии им В. И. Шаповала», который является клинической базой кафедры общей, детской и онкологической урологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, по поводу конкрементов различных отделов мочеточников выполнена уретероскопия с контактной литотрипсией и (или) литоэкстракцией у 1268 пациентов. При выполнении уретероскопии мы использовали семиригидный уретероскоп 8F/9.8F R. Wolf, и видеосистему с эндокамерами производства R. Wolf и Olympus. Для дезинтеграции конкрементов у пациентов использовали ультразвуковой литотриптор R. Wolf. В плане обследования всем пациентам выполняли анализ мочи, клинический анализ крови с подсчетом количества клеточных элементов, определяли уровень мочевины и креатинина, выполняли бактериологическое исследование мочи (при необходимости) с определением чувствительности к антибиотикам. Для предварительной диагностики выполняли ультрасонографию мочевыводящих путей Аппарат Aloka 1500 (Япония). Компьютерную томографию выполняли на томографе серии TSX-101 A AQUILION (Япония) с целью уточнения локализации и размеров конкремента мочеточника, а также для измерения плотности камня в единицах Хаунсфилда (HU).

При анализе осложнений изучали демографические данные пациентов, размеры и локализацию конкрементов, время операции, ее эффективность в плане достижения статуса «stone-free».

Всем пациентам проводили интраоперационную профилактику бактериальных осложнений с использованием цефтриаксона (1 г в сутки) или фторхинолонов ципрофлоксацина (0,125–0,5 г 2 раза в сутки). Все операции выполняли под эпидуральной анестезией в положении для литотомии. Семиригидную уретероскопию начинали с введения в мочевой пузырь уретероскопа 8,5 8 Fr, верификации устья, введения в него проводника. Камни фрагментировали посредством подведения к ним зонда ультразвукового литотриптора. Корзинку Dormia использовали для фиксации камня. Фрагменты удаляли с помощью уретероскопических щипцов. JJ-стенты использовали по показаниям. Рутинно у пациентов оставляли постоянный катетер, дренируя мочевой пузырь в течение суток.

После окончания действия анестезии, нормализации общего состояния пациента, ультрасонографического и рентгенологического контроля положения стента и статуса «stone-free», контроля лабораторных показателей больных выписывали на амбулаторное лечение.

Пациентов наблюдали после выписки в динамике от 8 недель до 1,5 лет, а по показаниям – до ликвидации осложнения.

Все осложнения распределяли в соответствии со степенью их тяжести по классификации Satava. У

пациента с более чем одним осложнением каждое оценивали отдельно.

Статистическая обработка результатов дисертационного исследования осуществлялась с помощью стандартного пакета прикладных программ R, Microsoft Excel 2000, STATISTICA 6.0 и Mathcad 15. Методы описательной (дескриптивной) статистики включали в себя коэффициент достоверности различий Стьюдента (определение статистической значимости различий), коэффициент корреляции Пирсона (для исследования взаимосвязи двух переменных, измеренных в метрических шкалах на одной и той же выборке), коэффициент ранговой корреляции Спирмена (непараметрический метод для статистического изучения связи между явлениями) и шкалы Чеддока (оценка силы связи коэффициентов корреляции).

5. Результаты исследования

После выполнения уретероскопии с контактной литотрипсией и (или) литоэкстракцией из 1268 пациентов у 90 (7,1 %) выявили отдаленные послеоперационные осложнения. У 78 (86,7 %) верифицирован преходящий пузырно-мочеточниковый рефлюкс, а у 12 (13,3 %) – стриктура мочеточника.

Для выяснения причин поздних послеоперационных осложнений нами проведен моновариантный анализ основных факторов, которые при выполнении уретеролитотрипсии могли бы повлиять на развитие осложнений данной группы. Данные о распределении поздних послеоперационных осложнений в зависимости от размеров камня приведены в табл. 1.

Таблица 1
Распределение поздних послеоперационных осложнений в зависимости от размеров камня

Вид осложнения	Степень тяжести	Размеры камня, см			Всего
		<1,0	1–1,5	>1,5	
Преходящий рефлюкс	G1	28 (31,1 %)	23 (25,6 %)	27 (30,0 %)	78 (86,7 %)
Стриктура мочеточника	G3b	2 (2,2 %)	5 (5,6 %)	5 (5,6 %)	12 (13,3 %)
Всего		30 (33,3 %)	28 (31,1 %)	32 (35,6 %)	90 (100 %)

Согласно данным, представленным в табл. 1, при размерах камня до 1 см поздние послеоперационные осложнения отмечены у 30 (33,3 %) из 90 пациентов. Из них преходящий пузырно-мочеточниковый рефлюкс имел место у 28 (31,1 %) больных, а у 2 (2,2 %) больных выявлено более тяжелое осложнение – стриктура мочеточника.

При размерах камня от 1 до 1,4 см преходящий рефлюкс выявлен у 23 (25,6 %) больных, а стриктура мочеточ-

ника у 5 (5,6 %) пациентов. Примерно такое же количество осложнений – всего 32 (35,6 %) случаев отмечено у пациентов с конкрементами мочеточника размерами более 1,5 см, при этом у 27 (30,0 %) был преходящий рефлюкс, а у 5 (5,6 %) пришлось выполнять лечебные мероприятия по поводу стриктуры мочеточника.

При анализе данных о зависимости поздних осложнений от локализации камня в различных отделах мочеточника отмечены особенности, приведенные в табл. 2.

