

ВОЗМОЖНОСТЬ АНАЛИЗА ИСХОДА КОНСЕРВАТИВНОЙ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ ЗАДЕРЖКИ МОЧЕИСПУСКАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.А. Зимичев¹, С.М. Пикалов², М.С. Климентьева³, Д.О. Гусев⁴, А.Д. Адилев⁵

¹ ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара;

² ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина», Самара;

³ ГБУЗ «Самарский областной клинический госпиталь для ветеранов войн», Самара;

⁴ ГБУЗ «Самарская городская клиническая больница № 8», Самара;

⁵ ГБУЗ «Городская клиническая больница № 1» города Оренбурга

Для цитирования: Зимичев А.А., Пикалов С.М., Климентьева М.С. Возможность анализа исхода консервативной тактики лечения острой задержки мочеиспускания у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы // Аспирантский вестник Поволжья. – 2019. – № 5–6. – С. 104–108. <https://doi.org/10.17816/2072-2354.2019.19.3.104-108>

Поступила: 17.07.2019

Одобрена: 28.08.2019

Принята: 09.09.2019

▪ **Актуальность.** Статья посвящена оценке возможности консервативного лечения острой задержки мочеиспускания у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. **Целью** настоящего исследования является улучшение результатов лечения пациентов с острой задержкой мочеиспускания на основе выявления комплекса факторов, влияющих на прогноз и выбор метода лечения. **Материалы и методы.** Для оценки прогнозирования результатов лечения острой задержки мочеиспускания использована выборка из 280 пациентов, госпитализированных в урологическое отделение ГБУЗ СО СГКБ № 8 за 2012–2015 гг. Проведен ретроспективный анализ результатов лечения пациентов. **Результаты и выводы.** Корреляционно-регрессионный анализ позволяет выявить комплекс наиболее весомых независимых факторов, оказывающих влияние на результаты консервативного лечения острой задержки мочеиспускания при доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Эти факторы могут быть положены в основу математической модели прогноза исхода консервативной терапии острой задержки мочеиспускания при ДГПЖ. Разработана компьютерная программа для оценки прогноза жизни больных. Применение программы позволяет разработать наиболее оптимальную тактику лечения конкретного пациента.

▪ **Ключевые слова:** острая задержка мочеиспускания; доброкачественная гиперплазия предстательной железы; корреляционно-регрессионный анализ; прогноз.

POSSIBILITY OF THE ANALYSIS OF AN OUTCOME OF CONSERVATIVE TREATMENT OF THE ACUTE URINARY RETENTION IN PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

A.A. Zimichev¹, S.M. Pikalov², M.S. Klimentyeva³, D.O. Gusev⁴, A.D. Adilov⁵

¹ Samara State Medical University, Samara, Russia;

² Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin, Samara, Russia;

³ Samara Regional Clinical Hospital for War Veterans, Samara, Russia;

⁴ Samara State Clinical Hospital No. 8, Samara, Russia;

⁵ Orenburg State Clinical Hospital No. 1, Orenburg, Russia

For citation: Zimichev AA, Pikalov SM, Klimentyeva MS. Possibility of the analysis of an outcome of conservative treatment of the acute urinary retention in patients with benign prostatic hyperplasia. *Aspirantskiy Vestnik Povolzhiya*. 2019;(5-6):104-108. <https://doi.org/10.17816/2072-2354.2019.19.3.104-108>

Received: 17.07.2019

Revised: 28.08.2019

Accepted: 09.09.2019

▪ **Actuality.** The article studies the possibility of the conservative treatment of acute urinary retention in patients with benign prostatic hyperplasia. **The purpose** of this study is to improve the results of treatment of patients with acute urinary retention by revealing a complex of factors influencing the prognosis and treatment modalities. **Materials and methods.** Assessment of the prediction of the response to the treatment was performed by means of the study of 280 patients hospitalized in the urology department No. 8 within 2012–2015. A retrospective analysis of the treatment outcomes has been performed. **Results and conclusions.** Correlation and regression analysis reveals a complex

of the most significant independent factors that influence the outcome of conservative treatment of acute urinary retention in case of benign prostatic hyperplasia. These factors can be used as the basis for a mathematical model for predicting the outcome of conservative treatment of acute urinary retention during BPH. A computer program to estimate the prognosis of life of patients has been developed. This program allows to develop the best treatment modality for a particular patient.

