

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Невичерпність проблеми надання медичної допомоги хворим на доброякісну гіперплазію передміхурової залози (ДГПЗ) обумовлена її поширеністю з неухильним зростанням серед чоловіків та тенденцією до їх омолодження (Пасєчніков С.П., Возіанов С.О., 2000; Грошев И.В., 2009; Пушкарь Д.Ю. та ін., 2018; Bushman W., 2009). Водночас актуалізуються питання лікування, тактика якого зазнала суттєвих змін в останні 25 років (Сергиенко Н.Ф. та ін., 2014; Костєв Ф.І. та ін., 2015; Антонян І.М. та ін. 2016; Винаров А.З. та ін., 2017; Foo КТ., 2010). Розвиток медичних технологій мотивує постійне удосконалення хірургічних втручань, які залишаються найефективнішими (Дячук М.Д., 2015; Орлов І.Н. та ін., 2017; Krambeck АЕ., et al., 2010; Charpie CR., 2013). Суттєве значення набула поява фармакологічних препаратів, спрямованих на зменшення вираженості симптомів нижніх сечових шляхів (НЧСШ), якими супроводжується перебіг захворювання (Велиев Е.І. та ін., 2012; Гаджиева З.К. та ін., 2017; Кузьменко А.В. та ін., 2018; McConnell JD., et al., 2003). Кожен із існуючих видів спеціалізованої допомоги знаходить своє місце в практичній урології, має свої переваги, недоліки, в тому числі у вигляді ускладнень (Аляев Ю.Г. та ін., 2014; Кузнецов В.В., 2014; Гурженко Ю.М. та ін., 2016; Ahyai S.A., et al., 2010). За даними різних авторів, 30 – 40% чоловіків у віці 40 – 80 років з приводу ДГПЗ оперуються (Когут В.В., 2013; Мицик Ю.О. та ін., 2015; Горпинченко П. та ін., 2017; McCullough TC., et al., 2009). В урологічних відділеннях на даний вид допомоги приходить 65 – 70% випадків. Питання ускладнень завжди розглядались одночасно з оцінкою ефективності надання хірургічної допомоги і були провідними критеріями її результативності (Пасєчніков С.П., та ін., 2012; Ухаль М.І., 2017; Давидов Д.В. та ін., 2018; Agodi A., et al., 2007). З впровадженням нових технологій розширюються показання до хірургічного лікування, що, за умов постаріння населення з його поліорганною патологією, підсилює значення і обумовлює необхідність систематичного вивчення частоти й характеру післяопераційних ускладнень

(Волков Д.Ю. та ін., 2011; Кузнецов В.В., 2014; Ухаль М.І., 2017; Oelke M., et al. 2012; Charles P., et al. 2012).

На тепер хворі на ДГПЗ досить часто віддають перевагу медикаментозній терапії, відкладаючи хірургічне лікування на невизначений термін. Зазначене стає однією з причин обтяжливого перебігу захворювання та створює ризик несприятливого результату оперативного втручання. За даними літератури, частота ускладнень досягає 70% при різних його видах (Верткин А.Л., та ін., 2011; Гостищев В.К., та ін., 2011; McHugh SM. et al., 2011; Ficarra V., et al., 2014). Саме тому важливим є вивчення результатів лікування для визначення безпечних меж медикаментозного із встановленням своєчасних термінів оперативного. Цим й зумовлена значна кількість публікацій із висвітленням різноманітних інтра- та післяопераційних ускладнень (ранніх та віддалених) (Братчиков О.І. та ін., 2011; Зайцев А.В. та ін., 2014; Федорук О.С. та ін., 2015; Mitropoulos D., et al., 2015). Актуальним постає питання ймовірності їх прогнозування та, безумовно, можливості профілактики. Основою його вирішення є вивчення факторів ризику з оцінкою значущості впливу на результат лікування. У зв'язку з поширеністю в клінічній практиці трансуретральної резекції простати (ТУРП), що визнана «золотим стандартом», останнім часом вона фокусує на собі увагу фахівців в аспекті підвищення ефективності (Возіанов С.О., Шуляк О.В., 2005; Сергиенко Н.Ф. та ін., 2012; Абоян І.А., 2016; Iori F., 2008; Kim M., et al., 2013). Технічне удосконалення операції викристалізувало бі- та монополярний варіанти. Проте, в опублікованих роботах представлені лише узагальнені дані без деталізації особливостей їх результативності в порівняльному аспекті щодо умов їх застосування (Пасечніков С.П., та ін., 2015; Westenberg A., et al., 2004; Autorino R., 2007; Hauser J., 2012; Cornu J.N., et al., 2015).

Вищевикладене обумовило необхідність даного дослідження і визначило його мету.

Мета дослідження.

Обґрунтувати принцип прогнозування перебігу захворювання та ранніх післяопераційних ускладнень трансуретральної резекції простати у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози шляхом визначення валідності та відносного ризику несприятливих факторів.

Задачі дослідження.

1. Виявити особливості епідеміології доброякісної гіперплазії передміхурової залози в м. Києві в загальноукраїнському аспекті та динаміку основних показників надання спеціалізованої допомоги хворим.
2. Провести аналіз результатів трансуретральної резекції простати у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози з урахуванням виду госпіталізації та варіантів операції.
3. Вивчити частоту, ступінь тяжкості, структуру ранніх післяопераційних ускладнень трансуретральної резекції простати у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози.
4. Визначити інформативну значимість та оцінити відносний ризик виявлених несприятливих факторів перебігу доброякісної гіперплазії передміхурової залози.
5. Оцінити валідність та обґрунтувати принцип застосування вихідних даних обстеження хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози у прогнозуванні ранніх післяопераційних ускладнень трансуретральної резекції простати.

Об'єкт дослідження. Хворі на доброякісну гіперплазію передміхурової залози, що перенесли трансуретральну резекцію простати.

Предмет дослідження. Ранні післяопераційні ускладнення трансуретральної резекції простати, фактори ризику, прогнозування розвитку ускладнень.

Методи дослідження: стандартні (клініко-лабораторні, мікробіологічні, інструментальні), визначені клінічним протоколом, експертна оцінка для виявлення чинників ризику, ускладнень та їх структури

за класифікацією Clavien-Dindo, Міжнародна система сумарної оцінки симптомів при хворобах простати (IPSS) та якості життя (QoL), епідеміологічний, статистичні. В роботі використані бібліо-семантичний, структурно-логічний, аналітико-синтетичний, порівняльний, кореляційно-регресивний методи та математичний аналіз.

Наукова новизна одержаних результатів. Виявлено особливості тенденції госпіталізованих хворих на ДГПЗ, що полягають у збільшенні їх кількості віком до 60 років, з тривалими проявами СНСШ та випадками гострої затримки сечовипускання (ГЗС) в анамнезі на тлі тривалої монотерапії α -адреноблокаторами, частоти супутньої патології, а також сезонності ургентного та планового надходження до стаціонару для хірургічного лікування (ТУРП).

Доведена наявність достовірного зв'язку між тривалістю монотерапії α -адреноблокаторами у хворих на ДГПЗ та дев'ятьма провідними факторами ризику ранніх післяопераційних ускладнень ТУРП: вік, тривалість захворювання та операції, супутня патологія, об'єм залишкової сечі, інтравезикальна протрузія простати, об'єм передміхурової залози, вираженість симптоматики (IPSS), якість життя (QoL).