Таблица 2
Распределение поздних послеоперационных осложнений в зависимости от локализации камня

Вид осложнения	Степень тяжести	Локализация камня			Всего
		в/3	с/3	н/3	
Преходящий рефлюкс	G1	25 (27,8 %)	14 (15,6 %)	39 (43,3 %)	78 (86,7 %)
Стриктура мочеточника	G 3b	4 (4,4 %)	3 (3,3 %)	5 (5,6 %)	12 (13,3 %)
Всего		29 (32,2 %)	17 (18,9 %) ^a	44 (48,9 %) ^b	90 (100 %)

Примечание: ^a – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) относительно с/3 и в/3; ^b – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) относительно н/3 и с/3

Из данных табл. 2 следует, что при локализации камня в в/3 мочеточника поздние послеоперационные осложнения отмечены у 29 (32,2 %) пациентов, из них у 25 (27,8 %) был преходящий рефлюкс, а у 4 (4,4 %) пациентов – стриктуры мочеточника. У пациентов с камнями, располагавшимися в с/3 мочеточника осложнения отмечены в 17 (18,9 %) случаев. При этом, у 14 (15,6 %) это был пузырно-мочеточниковый рефлюкс, а у 3 (3,3 %) отмечены стриктуры мочеточника. При локализации камня в нижних отделах мочеточника, поздние послеоперационные осложнения отмечены примерно у половины всех больных данной группы – у 44 (48,9 %) из 90. При этом у 39 (43,3 %) выявлен преходящий рефлюкс, а у 5 (5,6 %) – стриктуры мочеточника.

Также нами проанализирована взаимосвязь между поздними послеоперационными осложнениями и плотностью камня (табл. 3).

При этом, было отмечено, что при плотности конкремента до 1000 НУ поздние осложнения возникли у 26 (28,9 %) пациентов из 90. У 23 (25,6 %) из них выявлен преходящий пузырно-мочеточниковый рефлюкс, а у 3 (3,3 %) была выявлена стриктура мочеточника.

Таблица 3
Распределение поздних послеоперационных осложнений в зависимости от плотности камня

Вид осложнения	Степень тяжести	Плотность камня, НУ			Всего
		<1000	1000–1500	>1500	
Преходящий рефлюкс	G1	23 (25,6 %)	29 (32,2 %)	26 (28,9 %)	78 (86,7 %)
Стриктура мочеточника	G 3b	3 (3,3 %)	5 (5,6 %)	4 (4,4 %)	12 (13,3 %)
Всего		26(28,9 %)	34(37,8 %)	30 (33,3 %)	90 (100 %)

У пациентов с плотностью камня от 1000 до 1500 HU поздние осложнения операции выявлены у 34 (37,8 %) больных, а именно переходящий пузырно-мочеточниковый рефлюкс был у 29 (32,2 %) пациентов, а у 5 отмечены стриктуры мочеточника. При плотности камня более 1500 HU осложнения отмечены у трети больных – в 30 (33,3 %) случаях. При этом, у 26 (28,9 %) выявлен переходящий рефлюкс, а у 4 (4,4 %) были стриктуры мочеточника.

Таким образом, при моновариантном анализе мы также не можем выявить четких причин возникновения поздних послеоперационных осложнений. Для этого нами проведен бивариантный анализ связи осложнений с различными свойствами камня.

Анализируя полученные данные возникновения поздних послеоперационных осложнений в зависимости от размеров, расположения и плотности камней, мы не выявили четких причин, за исключением локализации конкремента. При расположении камня в средней трети мы констатировали достоверно меньшее количество ($p < 0,05$) осложнений, по отношению к камням верхней и нижней трети.

Для более углубленного анализа и определения факторов прогноза возникновения поздних послеоперационных осложнений нами проведен анализ взаимосвязи осложнений с различными свойствами камня.

Результаты анализа взаимосвязи между поздними осложнениями с одной стороны и размерами и плотностью конкремента с другой представлены в виде корреляционного поля данных о частоте поздних послеоперационных осложнений для рассматриваемых вариантов на рис. 1, а (пространственная диаграмма) и на рис. 1, б (соответствующих сечений одинакового уровня поля).

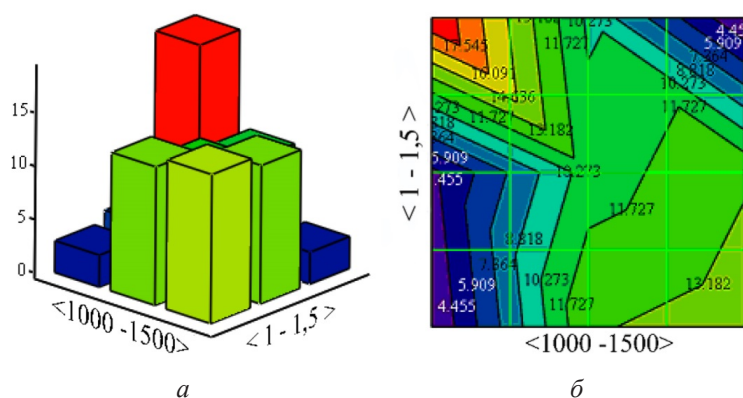


Рис. 1. Корреляционное поле данных о частоте поздних послеоперационных осложнений для рассматриваемых плотности и размеров конкремента: а – пространственная диаграмма; б – соответствующие сечения одинакового уровня

В результате проведенного анализа данных на рис. 1 обнаружены следующие особенности. Из 30 пациентов с камнями размерами до 1 см у 3 (10,0 %) плотность камня была менее 1000 HU, у 13 (43,3 %) больных с камнями данного размера поздние осложнения развились при плотности конкремента

1000–1500 HU, а у 14 (46,7 %) при плотности более 1500 HU.

У больных с конкрементами мочеточника размерами от 1 до 1,5 см поздние послеоперационные осложнения развились в 28 случаях, при этом у 4 (14,3 %) из них камни имели плотность до 1000 HU, у 11 (39,3 %) плотность конкрементов составила 1000–1500 HU, а у 13 (46,4 %) плотность конкрементов составила 1500 HU и больше. При размерах конкремента 1,5 см и больше, осложнения отмечены у 32 больных. Из них, у 19 (59,4 %) плотность конкремента составила менее 1000 HU, у 10 (31,3 %) пациентов с поздними послеоперационными осложнениями плотность конкремента составила 1000–1500 HU, а у 3 (9,4 %) конкременты имели плотность 1500 HU и больше.

Таким образом, при развитии поздних послеоперационных осложнений у пациентов с размерами камня до 1 см имеет место зависимость осложнений от плотности камня. С возрастанием размеров камня такая зависимость нивелируется, и осложнения могут возникнуть при любой плотности конкремента.