▪ **Keywords:** acute urinary retention; benign prostatic hyperplasia; correlation and regression analysis; prognosis.

Введение

Большая часть мужчин после 50–60 лет начинает страдать от доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ). Первые признаки ДГПЖ обнаруживаются у 8 % мужчин уже в возрасте от 31 до 40 лет. Затем частота этой патологии быстро нарастает и достигает у мужчин старше 61 года 70 % и больше. После 90 лет частота ДГПЖ может достигать 90 %. При профилактическом обследовании мужчин старше 50 лет ДГПЖ обнаруживается в 10–15 % случаев, однако клинические проявления болезни наблюдаются далеко не у всех. При этом у 80–85 % мужчин 60 лет и старше имеет место в той или иной степени увеличение предстательной железы. Усредняя множество имеющихся статистических данных, можно предположить, что клинические проявления ДГПЖ встречаются в среднем у мужчин 50–59 лет с частотой 15 %, 60–69 лет — 60 %, 70–79 лет — 70 %, 80 лет и старше — 80 %. Ретроспективный анализ показывает, что до 30 % мужчин сорокалетнего возраста, доживающих до 80 лет, оперируются по поводу ДГПЖ.

Осложнением клинического течения ДГПЖ является острая полная задержка мочи, которая может случиться при любой стадии заболевания. По литературным данным это осложнение наблюдается у 10–50 % больных, чаще всего возникает во II стадии заболевания [7]. Острая задержка мочеиспускания (ОЗМ) с высокой частотой является причиной экстренной госпитализации больного в урологический стационар. По данным различных исследований, у каждого десятого мужчины в возрасте от 60 до 70 лет в течение 5 лет наблюдения возникает как минимум один эпизод ОЗМ, а на протяжении 10-летнего наблюдения ОЗМ возникает у 30 % мужчин [5, 6]. Наиболее частой причиной возникновения ОЗМ у мужчин является доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ), встречающаяся у 50–70 % больных [5, 6]. Развитие ОЗМ оказывает выраженное негативное влияние на качество жизни больных, сравнимое с эффектом почечной колики [7]. Кроме этого, ОЗМ является важной проблемой для здравоохранения в целом, приводя к значительным экономическим затратам [4].

Риск развития ОЗМ у мужчин из общей популяции был подробно изучен в нескольких работах. В исследовании Olmsted County Study, включавшем 2115 мужчин в возрасте от 40 до 79 лет, частота развития ОЗМ составила 6,8 на 1000 человек в год [5]. Важнейшими факторами риска развития ОЗМ являлись пожилой возраст, выраженность симптомов нижних мочевых путей, увеличение простаты и сниженная скорость мочеиспускания.

Хотя раньше ОЗМ рассматривали в качестве абсолютного показания к оперативному лечению, в настоящее время, по крайней мере, при первом эпизоде ОЗМ большинство авторов считают необходимой попытку восстановления самостоятельного мочеиспускания [7]. Но на результаты лечения пациентов с острой задержкой мочеиспускания оказывают влияние различные факторы, и их совокупность создает большие трудности при выборе адекватного способа лечения.

Целью настоящего исследования является улучшение результатов лечения пациентов с острой задержкой мочеиспускания на основе выявления комплекса факторов, влияющих на прогноз и выбор метода лечения.