Обґрунтовано принцип розподілу хворих на ДГПЗ на групи ризику несприятливого перебігу захворювання та розвитку ранніх післяопераційних ускладнень ТУРП, суть якого полягає у визначенні прогностичної цінності виявлених факторів і ознак, а також граничних величин сумарного показника кожного з них.

Обґрунтовано запропоновані критерії визначення оптимального терміну монотерапії α -адреноблокаторами і зменшення ймовірності розвитку ранніх післяопераційних ускладнень наступної ТУРП у хворих на ДГПЗ у вигляді інтегрального показника, що визначається за підсумовуванням наявних ознак ризику несприятливого перебігу захворювання.

Виявлені причинно-наслідкові особливості залежності між частотою, характером, ступенем тяжкості ранніх післяопераційних ускладнень ТУРП і видом госпіталізації хворих на ДГПЗ.

Практичне значення одержаних результатів. Запропоновано спосіб розподілу хворих на ДГПЗ на дві групи ризику несприятливого перебігу захворювання та розвитку ранніх післяопераційних ускладнень ТУРП.

Розроблено дві прогностичні карти, як інструмент стратифікації хворих на ДГПЗ на групи із мінімальним та максимальним ризиком несприятливого перебігу захворювання для лікарів загальної практики/сімейних та у випадку хірургічного лікування (ТУРП).

Доведена необхідність персоніфікованого підходу до визначення безпечних строків монотерапії α -адреноблокаторами при лікуванні хворих на ДГПЗ та запропоновано спосіб їх визначення.

Запропоновано принцип конкордантності надання медичної допомоги хворим на ДГПЗ лікарями загальної практики/сімейними та урологами.

Особистий внесок здобувача. Ідея дисертаційної роботи запропонована науковим керівником, разом з яким автором складена програма дослідження, встановлені мета та завдання, відібрано методичне забезпечення. Безпосередньо зібрано первинний матеріал, згруповано його за кількісними та атрибутивними ознаками і опрацьовано за допомогою відповідних методів. Разом з керівником проведена оцінка якості лікування контингенту, виявлені фактори ризику післяопераційних ускладнень ТУРП. Самостійно здійснена їх прогностична оцінка із застосуванням комплексу статистичних методів, розроблені та опрацьовані прогностичні карти. Спільно з керівником обґрунтовано метод прогнозування ймовірного розвитку післяопераційних ускладнень ТУРП у хворих на ДГПЗ. Виділені групи ризику для прийняття клініко–організаційних рішень на амбулаторно-поліклінічному та стаціонарному етапах. Самостійно сформульовані висновки, наукові положення, практичні рекомендації. Запозичення результатів досліджень інших авторів немає.

Апробація результатів дослідження. Основні положення дисертації доповідались та обговорювались на наступних науково-практичних конференціях: Науково-практична конференція за участю міжнародних спеціалістів „Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології” (Дніпро, 2018); Конгрес асоціації урологів України (Київ, 2018); Науково-практична конференція з міжнародною участю “Досягнення та перспективи сучасної сексології та андрології”(Київ, 2018р.);Апробація дисертаційної роботи на апробаційній раді «Спеціальні питання хірургії» Національного медичного університету імені О.О. Богомольцяна здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.06 – урологія (Київ, 22.05.2019).

Результати дослідження впроваджені в урологічному відділенні Київської міської клінічної лікарні №3 та урологічних відділеннях Олександрівської клінічної лікарні м. Київ (3 акти впровадження).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 7 наукових праць, із них: 6 статей надрукованих у фахових наукових виданнях, рекомендованих ДАК України та 1 тези доповіді.

Структура та обсяг дисертації. Дослідження складається зі вступу, матеріалів і методів, 5 розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Загальний обсяг дисертаційної роботи - 161 сторінка, ілюстрована 14 таблицями, 18 рисунками. Список використаних джерел нараховує 219 публікацій, з яких 119 вітчизняних та країн СНД, 100 іноземні.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

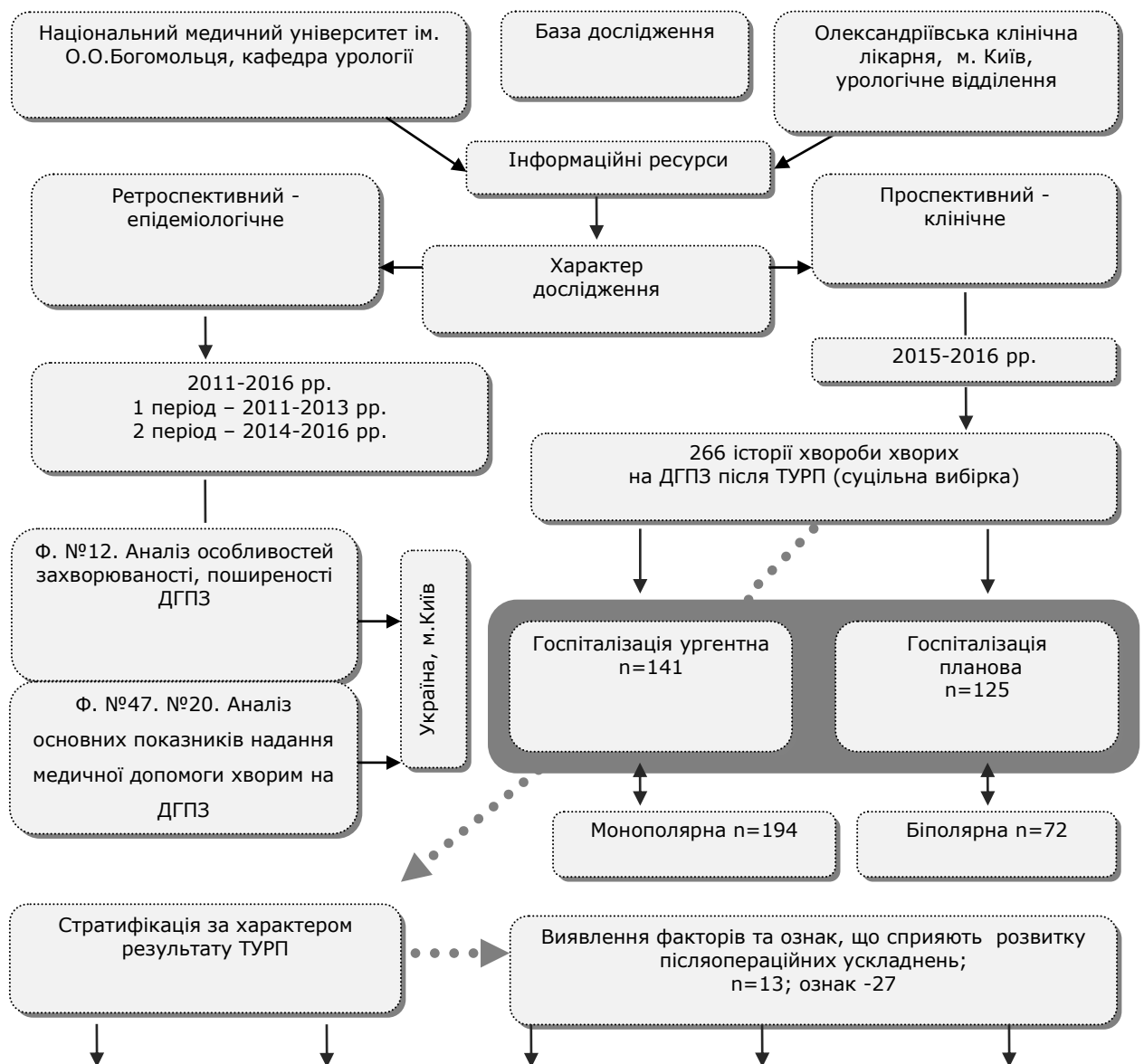
Матеріали та методи дослідження. Дисертаційна робота має дві складові – клінічну та епідеміологічну, що в єдиному контексті забезпечили достоментне досягнення мети. Перша – ґрунтується на даних аналітико-синтетичного аналізу результатів ТУРП у 266 хворих на ДГПЗ, які лікувались у 2015 – 2016 рр. в урологічних відділеннях Олександрівської