Значение выборочного коэффициента корреляции в случае рассматриваемых вариантов составляет величину $r_{\text{в}} = -0,461$, которая характеризует отрицательную связь между размером и плотностью камня в мочеточнике. Это не противоречит данным корреляционного поля (рис. 1). По шкале Чеддока такая величина корреляции считается слабой (0,3–0,5). Это означает, что теснота линейной связи размера и плотности конкремента слабая и отрицательная.

Надежность $\delta_{\text{гв}}$ данного выборочного коэффициента корреляции, определяемая погрешностью, составляет величину 0,083. По выборочному коэффициенту корреляции определялся с вероятностью 0,95 доверительный интервал для коэффициента корреляции $r_{\text{г}}$ генеральной совокупности, который составил величину $[-0,71; -0,211]$.

Для подтверждения слабой статистической связи признаков решалась задача проверки нулевой гипотезы об отсутствии корреляции между вариантами при уровне значимости 0,05. Для этой цели использовался критерий Пирсона χ^2 , который для рассматриваемых данных составил величину 25,241. При этом критическое значение критерия для заданного уровня значимости 0,05 и числа степеней свободы 4 равнялось 0,711. Поскольку величина критерия больше критического уровня, справедливым с надежностью 0,95 оказывается вывод о наличии статистической связи рассматриваемых признаков.

Для построения эмпирической линии регрессии признаков, например, определялась величина \bar{Y}_x – условная средняя значений признака плотности конкремента Y ($P_{\text{ср}_R}$) при условии, что признак

размера камня X (XR) принимал заданное значение. Принимая пары чисел (X, \bar{Y}_x) за координаты точек, и соединяя их отрезками прямой получена эмпирическая линия регрессии (рис. 2).

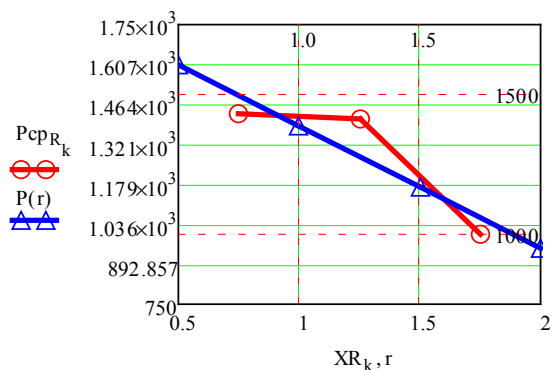


Рис. 2. Эмпирическая и теоретическая линии регрессии плотности камня и его размера

Уравнение теоретической прямой линии регрессии Y на X в рассматриваемом случае связи плотности камня и его размера имеет вид:

$$\bar{Y}_x = P(x) = 1824 - 437,231x.$$

Полученное уравнение регрессии позволяет рассчитывать ожидаемую плотность камня в мочеточнике по его размеру. При этом из уравнения регрессии следует, что между плотностью и размером конкремента для поздних операционных осложнений отмечается слабая статистическая связь, проявляющаяся в снижении плотности конкремента при увеличении его размера.

Установлено, что на основании полученного выборочного значения гV данный вывод может быть распространен с доверительной вероятностью 0,95 и интервалом $[-0,71; -0,211]$ на генеральную совокупность.

Анализ зависимостей маргиналов (итогового значения) поздних осложнений от плотности Rk камня (рис. 3, а) и его размера Rk (рис. 3, б) свидетельствует о росте числа поздних послеоперационных осложнений при увеличении плотности камня Rk свыше 1500 HU (без учета размера).

При этом максимум поздних осложнений без учета плотности камня характерен для размера Rk камня от 1 см до 1,5 см.

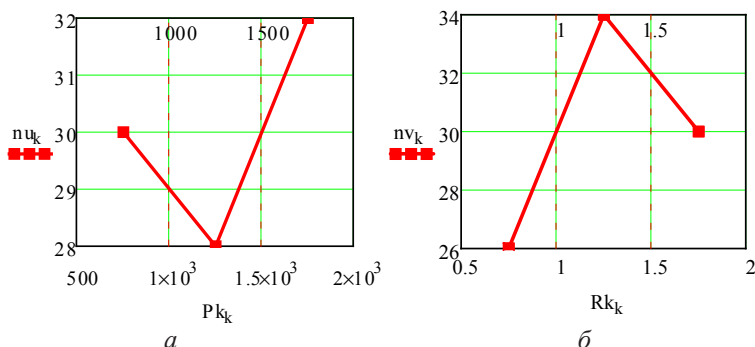


Рис. 3. Зависимости маргиналов поздних послеоперационных осложнений: а – от плотности камня; б – от размера камня

Нами также проведен анализ возникновения поздних послеоперационных осложнений в зависимости от размеров и локализации конкремента в различных отделах мочеточника.

Результаты анализа взаимосвязи между поздними осложнениями с одной стороны и размером и локализацией конкремента в мочеточнике с другой представлены в виде корреляционного поля данных о частоте поздних послеоперационных осложнений для рассматриваемых вариантов на рис. 4, а (пространственная диаграмма) и на рис. 4, б (соответствующих сечений одинакового уровня поля).

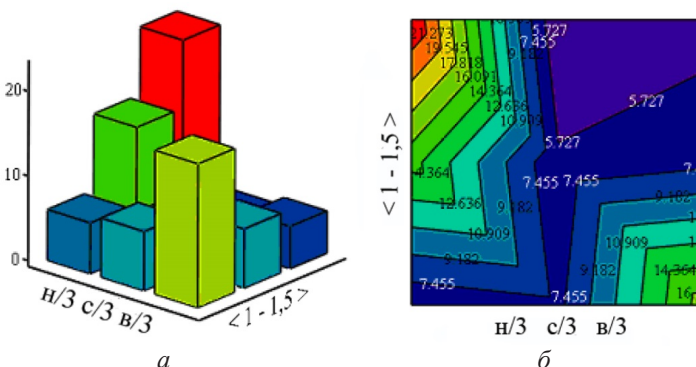


Рис. 4. Корреляционное поле данных о частоте поздних послеоперационных осложнений для рассматриваемых размеров и локализации конкремента в мочеточнике: а – пространственная диаграмма; б – соответствующие сечения одинакового уровня

При этом из 30 пациентов с конкрементами мочеточника размерами менее 1 см поздние послеоперационные осложнения у 17 (56,7 %) из них отмечены при локализации конкремента в в/3, при расположении конкрементов в нижележащих отделах мочеточника осложнения отмечены у 7 (23,3 %) – с/3 и 6 (20,0 %) пациентов – н/3.

