

ЕРЕВАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ МХИТАРА ГЕРАЦИ

УНАНЯН ДАНИЕЛ АШОТОВИЧ

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СИМУЛЬТАННЫХ И ИЗОЛИРОВАННЫХ
ОПЕРАЦИЙ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПАХОВОЙ ГРЫЖИ**

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

«ԺԴ.00.21 – урология»

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

Мурадян Армен Абгарович

Ереван - 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

Оглавление	2
Введение	4
Глава 1. Современные аспекты симультанных операций по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы и паховой грыжи (обзор литературы)	9
1.1. Эпидемиологические аспекты проблемы	9
1.2. Симультанные операции (терминология, дефиниции, классификация)	11
1.3. Симультанные операции при различных сочетанных заболеваниях	17
1.4. Симультанные операции по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы и паховой грыжи	29
Глава 2. Материал и методы исследования	39
2.1. Определение дизайна исследования и расчет объема выборки	39
2.2. Материал исследования	47
2.3. Методы исследования и оперативного лечения	55
Глава 3. Роль вмешивающихся факторов в развитии послеоперационных осложнений при симультанных и изолированных операциях	59
Глава 4. Сравнительная оценка клинической эффективности и безопасности симультанных и изолированных операций	64
4.1. Характеристика основных показателей клинической эффективности, безопасности и экономичности симультанных и изолированных операций	64
4.2. Сравнительная оценка безопасности симультанных и изолированных операций	66
4.3. Сравнительная оценка сроков госпитализации и продолжительности оперативного вмешательства при симультанных и изолированных операциях	81
Глава 5. Сравнительная оценка экономической доступности симультанных и изолированных операций	92
Заключение	102
Выводы	113
Практические рекомендации	116
Список литературы	117

Перечень условных обозначений, аббревиатур и терминов, используемых в тексте диссертации	134
---	-----

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Первое упоминание о сочетанной коррекции двух хирургических заболеваний относят к 1735 году, когда Claudius выполнил аппендэктомию и герниопластику одиннадцатилетнему мальчику. В современную эпоху резко возросший интерес к данной проблеме объясняется целым рядом причин: увеличением продолжительности жизни в целом, совершенствованием диагностических методик, улучшением анестезиологического пособия и реанимационного обеспечения, широким внедрением малоинвазивных эндовидеохирургических вмешательств.

В 1995 году Всемирной Организацией Здравоохранения были опубликованы статистические данные, согласно которым у 25%-30% больных, подлежащих оперативному лечению в связи с каким либо заболеванием, выявляются дополнительно одно или несколько заболеваний, требующих хирургического лечения [10].

Достоинства сочетанных операций не вызывают сомнений. Одномоментные вмешательства избавляют больного от нескольких заболеваний, позволяют избежать риска повторной операции и общего обезболивания, исключается возможность обострения сопутствующего заболевания в послеоперационном периоде и, кроме того, имеются явные экономические преимущества. Неоспоримым преимуществом сочетанных операций является одновременное устранение двух или более хирургических заболеваний, оперативное лечение которых откладывалось на более поздний срок. При этом устраняется риск повторного анестезиологического пособия и его осложнений, отпадает необходимость в повторном обследовании и предоперационной подготовке. Однако, несмотря на большое число клинических наблюдений, симультанные операции выполняются в среднем всего у 3% больных с патологией, требующей хирургического вмешательства, тогда как необходимость в проведении таковых, по данным ВОЗ, составляет 25-30%.

В настоящее время диапазон симультанных операций (СО) весьма широк и охватывает спектр самых различных нозологических единиц:

- желчнокаменная болезнь и болезни женской половой сферы,
- желчнокаменная болезнь и грыжа передней брюшной стенки,
- желчнокаменная болезнь и варикозная болезнь нижних конечностей,

- язва двенадцатиперстной кишки, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, холецистит (триада Casten),
- язва двенадцатиперстной кишки, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, дивертикулез толстой кишки (триада Saint),
- аденома предстательной железы и паховая грыжа
и мн. др.

Из всего вышеперечисленного наше внимание привлекла проблема СО по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) и паховой грыжи (ПГ) вследствие высоких показателей распространенности и заболеваемости при данных патологиях.