клінічної лікарні м. Києва, 141 із яких були госпіталізовані ургентно, 125 – планово, відповідно до чого сформовані дві групи спостереження. Критерієм типологічної вибірки був прийом хворими до госпіталізації α – адреноблокаторів. Порівняльному аналізу піддавались випадки бі- та монополярної ТУРП (72 та 194 чол. відповідно), а також хворі із об'ємом передміхурової залози (ОПЗ) $<80 \text{ см}^3$ (130 чоловіків) та $\geq 80 \text{ см}^3$ (136 чоловіків).

Друга складова присвячена особливостям динаміки захворюваності, поширеності ДГПЗ серед чоловічого населення м. Києва в середньоукраїнському аспекті та основним показникам надання медичної допомоги таким хворим. Отримані дані стали передумовою, додатковим об'єктивним підтвердженням актуальності обраного напрямку, а її результати – обґрунтуванням для впровадження наукових доробок клінічної частини для впровадження на інших адміністративних територіях. Були проаналізовані дані державних і галузевих статистичних звітів медичних закладів МОЗ України та Державної служби статистики України (Ф. № 12, 20, 47) за 6 років (2011 – 2016 рр.). Виділені два трирічні періоди з тим, щоб оцінити динаміку та інтенсивність змін.

Дизайн дослідження представлено на рис. 1. Основу клінічної частини роботи склала оцінка наданої допомоги за результативним фактором, тобто здійснювалась стратифікація хворих за наявністю чи відсутністю ранніх післяопераційних ускладнень (РПУ) у хворих на ДГПЗ після ТУРП. При їх вивченні керувались шкалою Clavien-Dindo. Для оцінки симптоматики, якості життя хворих на ДГПЗ використовували Міжнародну систему сумарної оцінки симптомів при хворобах простати (сумарний бал IPSS та індекс оцінки якості життя QoL). Об'єм клінічного обстеження відповідав існуючим стандартам. За їх даними верифіковувався діагноз, а також здійснювався відбір факторів ризику, що доповнювався відомостями з анамнезу, як складової діагностичного процесу. Виявлені фактори несприятливого результату разом із визначеними їх ознаками (кількісними,

якісними) уточнюючого характеру піддавались спеціальному опрацюванню для оцінки їх інформативної значимості та відбором вагомих до подальшого використання. Для чого застосована бальна оцінка на основі критерія Ст'юдента. Порівнювалась частота наявності тієї чи іншої ознаки (показника) у хворих із РПУ з середньою її частотою серед усіх обстежених. До значимих відносились показники, що мали $\geq 1,0$ бала. На етапі відбору факторів визначався парний кореляційний зв'язок між окремими, за яким виявляли кількісну його міру, об'єктивізували ступінь. Причинний зв'язок між явищами встановлювався виключно на якісному аналізі. За ним побудована кореляційна плеяда, що демонструє провідні залежності між чинниками у випадку сфокусованої уваги на значенні терміну консервативної терапії при лікуванні хворих на ДГПЗ.



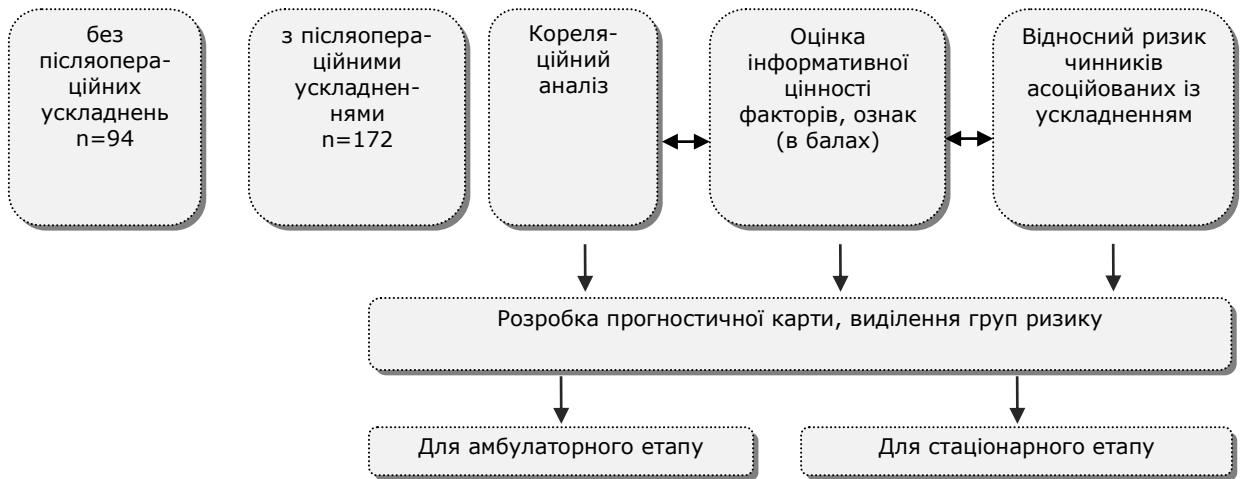


Рис. 2.1. Дизайн дослідження.

З метою прогнозування ускладнень задіяна відома методика розрахунку показника відношення шансів (Odds Ratio, OR) та його 95% довірчий інтервал. При обробці кількісних даних спочатку, за допомогою методу Колмогорова-Смірнова і Лільєфорса та Шапіро-Вілка (Kolmogorov-Smirnov & Lillieforce and Shapiro-Wilk-test of normality), виявлялась відповідність їх нормальному типовому розподілу. До них відносились: вік, інтравезикальна простатична протрузія, об'єм передміхурової залози, бальна оцінка вираженості симптомів в IPSS та тривалість операції. В даному випадку розраховували $M \pm SD$, де M – середня арифметична величина, SD – середнє квадратичне (стандартне) відхилення, середню похибку середньої арифметичної ($\pm m$). Оцінка достовірності відмінностей результатів для них проводилась із застосуванням параметричного t-тесту (критерію Ст'юдента) для незалежних вибірок. Для інших параметрів (тривалість хвороби, тривалість консервативного лікування, об'єм залишкової сечі, максимальна швидкість сечовипускання, бальна оцінка якості життя та термін вилучення катетера), які не відповідали нормальному (Гаусівському) типу розподілу, використали медіану (Me), для опису дисперсії значень вибірки – міжквартильний інтервал (25%; 75% процентілі), для оцінки достовірності результатів – непараметричний U-тест Манна-Уїтні (Mann-Whitney U Test), а також критерія відповідності χ^2 . Кореляційно-регресійний аналіз проводився

за непараметричним методом рангової кореляції Спірмена (Spearman Rank Order Correlations, ρ).