В то же время, при размерах камня 1–1,5 см из 28 больных при локализации конкремента в в/3 поздние послеоперационные осложнения выявлены у 7 (25,0 %) из них, при локализации в с/3 – у 6 (21,4 %), а при локализации конкремента в н/3 отмечены у 15 (53,6 %) пациентов. Такая же тенденция в плане частоты послеоперационных осложнений имела место у 32 больных с камнями мочеточника размерами 1,5 см и более. При локализации конкремента в в/3 осложнения имели место у 5 (15,6 %), больных с конкрементами данного размера, располагавшимися в с/3 было 4 (21,4 %), а в н/3 мочеточника – 23 (53,6 %).

Значение выборочного коэффициента корреляции в случае рассматриваемых вариантов составляет величину $r_B = -0,434$, которая характеризует отрицательную связь между размером и локализацией камня в мочеточнике. Это не противоречит данным корреляционного поля (рис. 4). По шкале Чеддока такая величина корреляции считается слабой (0,3–0,5). Это означает, что теснота линейной связи размера и локали-

зации конкремента при поздних осложнениях слабая и отрицательная.

Надежность $\delta_{гв}$ данного выборочного коэффициента корреляции, определяемая погрешностью, составляет величину 0,086. По выборочному коэффициенту корреляции определялся с вероятностью 0,95 доверительный интервал для коэффициента корреляции rg генеральной совокупности, который составил величину $[-0,69; -0,177]$.

Для подтверждения слабой статистической связи признаков решалась задача проверки нулевой гипотезы об отсутствии корреляции между вариантами при уровне значимости 0,05. Для этой цели использовался критерий Пирсона χ^2 , который для рассматриваемых данных составил величину 18,558. При этом критическое значение критерия для заданного уровня значимости 0,05 и числа степеней свободы 4 равнялось 9,488. Поскольку величина критерия больше критического уровня, справедливым с надежностью 0,95 оказывается вывод о наличии статистической связи рассматриваемых признаков.

Для построения эмпирической линии регрессии признаков, например, определялась величина \bar{Y}_x – условная средняя значений признака локализации конкремента Y (L_{cpR}) при условии, что признак размера камня X (XR) принимал заданное значение. Принимая пары чисел (X, \bar{Y}_x) за координаты точек, и соединяя их отрезками прямой получена эмпирическая линия регрессии (рис. 5).

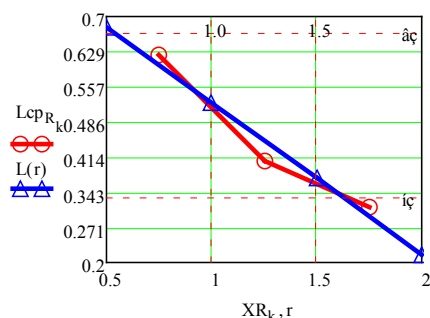


Рис. 5. Эмпирическая и теоретическая линии регрессии локализации камня и его размера

Уравнение теоретической прямой линии регрессии Y на X в рассматриваемом случае связи локализации камня в мочеточнике и его размера имеет вид:

$$\bar{Y}_x = L(x) = 0,833 - 0,308x.$$

Полученное уравнение регрессии позволяет рассчитывать ожидаемую зону локализации камня в мочеточнике по его размеру. При этом из уравнения регрессии следует, что между локализацией и размером конкремента для поздних операционных осложнений отмечается слабая статистическая связь, проявляющаяся в снижении зоны локализации конкремента в мочеточнике при увеличении его размера.

Установлено, что на основании полученного выборочного значения $гв$ данный вывод может быть распространен с доверительной вероятностью 0,95

и интервалом $[-0,69; -0,177]$ и на генеральную совокупность.

Анализ зависимостей маргиналов (итогового значения) поздних осложнений от локализации L_k камня (рис. 6, а) и его размера R_k (рис. 6, б) свидетельствует о росте числа поздних послеоперационных осложнений для верхней зоны локализации камня L_k (без учета размера).

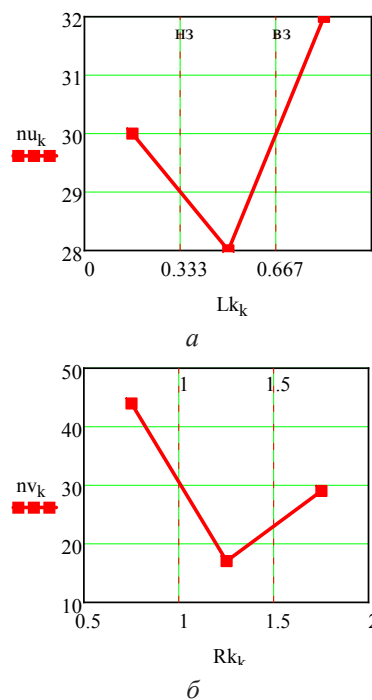


Рис. 6. Зависимости маргиналов поздних послеоперационных осложнений: а – от локализации камня; б – от размера камня

При этом минимум поздних осложнений без учета локализации камня характерен для размера R_k камня от 1 см до 1,5 см.

Таким образом, следует заключить, что при локализации конкремента в верхней и средней трети вероятность развития поздних послеоперационных осложнений не зависит от размеров конкремента, при локализации конкремента в нижних отделах мочеточника осложнения встречаются значительно чаще при размерах конкремента 1 см и больше.