Так, согласно последним статистическим данным наличие ПГ отмечено у 4% народонаселения Земли [26; 12]. В общей структуре больных с ПГ, мужчины составляют от 77,5% до 96%. Среди них пациенты старших возрастных групп составляют 50-65%. В этой категории пациентов чаще встречаются сопутствующие хронические заболевания, способные влиять на результаты оперативного лечения [53; 54]. Среди последних самым распространенным является ДГПЖ. Так, мужчины старше 70 лет практически в 80-85 % случаев страдают данным заболеванием в той или иной степени выраженности. Если среди всего населения распространенность ПГ составляет 3-4%, то у больных с ДГПЖ этот показатель в 7-8 раз выше и достигает 28% [14; 85].

К сожалению, привести аналогичные показатели распространенности и заболеваемости вышеупомянутых заболеваний в Республике Армения не представляется возможным, так как в рубриках классификатора статистического ежегодника «Здоровье и здравоохранение: Армения 2016» [1] нозологические единицы «грыжа» и «доброкачественная гиперплазия предстательной железы» отсутствуют.

Тем не менее, по данным Информационно-аналитического центра здравоохранения НИЗ МЗ РА в Армении ежегодно выполняется около 2000 оперативных вмешательств по поводу ПГ. Приведенный показатель оперативной активности, естественно, не отражает истинную (популяционную заболеваемость) ПГ, а лишь говорит о степени оперативной активности.

По данным того же Информационно-аналитического центра в период с 2007 по 2013гг. выполнено 9376 оперативных вмешательств на предстательной железе. Если из этого количества исключить операции, произведенные по поводу злокачественных новообразований предстательной железы (939), то получается, что по поводу ДГПЖ ежегодно выполняется примерно 1200 оперативных вмешательств. Понятно, что данные цифры также как и в случае с ПГ не отражают истинную (популяционную) заболеваемость ДГПЖ, а говорят лишь о частоте обращаемости за медицинской помощью и степени оперативной активности.

Более точные представления о преваленсе тех или иных заболеваний можно получить при обследовании населения (prevalence study, disease frequency survey). Однако, на сегодняшний день подобные исследования распространенности, заболеваемости и смертности от ПГ и ДГПЖ в Армении не проводились. Соответственно, в Армении отсутствуют Национальные регистры этих болезней.

Вопросы, связанные с техникой проведения, показаниями и противопоказаниями, а также осложнениями СО по поводу ДГПЖ и ПГ, находятся в центре внимания многочисленных исследователей [8; 58; 133; 135; 137; 141; 157; 167].

Анализируя источники литературы, можно заключить, что практически все цитируемые авторы единогласны относительно эффективности и безопасности СО по поводу ДГПЖ и ПГ, хотя и имеются определенные разногласия по поводу отдельных вопросов. При более глубоком анализе можно также прийти к выводу, что авторами не изучены или же недостаточно изучены вопросы экономической доступности предлагаемых оперативных вмешательств.

Таким образом, судя по данным литературы многие вопросы показаний и регламента проведения СО у больных с ПГ и ДГПЖ в настоящее время остаются спорными и нерешенными, что подтверждает актуальность данной проблемы. Несмотря на значительное число публикаций, особенно в англоязычных журналах, в литературе отсутствуют международные клинические рекомендации, регламентирующие ведение больных, которым произведены СО по поводу ПГ и ДГПЖ, а также систематические обзоры, посвященные искомой проблеме. В имеющихся публикациях не указаны четкие, основанные на

результатах полноценного клинико-экономического анализа, показатели «затраты/эффективность», «минимизация затрат», «затраты/выгода», «затраты/полезность». В отечественной медицинской науке данному вопросу также не уделяется должного внимания, что диктует необходимость проведения целенаправленных исследований клинической эффективности, безопасности и экономической доступности СО при сочетании ПГ и ДГПЖ в условиях отечественного практического здравоохранения. Все вышеизложенное и послужило основанием для планирования и выполнения настоящей диссертационной работы.

Цель исследования. Оценка эффективности, безопасности и экономичности симультанных и изолированных операций, произведенных по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы и паховой грыжи.

Задачи исследования:

1. Изучить ближайшие результаты изолированных и симультанных операций по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы и паховой грыжи.
2. Определить структуру и частоту летальности и послеоперационных осложнений при изолированных и симультанных операциях по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы и паховой грыжи.
3. Провести анализ затраты/эффективность при изолированных и симультанных операциях по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы и паховой грыжи.
4. Провести сравнительную оценку клинической эффективности, безопасности и экономичности симультанных и изолированных операций по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы и паховой грыжи.