Крім того, при аналізі динамічних рядів, побудованих із абсолютних, відносних чисел і значень інтенсивних коефіцієнтів використовували звичайну систему показників: рівень, приріст чи зменшення, темп приросту чи зниження. Для статистичної обробки результатів сформовано базу даних на основі Microsoft Excel, де матеріал групувався за контингентами вивчення. Статистичні розрахунки проводилися за допомогою ліцензійних пакетів аналізу даних та описової статистики в програмах Microsoft Excel 2007 та Statistica 6.0.

Результати дослідження, їх аналіз та обговорення. Уваги потребують вищі, ніж в цілому по Україні, рівні захворюваності та поширеності ДГПЗ м. Києві (у 2016 р. – 432,1 та 2862,5 проти 248,8 та 1028,6 в Україні відповідно; на 100 тис. чол. населення), зростання захворюваності за 2014 – 2016 рр. (на 7%) інтенсивніше в столиці серед чоловіків працездатного віку (на 25,6% до 185,3), тоді як в Україні – на 1,7% серед пенсійного (на 0,5% до 973,2). Відсоток охоплення диспансеризацією перебував в межах 40 – 53%, при прирості (на 2,2%) в працездатному віці, показник прооперованих на 10 тис. населення зріс в м. Києві на 29,9% (до 9,22) та зменшився на 3,0% (до 10,07) в Україні де одночасно стала меншою й тривалість госпіталізації на 1,4% (до 11,82 діб), на відміну, в Києві вона зросла на 24,0% (до 11,65 діб). Летальність в середньому становила 0,42 – 0,5%.

За результатами аналізу клінічного матеріалу виявлено, що достовірно більше хворих на ДГПЗ госпіталізуються ургентно (53%) у віці до 70 років, 12,8% з яких до 60 років, найчастіше у зимово-осінній період року (60%); 90% мали симптоми СНСШ від 3 до 10 і більше років, 10% – вперше встановлений діагноз; дві третини пацієнтів до 5 років отримували монотерапію α -адреноблокаторами, решта – 5-10 і більше років; перебіг захворювання у 27,8% випадках був обтяжений ГЗС, удвічі більше яких було

серед ургентних (68,9%), а також супутньою патологією (в середньому на одного хворого 4,6 захворювань), що зростала з віком (44 – 59 років – 3,0; у 60-69 – 4,4; у 70-79 – 5,2 та у ≥ 80 років – 5,6) з перевагою хвороб серцево-судинної системи, у кожного четвертого – хронічних запальних. Ранні післяопераційні ускладнення ТУРП виявлені у 64,7% хворих на ДГПЗ, з яких у 48,2% – одне, у 29,0% – два, у 16,9% – три і у 5,5% – чотири – п'ять; за ступенем тяжкості, за класифікацією Clavien-Dindo: I – 90,3 %, II – 1,2% та III – 7,5%. Перевага планової госпіталізації проявилася відсутністю ускладнень у більшості хворих ($55,2 \pm 4,4\%$ проти $17,7 \pm 3,2\%$; $p < 0,01$). Крім того, ускладнення I ступеня виникли в 1,8 рази рідше, ніж при ургентній (74,5%), із відсутністю їх II ступеня тяжкості та удвічі меншою III ($3,2 \pm 1,5\%$ проти $6,4 \pm 2,0$) (рис. 2).

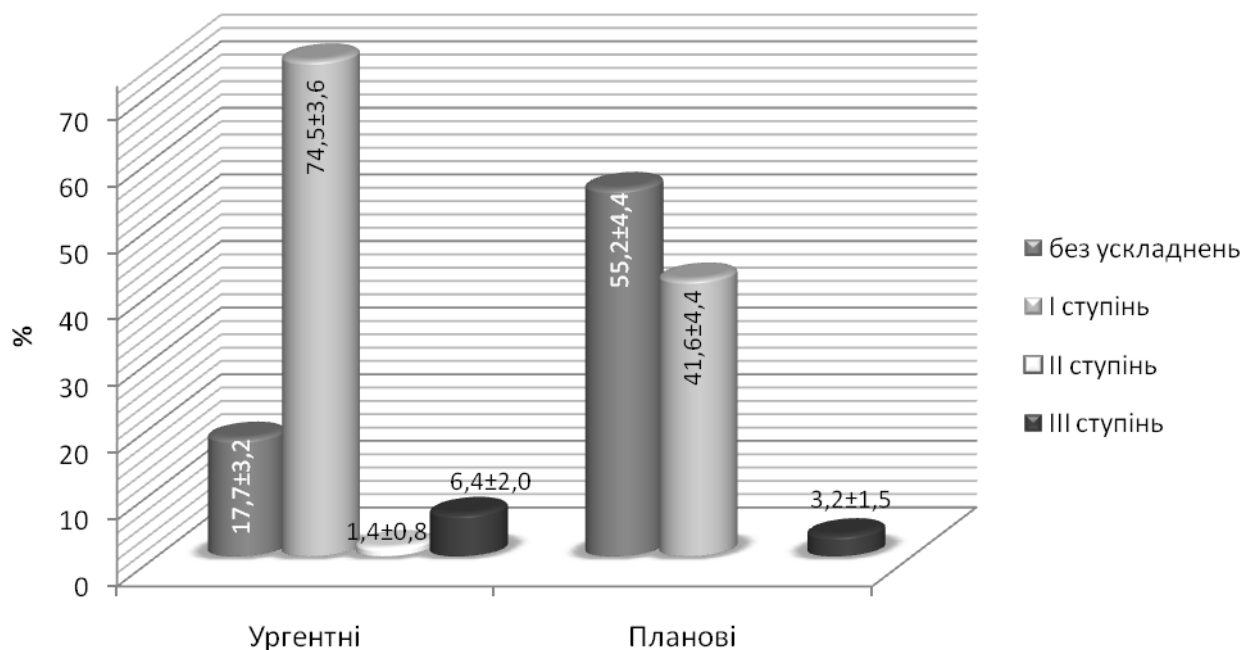


Рис. 2. Розподіл хворих за ступенем тяжкості ускладнень (за класифікацією Clavien-Dindo) після ТУРП в залежності від виду госпіталізації.