Также проведен анализ взаимосвязи поздних послеоперационных осложнений с локализацией конкрементов различной плотности. Результаты данного анализа представлены в виде корреляционного поля данных о частоте поздних послеоперационных осложнений для рассматриваемых вариантов на рис. 7, а (пространственная диаграмма) и на рис. 7, б (соответствующих сечений одинакового уровня поля).

При этом, следуя рис. 8, нами отмечено, что из 26 пациентов с плотностью камня до 1000 НУ у 10 (38,5 %) камень располагался в в/3, у 6 (23,1 %) – в с/3 и у 10 (38,5 %) в н/3 мочеточника. Из 34 пациентов с конкрементами плотностью от 1000 до 1500 НУ у 11 (32,4 %) из них камень находился в в/3, у 5 (23,1 %) в с/3 и у 18 (52,9 %) в н/3. При наибольшей плотно-

сти конкремента, 1500 HU и выше, у 8 (26,7 %) из 30 больных камень локализовался в в/3, у 6 (20,0 %) в с/3 и у 16 (53,3 %) в н/3 мочеточника.

чисел (\bar{X}, \bar{Y}_x) за координаты точек, и соединяя их отрезками прямой получена эмпирическая линия регрессии (рис. 8).

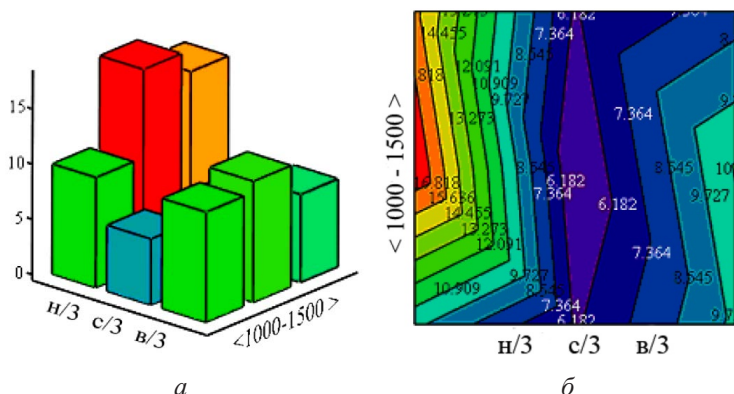


Рис. 7. Корреляционное поле данных о частоте поздних послеоперационных осложнений для рассматриваемых плотности и локализации конкремента в мочеточнике: *a* – пространственная диаграмма; *б* – соответствующие сечения одинакового уровня

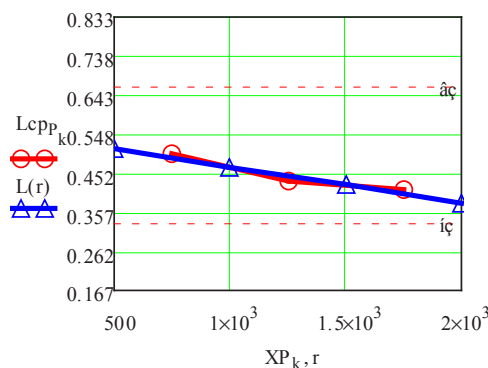


Рис. 8. Эмпирическая и теоретическая линии регрессии локализации камня и его плотности при поздних осложнениях

Значение выборочного коэффициента корреляции в случае рассматриваемых вариантов составляет величину $r_{\text{в}} = -0,117$, которая характеризует отрицательную связь между плотностью и локализацией камня в мочеточнике. Это не противоречит данным корреляционного поля (рис. 7). По шкале Чеддока такая величина корреляции считается очень слабой (0,0–0,3). Это означает, что теснота линейной связи плотности и локализации конкремента при поздних осложнениях очень слабая и отрицательная.

Уравнение теоретической прямой линии регрессии Y на X в рассматриваемом случае связи локализации камня в мочеточнике и его размера имеет вид:

$$\bar{Y}_x = L(x) = 0,556 - 8,758 \cdot 10^{-5} x.$$

Надежность $\delta_{\text{в}}$ выборочного коэффициента корреляции, определяемая погрешностью, составляет величину 0,104. По выборочному коэффициенту корреляции определялся с вероятностью 0,95 доверительный интервал для коэффициента корреляции $r_{\text{г}}$ генеральной совокупности, который составил величину $[-0,429; 0,195]$.

Полученное уравнение регрессии позволяет рассчитывать ожидаемую зону локализации камня в мочеточнике по его плотности. При этом из уравнения регрессии следует, что между локализацией и плотностью конкремента для поздних операционных осложнений отмечается очень слабая статистическая связь, проявляющаяся в снижении зоны локализации конкремента в мочеточнике при увеличении его плотности.

Для подтверждения очень слабой статистической связи признаков решалась задача проверки нулевой гипотезы об отсутствии корреляции между вариантами при уровне значимости 0,05. Для этой цели использовался критерий Пирсона χ^2 , который для рассматриваемых данных составил величину 1,991. При этом критическое значение критерия для заданного уровня значимости 0,05 и числа степеней свободы 4 равнялось 9,488. Поскольку величина критерия меньше критического уровня, справедливым с надежностью 0,95, оказывается вывод об отсутствии статистической связи рассматриваемых признаков.

Установлено, что на основании полученного выборочного значения $r_{\text{в}}$ данный вывод может быть распространен с доверительной вероятностью 0,95 и интервалом $[-0,429; 0,195]$ и на генеральную совокупность.

Анализ зависимостей маргиналов (итогового значения) поздних осложнений от локализации L_k камня (рис. 9, *a*) и его плотности P_k (рис. 9, *б*) свидетельствует о росте числа поздних послеоперационных осложнений для верхней зоны локализации камня L_k (без учета размера).