Материалы и методы исследования

Для оценки прогнозирования результатов лечения острой задержки мочеиспускания использована выборка из 280 пациентов, госпитализированных в урологическое отделение ГБУЗ СО СГКБ № 8 за 2012–2015 гг. Проведен ретроспективный анализ результатов лечения пациентов. Пациенты, включенные в исследование, соответствовали следующим критериям: наличие ОЗМ, вызванной ДГПЖ, подтвержденной результатами ультразвукового исследования, дренирования мочевого пузыря как метода подготовки к операции, устраняющей ДГПЖ. В зависимости от проведенного дренирования все пациенты были разделены на три группы: 1-я группа — катетеризация мочевого пузыря уретральным катетером, 2-я группа — наложена эпицистостома, 3-я группа — наложена троакарная эпицистостома.

В группу перенесших катетеризацию мочевого пузыря вошли 164 человека, в группу наложения эпицистостомы — 59 человек,

в группу с наложением троакарной эпицистостомы — 57 человек. Всего в исследование было включено 280 человек.

У всех пациентов диагноз был подтвержден данными мультифокальной тонкоигольной биопсии под ультразвуковым контролем. В качестве входящих переменных x_j использованы этиопатогенетические, клинические и морфологические информативные признаки: возраст пациента, анамнез ДГПЖ, количество лет лечения ДГПЖ, объем простаты по данным трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ), скорость прироста объема простаты в год, уровень простатического специфического антигена (ПСА), уровень свободного ПСА, скорость прироста ПСА, наличие «средней доли», количество остаточной мочи в анамнезе, количество мочи на момент принятия решения о методе терапии, показатель урофлуометрии в анамнезе, данные IPSS в анамнезе, цифра IPSS обструктивные, цифра IPSS ирритативные, терапия альфа-адреноблокаторами в анамнезе, продолжительность терапии альфа-адреноблокаторами, терапия ингибиторами 5-альфа-редуктазы в анамнезе, продолжительность терапии ингибиторами 5-альфа-редуктазы, терапия М-холинолитиками в анамнезе, продолжительность терапии М-холинолитиками, применение малоинвазивных методов лечения ДГПЖ в анамнезе, употребление алкоголя, употребление острой пищи, фактор переохлаждения, фактор предшествующего наркоза, фактор перенесенной операции, прием антидепрессантов и других психотропных препаратов, неврологический анамнез, характер стула и применение противодиарейных препаратов, фактор биопсии простаты, результат гистологического исследования биоптата, хирургическое лечение по поводу ДГПЖ в анамнезе, наличие инфекции мочевыводящих путей, эпизоды гематурии в анамнезе, камень мочевого пузыря, хирургические операции на органах малого таза в анамнезе, операции на уретре в анамнезе, уровень креатинина крови, наличие уретерогидронефроза, дивертикул мочевого пузыря, острая задержка мочеиспускания в анамнезе, объем предстательной железы, использование неoadъювантной гормональной терапии, время с момента установления диагноза до начала лечения, количество остаточной мочи, вариант выполненной простатэктомии, выполнение лимфаденэктомии, использование специальных инструментов, применение специального раствора для липолизирования, время операции, интраоперационная кровопотеря, наличие интраоперационных ослож-

нений, применение аутогемотрансфузии, применение донорской крови и ее компонентов, гистологическое исследование хирургического края, гистологическое послеоперационное исследование предстательной железы, проведение адъювантной гормональной терапии. Всего — 42 признака.

В качестве выходящей переменной y принят факт восстановления самостоятельного мочеиспускания у пациента. Каждой из входящих и выходящих переменных присвоено то или иное дискретное числовое значение натурального ряда в соответствии со степенью проявления переменной для каждого пациента.