Підтверджена подібність результатів моно- та біполярної ТУРП за відсутністю ранніх післяопераційних ускладнень ($36,1 \pm 5,6\%$ та $35,0 \pm 3,4\%$ відповідно), в той час як монополярна ТУРП, що не супроводжувалась

ускладненнями II ступеня, відрізнялась також удвічі більшою кількістю ускладнень III ступеня ($5,7 \pm 1,6$ % проти $2,7 \pm 1,7$ %). Простежена також залежність частоти ускладнень від ОПЗ: достовірно менше їх було при біполярній ТУРП із об'ємом ≤ 80 см³ - $32,6 \pm 6,9$ % проти $50,8 \pm 4,4$ % при монополярній, тоді як при монополярній у випадках із ОПЗ > 80 см³ - $49,2 \pm 4,4$ % проти $67,4 \pm 6,9$ % при біполярній. В структурі післяопераційних ускладнень біполярної ТУРП превалювали симптоми накопичення ($75,0 \pm 5,8$ % випадків), незалежно від виду госпіталізації, тоді як при монополярній їх частка була меншою ($55,0 \pm 4,3$ % при ургентній та $68,4 \pm 6,1$ % - плановій госпіталізації) з перевагою інфекційно-запальних ускладнень більшою мірою при ургентній госпіталізації ($31,9$ % проти $20,0$ % при біполярній).

Виявлено, що до небезпечної групи в аспекті частоти та тяжкості виникнення післяопераційних ускладнень у хворих на ДГПЗ, оперованих ТУРП, відносяться чоловіки 75 років і старші, в анамнезі яких, принаймі раз, була ГЗС, за складом це переважно особи, які потрапили до стаціонару ургентно, мали СНСШ понад 3 роки та приймали α -анденоблокатори більше 3 років.

В роботі досліджувались і були виявлені показники (фактори), що напряду пов'язані із розвитком РПУ. При цьому увага акцентувалась на найбільш поширених та доступних для різних типів лікувально-практичних закладів методах обстеження та даних анамнезу, як одного із них. Виходячи з позиції доказовості визначався відносний ризик з тим, щоб виявити у скільки разів він вищий серед осіб з даним фактором, ніж серед тих, у яких його немає (табл. 1). Із наведених в табл. 1 даних, видно, що серед усіх факторів виділяється максимальна швидкість сечовипускання. При величині показника до 6,0 мл/с ризик ймовірності ускладнень у 17,6 разів більший за випадки, де він $\geq 10,0$ мл/с. Оскільки за таких умов виникає загроза ГЗС, отримані дані відповідають клінічним уявленням. Близьким виявився ризик шістьох факторів (вираженості симптоматики, QoL, тривалості хвороби, вік, тривалість операції та терміну вилучення катетера), який перебував у межах

3,5 – 4,5. Практично вдвічі зростає ризик при тривалості хвороби >3 років, тривалості медикаментозного лікування >3 років, об'ємі залишкової сечі >100 мл, ІПП>3 см, ОПЗ >80 см³. Тобто, наведені дані є різноплановим підтвердженням вагомості обраних факторів, за допомогою яких можна досягти реалізації мети (контролюючи динаміку, нівелюючи, при можливості).

Таблиця 1

Чинники, асоційовані з ускладненням планових операцій

Досліджуваний параметр	OR	LL 95% CI	UL 95% CI
Максимальна швидкість сечовипускання до 6 мл/с	17,55	3,35	31,94*
Вираженість симптомів IPSS понад 25 балів	4,45	1,35	14,65*
Термін вилучення катетера на 7 добу і пізніше	3,58	1,16	11,04*
Вік понад 75 років	3,52	1,02	12,14*
Тривалість операції понад 30 хв.	4,57	0,87	23,96
Тривалість хвороби більше 3 років	2,16	0,66	7,06
Гостра затримка сечі в анамнезі	3,87	1,77	8,44*
Об'єм залишкової сечі 100 мл і більше	1,94	0,59	6,33
Тривалість консервативного лікування більше 3 років	1,88	0,62	5,65
Об'єм передміхурової залози 80 см ³ і більше	1,25	0,43	3,61
Інтравезикальна простатична протрузія 2 см і більше	1,38	1,01	3,92*
Якість життя, більше 4 балів	4,15	1,29	13,96*

Примітка: 1. OR – показник відношення шансів;

2. LL 95% CI – нижня межа 95% довірчого інтервалу;

3. UL 95% CI – верхня межа 95% довірчого інтервалу;

4. */p – достовірність показника відношення шансів.

Варто зазначити, що фактори вивчались у порівняльному аспекті в розрізі груп спостереження (за видом госпіталізації), а також з урахуванням варіанту ТУРП, ОПЗ. Виявилися їх ідентичність за суттю, проте відрізнялись за чисельністю та, при подібній спрямованості, виявленою інформативною значимістю (в балах). За основу після статистичної обробки було прийнято 12 факторів із 25 ознаками у вигляді межових, обґрунтовано визначених,

величин якісного та кількісного характеру. Дотримуючись принципів доказовості, крім кількісної оцінки інформативної значимості (в балах) проводився аналіз взаємозв'язку їх впливовості на результати ТУРП. З точки зору мети роботи інтерес представляє групування факторів навколо тривалості медикаментозного лікування, на якому концентрується увага.

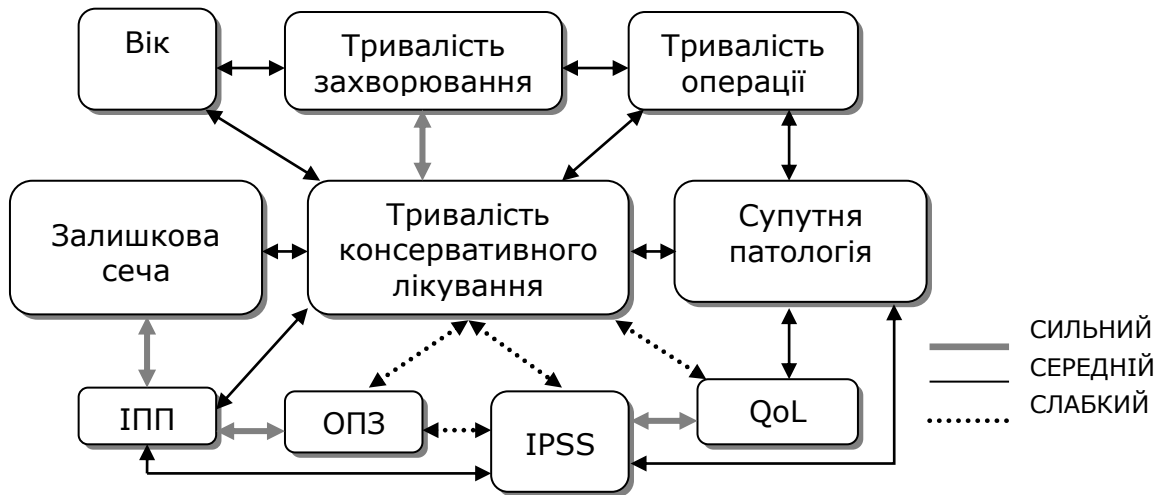


Рис. 3. Плеяда за різним ступенем прямого та опосередкованого зв'язку тривалості медикаментозної терапії у хворих на ДГПЗ з іншими факторам (ІПП – інтравезикальна простатична протрузія; ОПЗ–об'єм передміхурової залози; QoL – якість життя; IPSS–сумарна оцінка симптоматики при захворюваннях простати).