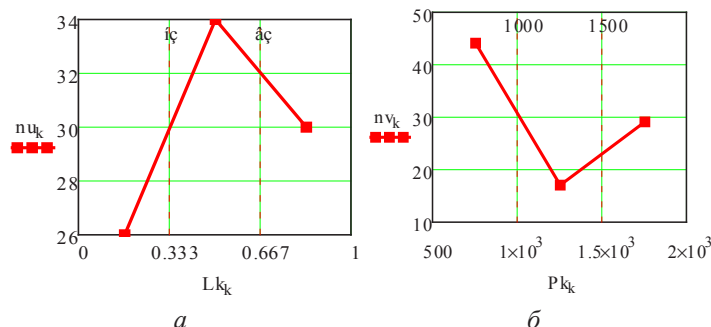


Рис. 9. Зависимости маргиналов поздних послеоперационных осложнений: *a* – от локализации камня; *б* – от плотности камня

При этом минимум поздних осложнений без учета локализации камня характерен для плотности Pk камня от 1000 HU до 1500 HU.

Таким образом, необходимо отметить, что вне зависимости от локализации конкремента, вероятность развития поздних послеоперационных осложнений возрастает при плотности конкремента 1000 HU и более.

6. Обсуждение результатов исследования

Наибольший опыт представленный в отечественной урологии описан Боржиевским А. Ц. [20] при анализе 673 пациентов, которым было выполнено антеградная и ретроградная эндоскопическая уретеролитотрипсия и литоэкстракция. Автор выделил следующие осложнения: надрыв слизистой мочеоточника у 36 (10,1 %) больных, перфорация стенки мочеоточника – у 4 (1,12 %), кровотечение во время операции – 3 (0,84 %), перемещение камня в почку – у 10 (2,81 %), не было достигнуто и не было раздроблено – у 5 (1,41 %) больных. После операции у автора возникли такие осложнения: существенные боли в поясничной области у 44 (12,6 %) больных, гипертермия – у 48 (13,48 %), гематурия – у 48 (13,48 %), дизурия – у 28 (7,87 %), обострение хронического пиелонефриту – у 6 (1,69 %), везико-мочеоточниковый – у 5 (1,41 %), мочевои затек – у 3 (0,84 %), апостематозный пиелонефрит – у 3 (0,84 %), стриктура мочеоточника – у 3 (0,84 %), усугубление ХПН – у 3 (0,84 %) пациентов.

Автор описал увеличение поздних послеоперационных осложнений в зависимости от размеров камня и локализации. В наших исследованиях дан более детальный анализ бинарной зависимости: размеров и плотности камня. Выделены размерные интервалы до 1 см, 1–1,5 см и более 1,5 см. Выявленные нами результаты показали, что при развитии поздних послеоперационных осложнений у пациентов с размерами камня до 1 см имеет место четкая зависимость между осложнениями от плотности камня. С возрастанием размеров камня такая зависимость нивелируется, и осложнения могут возникнуть при любой плотности конкремента. Подобных исследований в доступной нами литературе не выявлено.

Schuster T. G. [9] провел анализ осложнений при лечении 181 камня у 173 больных методом уретероскопии. Наибольшее количество осложнений автор отметил при лечении 58 больных с камнями верхней трети мочеоточника 29 (16,0 %) случаев. В 1 (3,5 %) случае возник отрыв мочеоточника, в 9 (31,0 %) – перфорация стенки мочеоточника, в 12 (41,4 %) – надрыв слизистой, в 7 (24,1 %) – кровотечение во время операции.

Нами доказано, что при локализации конкремента в верхней и средней трети вероятность развития поздних послеоперационных осложнений не зависит от размеров конкремента, при локализации конкремента в нижних отделах мочеоточника осложнения встречаются значительно чаще при размерах конкремента 1 см и больше.

При анализе плотностных характеристик камней, необходимо отметить, что вне зависимости от локализации конкремента, вероятность развития поздних послеоперационных осложнений возрастает при плотности конкремента 1000 HU и более.

Стриктурa мочеоточника, является поздним серьезным осложнением уретероскопии и по данным ряда авторов встречается у 3–11 % больных [6, 7]. Одни авторы видят причину ее образования в травматизации мочеоточника эндоскопами, литотрипторами и экстракторами [3, 14]. Ряд других исследователей придерживаются иного мнения. В частности, Geavlete P. [18] считают, что причиной возникновения стриктуры мочеоточника является не введение в него инструментов, а уретерит и периуретерит, возникающие в месте длительного пребывания камня.

Весьма интересным для дальнейшего изучения данной проблематики являются исследования, направленные на анализ ситуаций, связанных с наличием гигантских камней мочеоточника, выраженные изменения воспалительного и склеротического характера стенки мочеоточника и забрюшинного пространства приводящие к невозможности выполнения интракорпоральной литотрипсии.

7. Выводы

Для поздних операционных осложнений между плотностью и размером конкремента отмечается слабая статистическая связь ($r_B = -0,461$), проявляющаяся в снижении плотности конкремента при увеличении его размера. Возрастание поздних послеоперационных осложнений наблюдается при плотности камня свыше 1500 HU (без учета размера), при этом максимум поздних осложнений без учета плотности камня характерен для размера камня от 1 см до 1,5 см.

Значение выборочного коэффициента корреляции ($r_B = -0,434$) свидетельствует об отрицательной связи между размером и локализацией камня в мочеоточнике и о росте числа поздних послеоперационных осложнений для верхней трети локализации камня (без учета размера), в то время как минимум поздних осложнений без учета плотности камня характерен для размера камня от 1 см до 1,5 см.

Анализ отрицательности взаимосвязи ($r_B = -0,117$) локализации камня и его плотности свидетельствует об увеличении поздних послеоперационных осложнений для локализации камня в верхней трети (без учета размера), при этом минимум поздних осложнений без учета локализации камня характерен для плотности камня от 1000 HU до 1500 HU.