Определены коэффициенты линейной корреляции R_{yx} , характеризующие степень взаимосвязи между величинами y , x . Однако по абсолютному значению коэффициента корреляции проблематично судить о тесноте связей с количественной точки зрения. Поэтому в данном случае были привлечены процедуры проверки статистических гипотез [1, 4]. Процедура проверки значимости начинается с формулировки проверяемой гипотезы или нулевой гипотезы H_0 . Например, в рассматриваемом случае $H_0: R = 1$ (корреляция имеет место). Тогда альтернативная гипотеза запишется как $H_1: R = 0$ (корреляция отсутствует). Оценка значимости коэффициента корреляции производится с помощью статистики F распределения. Если $F_{\text{набл}} > F_{\text{крит}}$, то нулевая гипотеза H_0 принимается, а альтернативная H_1 отвергается, при этом вероятность отвергнуть правильную гипотезу H_0 равна уровню значимости α (0,01). Значение статистики F наблюдаемого вычисляется по имеющимся данным, а значение F критического находится по таблицам F распределения с учетом степеней свободы, зависящих от объема выборки и уровня значимости α (вероятность отвергнуть правильную гипотезу). Доверительный интервал для коэффициента корреляции строится с использованием \hat{z} — преобразования Фишера [1].

Статистическая обработка проводилась на ЭВМ Intel Pentium 4, с использованием специально разработанной прогностической программы в среде Visual Basic 7.0 for Application, позволяющей построить математическую модель исхода острой задержки мочеиспускания при ДГПЖ.

Результаты и их обсуждение

В начале исследования вычислены парные коэффициенты корреляции для всех информационных признаков x_j и выходящей пере-

менной y . При этом исключались факторы, для которых не получено достоверной корреляции с купированием острой задержки мочеиспускания. Далее рассмотрен вопрос мультиколлинеарности. Явление мультиколлинеарности состоит в существовании линейной связи между объясняющими переменными. Наличие мультиколлинеарности вызывает технические трудности, связанные с уменьшением точности оценки тех или иных параметров или даже с невозможностью оценки вообще.

В результате из исследования были исключены факторы, не связанные с исходом заболевания, а также связанные между собой, и всего было использовано 8 признаков ($m = 8$): объем простаты по ТРУЗИ, скорость прироста ПСА в год, продолжительность терапии альфа-адреноблокаторами, острая задержка мочеиспускания в анамнезе, фактор перенесенного наркоза, количество потребленного алкоголя, применение малоинвазивных методов лечения ДГПЖ в анамнезе, инфекции мочевыводящих путей.

При исследовании влияния информативных факторов на исход острой задержки мочеиспускания было использовано уравнение множественной линейной регрессии [2]. Однако на практике в каждом конкретном случае следует предварительно убедиться, является ли зависимость между рассматриваемыми величинами ($x_j, j = \overline{1,42}, y$) линейной $y = ax + b$ [3]. Для всех независимых признаков $x_j, j = \overline{1,42}$ и зависимой переменной y для уровня значимости $\alpha = 0,01$ была проверена статистическая гипотеза о том, является ли зависимость между величинами x_j, y линейной. В случае, когда связь между величинами x, y не является линейной, можно воспользоваться квазилинейной зависимостью, так как известно, что при увеличении степени полинома точность аппроксимации увеличивается [3].

$$y = a_0 + a_1x + a_2x^2 + \dots + a_kx^k = a_0 + \sum_{j=1}^k a_jx^j.$$

Для всех перечисленных выше признаков, вплоть до $k = 15$, были вычислены коэффициенты соотношения по методу наименьших квадратов (МНК) [2, 5], дис-

персии остатков $s_u^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2}{n}$, точность

$$L = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{|y_i - \hat{y}_i|}{y_i} \cdot 100 \% [3], \text{ где } y_i \text{ — исходные}$$

данные, \hat{y}_i — результаты расчетов. Отметим, что дисперсию остатков s_u^2 можно рассматривать как относительную характеристику, тогда как величину L — как абсолютную. Но уве-

личение порядка полинома k практически не привело к уменьшению дисперсии остатков и величин ошибок. Поэтому можно воспользоваться уравнением множественной линейной регрессии:

$$y = a_0 + a_1x_1 + a_2x_2 + a_3x_3 + a_4x_4 + a_5x_5 + a_6x_6 = a_0 + \sum_{j=1}^6 a_jx_j.$$