Встановлено, що тривала (більше 3 років) монотерапія α -адреноблокаторами хворих на ДГПЗ є передумовою ймовірного розвитку післяопераційних ускладнень. Встановлено наявність прямого та опосередкованого зв'язку різної сили між зазначеним фактором та дев'ятьма наступними: віком, тривалістю захворювання та операції, супутньою патологією, об'ємом залишкової сечі, показником інтравезикальної протрузії, об'ємом передміхурової залози, вираженістю симптоматики (IPSS), якістю життя (QoL). Найвищим визначено ступінь ризику виникнення ранніх післяопераційних ускладнень ТУРП у хворих на ДГПЗ віком 75 років і старших та тривалістю СНСШ і монотерапії α -

адреноблокаторами більше 3 років, які надходять в стаціонар із повторною ГЗС.

В результаті проведеної роботи розроблена карта, як інструмент для визначення ймовірного розвитку ранніх післяопераційних ускладнень ТУРП (табл. 2).

Таблиця 2

Прогностична карта визначення ступеня ризику розвитку ранніх післяопераційних ускладнень ТУРП у хворих на ДГПЗ

№	Фактори	Ознака	Бали	№	Фактори	Ознака	Бали
1	Вік (роки)	≤75	-1,5	7	Якість життя (QoL; бали)	<4	-3,2
		>75	+4,4			5-6	+1,1
2	Тривалість захворювання (роки)	≤3	-2,1	8	Вираженість симптомів (IPSS; бали)	20-25	-3,0
		>3	+1,4			>26	+3,2
3	Тривалість медикаментозної терапії (роки)	≤3	-0,8	9	Тривалість операції (хв.)	30-50	-1,1
		>3	+1,3			≥50	+1,1
4	Інтравезикальна простатична протрузія (см)	<2	-3,1	10	Термін вилучення катетера (доба)	5-6	-2,0
		2-3	+2,0			7-10	+2,6
		>3	+2,5				
5	Об'єм залишкової сечі (мл)	≤100	-1,2	11	Гостра затримка сечі	ні	-0,8
		>100	+1,0			так	+2,4
6	Максимальна швидкість сечовипускання (мл/с)	>10	-0,8	12	Кількість супутніх хвороб	≤3	-2,5
		≤10	+2,4			>3	+3,4

Для зручності її застосування виділені дві групи із різним ступенем можливості ускладнення: мінімальним та максимальним. Для кожної з них встановлені граничні значення коефіцієнта, що представляє собою суму балів ознак, які спостерігаються у хворого на момент обстеження.

Водночас доведено, що даний документ доцільно застосовувати також для вибору оптимально адекватних строків хірургічного лікування. Оскільки питання більшою мірою стосується хворих на ДГПЗ, які перебувають на обліку і отримують допомогу в амбулаторно-поліклінічних умовах, карта була адаптована. Після вилучення з неї двох факторів (тривалість операції та

терміну вилучення катетера) та відповідного опрацювання, при збереженні двох груп ризику, для них були визначені власні граничні значення коефіцієнтів, як ключові при прийнятті рішень. Уніфікованість підходу полягає в тому, що зі збільшенням суми балів наявних ознак зростає ризик несприятливих ситуацій в плані перебігу ДГПЗ та ранніх післяопераційних ускладнень. До першої групи лікарі загальної практики відносять хворих на ДГПЗ, які за сумою балів мають від $(-10,0)$ до 0 , що не передбачає несприятливого перебігу захворювання. До другої – коли вона в межах від 0 до $(+10,0)$, що свідчить про небезпеку розвитку ГЗС та ускладнень після хірургічного лікування. Це мотивує лікарів загальної практики/сімейних направляти хворого на додаткові обстеження, в тому числі, на консультацію до уролога. Зберігається подібний принцип роботи з відповідною картою і в умовах стаціонару. Винятком є різні граничні значення максимального та мінімального ризиків виділення двох груп. А саме: до першої групи, де несприятливий результат мінімізований, відносяться хворі, сума балів ознак у яких складає від $(-22,0)$ до 0 , до другої – при величині сумарного коефіцієнта від 0 до $(+26,0)$.

Таким чином, обґрунтований індивідуалізований підхід до визначення безпечних строків медикаментозної терапії та ймовірного розвитку ранніх післяопераційних ускладнень ТУРП у хворих на ДГПЗ в разі неефективності консервативного лікування. При цьому створюються умови оптимізації взаємодії лікарів загальної практики/сімейних та урологів.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення і запропоновано нове вирішення актуальної задачі – покращення результатів трансуретральної резекції простати шляхом прогнозування ранніх післяопераційних ускладнень у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози на етапах надання медичної допомоги на основі

обґрунтовано виділених груп ризику за наявністю інформативно значущих несприятливих факторів із розробкою прогностичних карт, як інструменту для використання на амбулаторно-поліклінічному і стаціонарному етапах надання медичної допомоги, що важливо для клінічної урології.

1. Виявлено, що в м. Києві рівні захворюваності та поширеності ДГПЗ в останні 6 років вищі, ніж усереднені по Україні рівні захворюваності та поширеності ДГПЗ м. Києві (у 2016 р. – 432,1 та 2862,5 проти 248,8 та 1028,6 в Україні відповідно; на 100 тис. чол. населення), зростання захворюваності за 2014 – 2016 рр. (на 7%) інтенсивніше в столиці серед чоловіків працездатного віку (на 25,6% до 185,3), тоді як в Україні – на 1,7% серед пенсійного (на 0,5% до 973,2). Відсоток охоплення диспансеризацією перебував в межах 40 – 53%, при прирості (на 2,2%) в працездатному віці, показник прооперованих на 10 тис. населення зріс в м. Києві на 29,9% (до 9,22) та зменшився на 3,0% (до 10,07) в Україні де одночасно стала меншою й тривалість госпіталізації на 1,4% (до 11,82 діб), на відміну, в Києві вона зросла на 24,0% (до 11,65 діб). Летальність в середньому становила 0,42 – 0,5%.

2. Визначено, що достовірно більше хворих на ДГПЗ госпіталізуються ургентно (53%) у віці до 70 років, 12,8% з яких до 60 років, найчастіше у зимово-осінній період року (60%), 90% мали СНСШ від 3 до 10 і більше років, 10% – із вперше встановленим діагнозом. Дві третини пацієнтів отримували монотерапію α -адреноблокаторами до 5 років, решта – 5-10 і більше років; перебіг захворювання був обтяжений неодноразовими випадками ГЗС у 27,8 % хворих, удвічі більше яких було при ургентній госпіталізації (68,9%), а також супутніми захворюваннями, кількість яких зростала з віком: у 44 – 59 років – 3,0; у 60-69 – 4,4; у 70-79 – 5,2 та у ≥ 80 років – 5,6, в середньому складаючи 4,6 хвороб у хворого з перевагою патології серцево-судинної системи та хронічних запальних захворювань.

3. Встановлено, що ранні післяопераційні ускладнення ТУРП, за класифікацією Clavien-Dindo, виникли у 64,7% хворих на ДГПЗ, з яких у

48,2% – одне, у 29,0% – два, у 16,9% – три і у 5,5% – чотири – п'ять; за ступенем тяжкості: I – 90,3 %, II – 1,2% та III – 7,5%. При плановій госпіталізації у достовірної більшості хворих відсутні ускладнення ($55,2 \pm 4,4\%$ проти $17,7 \pm 3,2\%$ при ургентній), при цьому I ступеня виникали в 1,8 рази рідше, ніж при ургентній (74,5%), із відсутністю їх II ступеня та удвічі меншою III ступеня ($3,2 \pm 1,5\%$ проти $6,4 \pm 2,0\%$).