Литература

1. Turk, C. Guidelines on Urolithiasis [Text] / C. Turk, T. Knoll, A. Petrik et. al. – European Association of Urology, 2014. – 98 p.
2. Curhan, G. C. Epidemiology of stone disease [Text] / G. C. Curhan // Urologic Clinics of North America. – 2007. – Vol. 34, Issue 3. – P. 287–293. doi: 10.1016/j.ucl.2007.04.003

3. Боржівський, А. Ц. Уретеролітиаз (урологічні спекти) [Текст]: монографія / А. Ц. Боржівський, С. О. Возіанов; Ін-т урології АМН України. – Л., 2007. – 263 с.
4. Возіанов, С. О. Сучасний підхід до діагностики ниркової коліки та уретеролітиазу [Текст] / С. О. Возіанов, М. В. Зеляк // Урологія. – 2006. – Т. 10, № 2. – С. 62–68.
5. Рошин, Ю. В. Обґрунтування вибору лікувальної тактики у хворих на уретеролітиаз на основі прогнозування ефективності сучасних методів елімінації конкрементів [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Ю. В. Рошин. – Донецьк, 2009. – 40 с.
6. Yu, W. Retrograde ureteroscopic treatment for upper ureteral stones: a 5-year retrospective study [Text] / W. Yu, F. Cheng, X. Zhang, S. Yang, Y. Ruan, Y. Xia, T. Rao // Journal of Endourology. – 2010. – Vol. 24, Issue 11. – P. 1753–1757. doi: 10.1089/end.2009.0611
7. Morgentaler, A. Management of the impacted ureteral calculus [Text] / A. Morgentaler, S. S. Bridge, S. P. Dretler // J. Urol. – 1990. – Vol. 143, Issue 2. – P. 263–266.
8. Kramolowsky, E. V. Ureteral perforation during ureterorenoscopy: treatment and management [Text] / E. V. Kramolowsky // J. Urol. – 1987. – Vol. 138, Issue 1. – P. 36–38.
9. Schuster, T. G. Complications of ureteroscopy: Analysis of predictive factors [Text] / T. G. Schuster, B. K. Hollenbeck, G. J. Faerber, J. S. Wolf // The Journal of Urology. – 2001. – Vol. 166, Issue 2. – P. 538–540. doi: 10.1016/s0022-5347(05)65978-2
10. Chen, D. Y. Complications Due to Surgical Treatment of Ureteral Calculi [Text] / D.-Y. Chen, W.-C. Chen // Urological Science. – 2010. – Vol. 21, Issue 2. – P. 81–87. doi: 10.1016/s1879-5226(10)60017-6
11. Skolarikos, A. Extracorporeal shock wave lithotripsy 25 years later: complications and their prevention [Text] / A. Skolarikos, G. Alivizatos, J. de la Rosette // European Urology. – 2006. – Vol. 50, Issue 5. – P. 981–990. doi: 10.1016/j.eururo.2006.01.045
12. Возіанов, О. Ф. Морфологічне обґрунтування доцільності комплексної уретеролітоекстрації в лікуванні каменів сечоводів [Текст] / О. Ф. Возіанов, А. М. Романенко, В. В. Черненко, С. О. Возіанов, Д. В. Черненко // Урологія. – 2004. – № 2. – С. 5–8.
13. Dretler, S. P. An algorithm for the management of ureteral calculi [Text] / S. P. Dretler, M. A. Keating, J. Riley // J. Urol. – 1986. – Vol. 136, Issue 6. – P. 1190–1193.
14. Kumar, A. A prospective randomized comparison between shockwave lithotripsy and semirigid ureteroscopy for upper ureteral stones <2cm: A single center experience [Text] / A. Kumar, B. Nanda, N. Kumar, R. Kumar, P. Vasudeva, N. K. Mohanty // Journal of Endourology. – 2015. – Vol. 29, Issue 1. – P. 47–51. doi: 10.1089/end.2012.0493
15. Hyams, E. S. A Prospective, Multi-Institutional Study of Flexible Ureteroscopy for Proximal Ureteral Stones Smaller than 2 cm [Text] / E. S. Hyams, M. Monga, M. S. Pearle, J. A. Antonelli, M. J. Semins, D. G. Assimos et. al. // The Journal of Urology. – 2015. – Vol. 193, Issue 1. – P. 165–169. doi: 10.1016/j.juro.2014.07.002
16. Miernik, A. Modern stone therapy: Is the era of extracorporeal shock wave lithotripsy at an end? [Text] / A. Miernik, K. Wilhelm, P. Ardelt et. al. // J. Urol. – 2012. – Vol. 51, Issue 3. – P. 372–378.
17. Geavlete, P. Complications after 2.272 retrograde ureteroscopies: A single-center experience. Presented at the 27th Congress of the Societe Internationale d'Urologie [Text] / P. Geavlete, D. Georgescu, Gh. Nita, V. Mirciulescu, V. Cauni, S. Aghamiri // BJU International. – 2004. – Vol. 94. – P. 278.
18. Geavlete, P. Complications of 2735 retrograde semirigid ureteroscopy procedures: a single-center experience [Text] / P. Geavlete, D. Georgescu, G. NitA, V. Mirciulescu, V. Cauni // Journal of Endourology. – 2006. – Vol. 20, Issue 3. – P. 179–185. doi: 10.1089/end.2006.20.179
19. Alapont, J. M. Ureteral avulsion as a complication of ureteroscopy [Text] / J. M. Alapont, E. Broseta, F. Oliver, J. L. Pontones, F. Boronat, J. F. Jimenez-Cruz // International Brazilian Journal of Urology. – 2003. – Vol. 29, Issue 1. – P. 18–23. doi: 10.1590/s1677-55382003000100004
20. Боржівський, А. Ц. Ефективність ендоскопічної літотрипсії каменів сечоводів залежно від тривалості захворювання на уретеролітиаз, розмірів і локалізації конкременту [Текст] / А. Ц. Боржівський // Експерим. та клініч. фізіологія і біохімія. – 2005. – № 2. – С. 56–59.
21. Knoll, T. Stone disease [Text] / T. Knoll // European Urology Supplements. – 2007. – Vol. 6, Issue 12. – P. 717–722. doi: 10.1016/j.eursup.2007.03.013