Для определения прогноза заболевания необходимо найти значения коэффициентов уравнения множественной линейной регрессии, для которых сумма квадратов отклонений опытных и теоретических значений зависимой переменной минимальна. Нами получены следующие коэффициенты соотношения (a): свободный член, $a_0 = -0,40$; объем простаты по ТРУЗИ, $a_1 = 0,02$; скорость прироста ПСА в год, $a_2 = 0,21$; продолжительность терапии альфа-адреноблокаторами, $a_3 = 0,42$; острая задержка мочеиспускания в анамнезе, $a_4 = 0,51$; фактор перенесенного наркоза, $a_5 = -0,43$; количество потребленного алкоголя, $a_6 = -0,51$; применение малоинвазивных методов лечения ДГПЖ в анамнезе, $a_7 = 0,32$; инфекции мочевыводящих путей, $a_8 = 0,23$.

Для характеристики тесноты связи между зависимой величиной y и несколькими независимыми величинами x_1, x_2, \dots, x_m вычислялся коэффициент множественной корреляции [1, 4]. Для рассматриваемых данных коэффициент множественной корреляции оказался равным $R_{y.12\dots m} = 0,62$ ($F_{\text{набл}} = 14,6$; $F_{\text{крит}} = 2,4$), что указывает на высокую тесноту связи между величинами y и x_1, x_2, \dots, x_m и в связи с этим может служить косвенным оправданием выбора функции в виде уравнения множественной линейной регрессии. Заметим, что для всех признаков коэффициент множественной корреляции оказался равным $R_{y.12\dots m} = 0,69$, практически не отличается от указанного выше, что косвенно подтверждает правильность исключения некоторых признаков из рассмотрения.

Изложенная методика может быть использована для оценки степени риска и прогнозирования состояния здоровья отдельного пациента. Для нахождения риска и прогноза, если коэффициенты a_0, a_1, \dots, a_m найдены по методу наименьших квадратов, достаточно в уравнение линейной регрессии подставить отдельные значения признаков пациента в виде вектора x_j и вычислить \hat{y} . Для вычисления риска и прогноза \hat{y} может быть построен доверительный интервал для уровня значимости $\alpha = 0,01$ с использованием неравенств $\hat{y} - t_{f,\alpha} s_e \leq \tilde{y} - t_{f,\alpha} s_e$, где $t_{f,\alpha}$ — кван-

таль t -распределения при заданном уровне значимости α и числе степеней свободы $f = n - m - 1$, $s_e^2 = s_u^2 x'(X'X)^{-1}x + s_u^2$, где X — матрица отдельных значений информативных признаков, символ «верхний штрих» означает операцию транспонирования, символ «-1» означает операцию вычисления обратной матрицы [1, 4]. Тогда с вероятностью $P = 0,99(1 - \alpha)$ можно утверждать, что истинное значение \tilde{y} при фиксированных значениях признаков x_j отдельного пациента находится в этом интервале.

Прогноз восстановления самостоятельного мочеиспускания у пациента с острой задержкой мочи считается хорошим (путем уретрального дренирования и назначения альфа-адреноблокаторов), если число находится в интервале 0–2,5; прогноз восстановления самостоятельного мочеиспускания у пациента с острой задержкой мочи считается неудовлетворительным (самостоятельное мочеиспускание невозможно — необходимы дренирующие оперативные пособия), если число превышает 2,5.

Заключение

С помощью корреляционно-регрессионного анализа создана математическая модель оценки исхода консервативного лечения острой задержки мочеиспускания при ДГПЖ. Использование математической модели и разработанной на ее основе компьютерной программы позволяет рассчитать индивидуальный прогноз для каждого пациента проспективно и спланировать оптимальный объем проводимого лечения, учитывающий индивидуальные особенности пациента.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

■ Информация об авторах

Александр Анатольевич Зимичев — доктор медицинских наук, доцент кафедры урологии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара. E-mail: zimichew@mail.ru.