4. Підтверджена подібність результатів моно- та біполярної ТУРП за відсутністю ранніх післяопераційних ускладнень ($36,1 \pm 5,6\%$ та $35,0 \pm 3,4\%$ відповідно), в той час як при монополярній, що не супроводжувалась ускладненнями II ступеня, було удвічі їх більше кількістю III ступеня ($5,7 \pm 1,6\%$ проти $2,7 \pm 1,7\%$). При біполярній в їх структурі превалювали симптоми накопичення ($75,0 \pm 5,8\%$ випадків), незалежно від виду госпіталізації, при монополярній їх частка була меншою ($55,0 \pm 4,3\%$ при ургентній та $68,4 \pm 6,1\%$ - плановій госпіталізації) з перевагою частоти інфекційно-запальних, більшою мірою, при ургентній госпіталізації (31,9 % проти 20,0 % при біполярній).

5. Встановлено наявність прямого та опосередкованого зв'язку різної сили між тривалою монотерапією α -адреноблокаторами СНСШ у хворих на ДГПЗ, з одного боку, та дев'ятьма наступними факторами, з іншого: віком, та тривалістю захворювання та операції, супутньою патологією, об'ємом залишкової сечі, показником інтравезикальної протрузії простати, об'ємом передміхурової залози, вираженістю симптоматики (IPSS), якістю життя (QoL). Доведено, що найвищий ступінь ризику виникнення ранніх післяопераційних ускладнень ТУРП мають хворі на ДГПЗ віком 75 років і старші, тривалістю СНСШ та монотерапії α -адреноблокаторами більше 3 років, які надходять в стаціонар із повторною ГЗС.

6. Визначена інформативна цінність та значимість відносного ризику виявлених 12 факторів із 25 ознак, що ймовірно сприяють розвитку ранніх післяопераційних ускладнень ТУРП у хворих на ДГПЗ, на основі яких розроблено прогностичні карти для амбулаторно-поліклінічного та

стаціонарного етапів надання медичної допомоги із можливістю визначення оптимальних термінів медикаментозного та показань до хірургічного (ТУРП) лікування.

7. Запропоновано принцип розподілу хворих на ДГПЗ на групи мінімального та максимального ризику несприятливого перебігу захворювання та розвитку післяопераційних ускладнень ТУРП, що є зручним невитратним інструментом для практикуючих лікарів щодо прийняття відповідних рішень на етапах надання медичної допомоги.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Для використання в амбулаторно-поліклінічних умовах (лікарями загальної практики/сімейними) пропонується прогностична карта визначення ймовірного несприятливого перебігу ДГПЗ.

Для використання в клінічній практиці рекомендується прогностична карта визначення ймовірності розвитку ранніх післяопераційних ускладнень ТУРП у хворих на ДГПЗ.

З метою визначення адекватного терміну прийому α -адреноблокаторів, попередження несприятливого перебігу захворювання та розвитку ранніх післяопераційних ускладнень ТУРП рекомендується використання запропонованого підходу з виділенням двох груп спостереження за хворими на ДГПЗ.

СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Сайдакова НО, Шуляк ОВ, Кононова ГЄ, Абдулфатах Ахмед Моаллім. Особливості епідеміології доброякісної гіперплазії передміхурової залози в столиці в аспекті загальноукраїнських процесів. Урологія. 2017; 4(83):5-12. (Здобувач зібрав, систематизував та узагальнив матеріал, підготував статтю до друку).

2. Пасечніков СП, Клименко ЯМ, Абдулфатах Ахмед Моаллім, Мельничук ЯМ. Особливості складу госпіталізованих хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози в аспекті амбулаторного етапу медичної допомоги. Здоровье мужчины. 2018; 2(65): 59-64. *(Здобувач зібрав та проаналізував клінічний матеріал, статистично опрацював, зробив висновки, підготував статтю до друку).*
3. Пасечніков СП, Клименко ЯМ, Абдулфатах Ахмед Моаллім. Прогнозування післяопераційних ускладнень трансуретральної резекції простати у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози. Урологія. 2018; 3 (86): 76-82. *(Здобувач зібрав, систематизував, проаналізував клінічний матеріал, статистично опрацював результати, підготував статтю до друку).*
4. Пасечніков СП, Клименко ЯМ, Абдулфатах Ахмед Моаллім. Оцінка ризику розвитку ранніх післяопераційних ускладнень трансуретральної резекції простати у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози. Урологія. 2018; 2:6-13. *(Здобувач самостійно провів статистичне опрацювання виявлених факторів ризику, сформував групи ризику, підготував матеріал до друку).*
5. Сайдакова НО, Стусь ВП, Дмитришин СП, Абдулфатах Ахмед Моаллім, Шило ВМ, Мельничук ЯМ, Кононова ГЄ. Епідеміологія доброякісної гіперплазії передміхурової залози в Україні. Урологія. 2018; 4: 5-12 *(Здобувач зібрав, систематизував та узагальнив матеріал, підготував статтю до друку).*
6. S.P. Pasiechnikov, N.O. Saidakova, Abdulfatah Ahmed Moallim . Risk factors of early postoperative complications in their interaction with results of transurethral resection of prostate in patients with benign prostatic hyperplasia. Здоровье мужчины. 2019; 1(68): 32-34. *(Здобувач зібрав та проаналізував клінічний матеріал, статистично опрацював, зробив висновки, підготував статтю до друку).*

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

7. Абдулфатах Ахмед Моаллім. Оцінка ризику розвитку ранніх післяопераційних ускладнень трансуретральної резекції простати у хворих на ДГПЗ. Мат-ли Конгресу Асоціації урологів України; 14-15 червня, 2018 р., м. Київ. Урологія. 2018;2:108. *(Здобувач проаналізував клінічний матеріал, виявив фактори ризику, статистично їх опрацював, зробив висновки, підготував доповідь).*

АНОТАЦІЯ

Абдулфатах Ахмед Моаллім. Прогнозування та попередження розвитку ранніх післяопераційних ускладнень трансуретральної резекції простати у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози. - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.01.06 – урологія – ДУ «Інститут урології НАМН України», Київ, 2019.

Робота присвячена вирішенню актуальної задачі клінічної урології – покращенню результатів трансуретральної резекції простати (ТУРП) шляхом прогнозування ранніх післяопераційних ускладнень (РПУ) у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози (ДГПЗ).

Дослідження має дві складові – клінічну та епідеміологічну. Друга була передумовою першої. За даними офіційної статистики 2011 – 2016 рр. встановлено: зростання захворюваності на ДГПЗ на 7% в м. Києві, показники якої вищі за середньо-українські, особливо серед чоловіків працездатного віку - на 25,6% та на 1,7% в цілому по Україні серед чоловіків пенсійного віку; низький відсоток диспансеризованих (40 – 53%), ріст прооперованих (на 22,1% та 11,4% відповідно), збільшення тривалості госпіталізації (на 24,0%) при летальності в межах 0,42 – 0,5%. Клінічна частина ґрунтується на аналізі даних обстеження та лікування ТУРП (моно- та біполярно) 266 хворих, 141 із

яких госпіталізовані ургентно, 125 – планово, відповідно до чого сформовані дві групи.