References

1. Turk, C., Knoll, T., Petrik, A. et. al. (2014). Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology, 98.
2. Curhan, G. C. (2007). Epidemiology of Stone Disease. Urologic Clinics of North America, 34 (3), 287–293. doi: 10.1016/j.ucl.2007.04.003
3. Borzhiyevskyy, A. Ts., Vozianov, S. A. (2007). Urethrolithias (urologichni aspekti). Lviv, 263 .
4. Vozianov, S. O., Zeljak, M. V. (2006). Suchasnyj pidhid do diagnostyky nyrkovoi' koliky ta ureterolitiazu. Urologija, 10 (2), 62–68.
5. Roschin, Y. V. (2009). Obgruntuvannia viboru likuvalnoi taktiki u hvorih na ureterolotiaz na osnovi prognozuvannya efektyvnosti suchasnyh metodiv eliminacii konkrementiv [Justification of the choice of treatment tactics in patients ureterolotiaz based on predicting the effectiveness of modern methods of calculus elimination]. Donetsk, 40.
6. Yu, W., Cheng, F., Zhang, X., Yang, S., Ruan, Y., Xia, Y., Rao, T. (2010). Retrograde Ureteroscopic Treatment for Upper Ureteral Stones: A 5-Year Retrospective Study. Journal of Endourology, 24 (11), 1753–1757. doi: 10.1089/end.2009.0611
7. Morgentaler, A., Bridge, S. S., Dretler, S. P. (1990). Management of the impacted ureteral calculus. J. Urol., 143 (2), 263–266.
8. Kramolowsky, E. V. (1987). Ureteral perforation during ureterorenoscopy: treatment and management. J. Urol., 138 (1), 36–38.
9. Schuster, T. G., Hollenbeck, B. K., Faerber, G. J., Wolf, J. S. (2001). Complications of ureteroscopy: Analysis of predictive factors. The Journal of Urology, 166 (2), 538–540. doi: 10.1016/s0022-5347(05)65978-2
10. Chen, D.-Y., Chen, W.-C. (2010). Complications Due to Surgical Treatment of Ureteral Calculi. Urological Science, 21 (2), 81–87. doi: 10.1016/s1879-5226(10)60017-6
11. Skolarikos, A., Alivizatos, G., de la Rosette, J. (2006). Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy 25 Years Later: Compli-

cations and Their Prevention. *European Urology*, 50 (5), 981–990. doi: 10.1016/j.eururo.2006.01.045

12. Vozianov, O. F., Romanenko, A. M., Chernenko, V. V., Vozianov, S. O., Chernenko, D. V. (2004). Morfoloģichne obgruntuvannja docil'nosti kompleksnoi' ureterolitoekstracii' v likuvanni kameniv sechovodiv. *Urologija*, 2, 5–8.

13. Dretler, S. P., Keating, M. A., Riley, J. (1986). An algorithm for the management of ureteral calculi. *J. Urol.*, 136 (6), 1190–1193.

14. Kumar, A., Nanda, B., Kumar, N., Kumar, R., Vasudeva, P., Mohanty, N. K. (2015). A Prospective Randomized Comparison Between Shockwave Lithotripsy and Semirigid Ureterscopy for Upper Ureteral Stones <2 cm: A Single Center Experience. *Journal of Endourology*, 29 (1), 47–51. doi: 10.1089/end.2012.0493

15. Hyams, E. S., Monga, M., Pearle, M. S., Antonelli, J. A., Semins, M. J., Assimos, D. G. et. al. (2015). A Prospective, Multi-Institutional Study of Flexible Ureterscopy for Proximal Ureteral Stones Smaller than 2 cm. *The Journal of Urology*, 193 (1), 165–169. doi: 10.1016/j.juro.2014.07.002

16. Miernik, A., Wilhelm, K., Ardelt, P. et. al. (2012). Modern stone therapy: Is the era of extracorporeal shock wave lithotripsy at an end? *J. Urol.*, 51 (3), 372–378.

17. Geavlete, P., Georgescu, D., Nita, Gh., Mirciulescu, V., Cauni, V., Aghamiri, S. (2004). Complications after 2.272 retrograde ureteroscopy: A single-center experience. Presented at the 27th Congress of the Societe Internationale d'Urologie. *BJU International*, 94, 278.

18. Geavlete, P., Georgescu, D., Nita, G., Mirciulescu, V., Cauni, V. (2006). Complications of 2735 Retrograde Semirigid Ureterscopy Procedures: A Single-Center Experience. *Journal of Endourology*, 20 (3), 179–185. doi: 10.1089/end.2006.20.179

19. Lapont, J. M., E. Broseta, F. Oliver, J. L. Pontones, F. Boronat, J. F. Jimenez-Cruz (2003). Ureteral avulsion as a complication of ureteroscopy. *International Brazilian Journal of Urology*, 29 (1), 18–23. doi: 10.1590/s1677-55382003000100004

20. Borzhijevs'kyj, A. C. (2005). Efektyvnist' endoskopichnoi' litotripsii' kameniv sechovodiv zalezjno vid trvalosti zahvorjuvannja na ureterolitiaz, rozmiriv i lokalizacii' konkretnomu. *Eksperyment ta klinich. fiziologija i biohimiya*, 2, 56–59.

21. Knoll, T. (2007). Stone Disease. *European Urology Supplements*, 6 (12), 717–722. doi: 10.1016/j.eursup.2007.03.013

Дата надходження рукопису 05.10.2016

Антонян Игорь Михайлович, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой, кафедра общей, детской и онкологической урологии, Харьковская медицинская академия последипломного образования, ул. Амосова, 58, г. Харьков, Украина, 61176

Стецишин Роман Васильевич, кандидат медицинских наук, доцент, кафедра общей, детской и онкологической урологии, Харьковская медицинская академия последипломного образования, ул. Амосова, 58, г. Харьков, Украина, 61176; заведующий отделением, урологическое отделение № 4, КУОЗ «Областной клинический центр урологии и нефрологии им. В. И. Шаповала», пр. Московский, 195, г. Харьков, Украина, 61037
E-mail: tatyana.torak@gmail.com

Роцин Юрий Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, кафедра общей, детской и онкологической урологии, Харьковская медицинская академия последипломного образования, ул. Амосова, 58, г. Харьков, Украина, 61176