Сергей Михайлович Пикалов — врач-уролог, заведующий урологическим отделением, ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина», Самара. E-mail: Serpik66@mail.ru.

Марина Сергеевна Климентьева — врач-уролог, ГБУЗ «Самарский областной клинический госпиталь для ветеранов войн», Самара. E-mail: m.s.klim@mail.ru.

Денис Олегович Гусев — врач уролог, ГБУЗ «Самарская городская клиническая больница № 8», Самара. E-mail: gusevdo@rambler.ru.

Аллахверди Дилан оглы Адилев — врач уролог-андролог, ГБУЗ «Городская клиническая больница № 1» города Оренбурга. E-mail: k.mary96@mail.ru.

Литература

1. Закс Л. Статистическое оценивание / Пер. с нем. В.Н. Варыгина; под ред. Ю.П. Адлера, В.Г. Горско-го. — М.: Статистика, 1976. — 598 с. [Sachs L. Statistische Auswertungsmethoden. Translated from German V.N. Varygin; ed. by Yu.P. Adler, V.G. Gorskiy. Moscow: Statistika; 1976. 598 p. (In Russ.).]
2. Зимичев А.А., Пряничникова М.Б., Маклаков В.Н. Возможности определения исхода рака мочевого пузыря // Урология. — 2009. — № 3. — С. 52–54. [Zimichev AA, Pryanichnikova MB, Maklakov VN. Cancer of the urinary bladder: prognosis of the outcome. *Urologija*. 2009;(3):52-54. (In Russ.)]
3. Мацкевич И.П., Свирид Г.П., Булдык Г.М. Сборник задач и упражнений по высшей математике. Теория вероятностей и математическая статистика: учебное пособие для экономических специальностей вузов. — Минск: Вышэйшая школа, 1996. — 318 с. [Mackevich IP, Svirid GP, Buldyk GM. Sbornik zadach i uprazhneniy po vysshey matematike. Teoriya veroyatnostey i matematicheskaya statistika: uchebnoye posobiye dlya ekonomicheskikh spetsial'nostey vuzov. Minsk: Vysheyshaya shkola; 1996. 318 p. (In Russ.)]
4. Фёрстер Э., Рёнц Б. Методы корреляционного и регрессионного анализа: руководство для экономистов / пер. с нем. В.М. Ивановой. — М.: Финансы и статистика, 1983. — 302 с. [Förster E, Röntz B. Methoden der Korrelations- und Regressionsanalyse. Ein Leitfaden für Ökonomen. Berlin: Verlag Die Wirtschaft, 1979. (In German)]
5. Choong S, Emberton M. Acute urinary retention. *BJU Int*. 2000;85(2):186-201. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.2000.00409.x>.
6. Elhilali M, Vallancien G, Emberton M, et al. Management of acute urinary retention (AUR) in patients with BPH. A worldwide comparison. *Eur Urology*. 2004;3(2):59. [https://doi.org/10.1016/s1569-9056\(04\)90226-6](https://doi.org/10.1016/s1569-9056(04)90226-6).
7. Thomas K, Oades G, Taylor-Hay C, Kirby RS. Acute urinary retention: what is the impact on patients' quality of life? *BJU Int*. 2005;95(1):72-76. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2004.05254.x>.

■ Information about the authors

Alexander A. Zimichev — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Urology Department, Samara State Medical University, Samara, Russia. E-mail: zimichew@mail.ru.

Sergey M. Pikalov — Urologist, Head the Urological Department, Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin, Samara, Russia. Serpik66@mail.ru.

Marina S. Klimentyeva — Uologist, Samara Regional Clinical Hospital for War Veterans, Samara, Russia. E-mail: msklim@mail.ru.

Denis O. Gusev — Urologist, Samara State Clinical Hospital No. 8, Samara, Russia. E-mail: gusevdo@rambler.ru.

Allahverdi Dylan oglu Adilov — Andrologist, Orenburg State Clinical Hospital No. 1, Orenburg, Russia. E-mail: k.mary96@mail.ru.