У 64,7% хворих виявлені РПУ (у 48,2% - одне, у 29,0% - два, у 16,9% - три і у 5,5% - чотири – п'ять). За ступенем тяжкості за класифікацією Clavien-Dindo: I – 90,3%, II – 1,2% та III – 7,5%. Простежені їх особливості за частотою та тяжкістю в залежності від виду госпіталізації, варіанту ТУРП, клінічних вихідних даних. Виявлені фактори ризику несприятливого перебігу та розвитку РПУ. Після статистичного опрацювання відібрано 12 факторів із 25 ознаками та визначена їх інформативна значимість. За ними запропоновано дві прогностичні карти (для стаціонарного та амбулаторно-поліклінічного етапів) для визначення ймовірного розвитку РПУ ТУРП, а також оптимальних строків хірургічного лікування. Виділені дві групи із різним ступенем ризику можливості РПУ: мінімальним та максимальним, встановлені граничні значення коефіцієнта, що представляє собою суму балів ознак, які спостерігаються у хворого на момент обстеження. Пропонується алгоритм дій на кожному з них.

Ключові слова: доброякісна гіперплазія передміхурової залози, трансуретральна резекція простати, післяопераційні ускладнення, прогностичні карти.

АННОТАЦИЯ

Абдулфатах Ахмед Моаллим. Прогнозирование и предупреждение развития ранних послеоперационных осложнений трансуретральной резекции простаты у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы. – Квалификационный научный труд на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук (доктора философии) по специальности 14.01.06 – урология – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», Киев, 2019.

Работа посвящена решению актуальной задачи клинической урологии – улучшению результатов трансуретральной резекции простаты (ТУРП) путем

прогнозирования ранних послеоперационных осложнений (РПО) у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ).

Исследование имеет две составляющие – клиническую и эпидемиологическую. Вторая была предпосылкой первой. По данным официальной статистики 2011–2016 гг., установлено: показатели заболеваемости ДГПЖ в г. Киеве выше средне-украинских их прирост на 7% характерен для мужчин трудоспособного возраста (на 25,6%), тогда как по Украине на 1,7% среди пенсионного; низкий процент диспансеризованных (40–53 %), рост прооперированных на 22,1% и 11,4% соответственно, увеличение продолжительности госпитализации на 24,0% при летальности в пределах 0,42–0,5%.

Клиническая часть основывается на анализе данных обследования и лечения ТУРП (моно- и биполярной) 266 больных, 141 из которых госпитализированы ургентно, 125 – планово в соответствии с чем сформированы две группы исследуемых. У 64,7% больных выявлены РПО (в 48,2% – одно, в 29,0% – два, у 16,9% – три и у 5,5% – четыре – пять). По степени тяжести по классификации Clavien-Dindo: I – 90,3%, II – 1,2% и III – 7,5%. Прослежены их особенности по частоте и тяжести в зависимости от вида госпитализации, варианта ТУРП, исходных данных клинического обследования. Выявлены факторы риска неблагоприятного течения и развития РПО с акцентом на широко используемые и доступные диагностические исследования, а также данные анамнеза, как одного из них. Установлено, что длительная (более 3 лет) монотерапия α -адреноблокаторов больных ДГПЖ является предпосылкой возможного развития ранних послеоперационных осложнений. Установлено наличие прямых и опосредованных связей различной силы между указанным фактором и девятью следующими: возраст, длительность заболевания и операции, сопутствующая патология, объем остаточной мочи, показатель интравезикальной протрузии простаты, объем предстательной железы, выраженность симптоматики (IPSS), качество жизни (QoL). Наиболее

высокой степенью риска возникновения ранних послеоперационных осложнений ТУРП у больных ДГПЖ имела место в возрасте 75 лет и старше, в случаях продолжительности СНМП и монотерапии α -адреноблокаторами более 3 лет, поступавших в стационар с повторной острой задержкой мочеиспускания (ОЗМ). После статистической обработки отобрано 12 факторов с 25 признаками и определена их информативная значимость. На их основе предложены две прогностические карты (для стационарного и амбулаторно-поликлинического этапов) для определения вероятного развития РПУ ТУРП, а также неблагоприятного течения заболевания и оптимальных сроков хирургического лечения. Выделены две группы с разной степенью риска возможности РПО: минимальным и максимальным. Установлены для каждой предельные значения коэффициента, который представляет собой сумму баллов признаков, наблюдаемых у больного на момент обследования. Предлагается алгоритм действий на отдельных этапах медицинской помощи.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, трансуретральная резекция простаты, ранние послеоперационные осложнения, прогностические карты.

SUMMARY

Abdulfatah Ahmed Moallim. Prognosis and prevention of development early postoperative complications for patients with Benign Prostatic Hyperplasia after Transurethral Resection of the Prostate. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

The Dissertation is submitted for getting the scientific degree Candidate of Medical Sciences (Doctor of Philosophy) in specialty 14.01.06 – Urology – State Institution “Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv, 2019.

The work is dedicated to solving the actual problem in clinical urology – to improve the results of transurethral resection of prostate (TURP) by prediction the

early postoperative complications in patients with benign prostatic hyperplasia (BPH).

The study includes two components – clinical and epidemiologic. The second one was the precondition of the first. The data of the official statistics during 2011 – 2016 stated: an increase in the incidence of BPH by 7% in Kyiv-city, which is higher than the average Ukrainians, especially among men of the working age - by 25.6% and 1.7% in the whole of Ukraine among men of the retirement age; a low percentage of dispensary (40 - 53%), growth of operated-on (by 22.1% and 11.4%, respectively); an increase in the duration of hospitalization (by 24.0%) with a mortality rate of 0.42 - 0.5%. The clinical component is based on the analysis of the data of the examination and treatment of the TURP (mono- and bipolar) of 266 patients, 141 of whom were hospitalized urgently, 125 - scheduled, according to which two groups were formed.

64.7% of patients had EPOC (in 48/2% - one, in 29.0% - two, in 16/0% - three and in 5.5% four – five). By degree of gravity according to the classification of Clavien-Dindo: I - 90.3%, II - 1.2% and III - 7.5%. There were traced their features by frequency and severity depending on the type of hospitalization, the variant of the TURP, clinical data. The risk factors of the unfavorable course and development of the EPOC were revealed. After statistical analysis, 12 factors with 25 features were selected and their informative significance was determined. According to them, two prognostic cards (for in-patient and out-patient-clinic stages) were proposed to determine the probable development of the EPOC BPH, as well as the optimal timing of surgical treatment. Two groups were made with different degrees of risk of EPOC possibility: the minimum and maximum, were set the limit values of the coefficient, representing the sum of marks of signs that are observed in the patient at the time of the survey. The algorithm of action on each of them is offered.

Key words: benign prostatic hyperplasia, transurethral resection of prostate, postoperative complications, prognostic cards.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

СМ – сечовий міхур

ІЗУ – інфекційно-запальні ускладнення

ОПЗ – об'єм передміхурової залози

ГЗС – гостра затримка сечовипускання

ІВО – інфравезикальна обструкція

ІПП – інтравезикальна простатична протрузія

СНСШ – симптоми нижніх сечових шляхів

ТУРП – трансуретральна резекція простати

РПУ – ранні післяопераційні ускладнення