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

Научная новизна

Впервые с применением методологии доказательной медицины проведена сравнительная оценка частоты и структуры послеоперационных осложнений после симультанных и

изолированных операциях по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы и паховой грыжи.

Впервые проведен сравнительный клинико-экономический анализ при производстве симультанных и изолированных операциях по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы и паховой грыжи с учетом показателей летальности, частоты осложнений, продолжительности оперативного вмешательства и сроков госпитализации, а также дана оценка экономической доступности этих методов лечения в отечественной клинической практике.

Практическая значимость

Полученные данные могут служить основой при разработке Национальных протоколов ведения больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы и паховой грыжей.

Объем и структура диссертации.

Диссертация изложена на 133 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, четырех глав, содержащих результаты собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 171 источник литературы, и списка сокращений и аббревиатур. Работа иллюстрирована 47 таблицами и 15 рисунками. На этапах планирования исследований и статистического анализа методологическая помощь была оказана со стороны Центра доказательной медицины Республиканской научно-медицинской библиотеки МЗ РА.

ГЛАВА 1

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ СИМУЛЬТАННЫХ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПАХОВОЙ ГРЫЖИ

1.1. Эпидемиологические аспекты проблемы

Паховые грыжи (ПГ) – одно из наиболее распространенных заболеваний и занимают первое место среди наружных грыж живота, а операции по поводу паховых грыж являются наиболее часто выполняемыми вмешательствами в хирургических клиниках во всем мире. По данным некоторых авторов наличие ПГ отмечено у 4% народонаселения Земли [9; 12; 26]. Вероятность возникновения грыж у мужчин составляет 27%, у женщин – 3% [51]. В общей структуре больных с ПГ, мужчины составляют от 77,5% до 96% [12; 59; 153].

Ежегодно в мире выполняется более десяти миллионов операций по поводу ПГ [163]. По данным М.С. Алиева [12] в России ежегодно выполняются около 200 000 операций по поводу ПГ, что составляет около 65% среди всех оперативных вмешательств по поводу грыж брюшной стенки.

К сожалению, привести аналогичные показатели распространенности (prevalence) и заболеваемости (incidence) ПГ в Республике Армения не представляется возможным, так как в рубриках классификатора статистического ежегодника «Здоровье и здравоохранение – 2016» [1] нозологическая единица «паховая грыжа» отсутствует, равно как и отсутствуют показатели, касающиеся нозологии «доброкачественная гиперплазия предстательной железы». Тем не менее, по данным Информационно-аналитического центра здравоохранения НИЗ МЗ РА в Армении ежегодно выполняется около 2000 оперативных вмешательств по поводу ПГ. Приведенный показатель оперативной активности, естественно, не отражает истинную (популяционную заболеваемость) ПГ, а лишь говорит о степени оперативной активности.

При первичных ПГ рецидивы наблюдаются в 10-37% случаев, а при их повторном возникновении – примерно в 50%. Причем 90% рецидивов наступает через год после операции и 10% – в более поздние сроки [12; 55; 71; 160; 163].

К числу наиболее распространенных заболеваний у мужчин пожилого и старческого возраста является доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ), клинические проявления которой встречаются уже в возрасте 40-50 лет. Так, мужчины старше 70 лет практически в 80-85 % случаев страдают данным заболеванием в той или иной степени выраженности. Если среди всего населения распространенность ПГ составляет 3-4%, то у больных с ДГПЖ этот показатель в 7-8 раз выше и достигает 28% [12; 14; 76; 85; 166].

Социально-экономическая значимость и актуальность этой проблемы подчеркивается демографическими исследованиями ВОЗ, свидетельствующими о значительном росте населения планеты в возрасте старше 60 лет. Так, в экономически развитых странах Европы и Америки к 2020 году прогнозируется рост числа людей в возрасте старше 60 лет на 60-200% [125].

Международное многоцентровое клиническое исследование проведенное J.T. Isaacs и D.S. Coffey [146] в ряде стран (США, Великобритания, Дания, Австрия, Индия, Япония), продемонстрировало увеличение морфологически выявленных случаев ДГПЖ с 25% у мужчин в возрасте 40 лет, до 80% в 70 лет. При этом отмечены незначительные различия в выявлении ДГПЖ в зависимости от расы и территории проживания.

Отметим, что также как и в случае с ПГ привести аналогичные показатели распространенности и заболеваемости ДГПЖ в Республике Армения не представляется возможным, так как в рубриках классификатора статистического ежегодника «Здоровье и здравоохранение – 2014» [1] нозологическая единица «доброкачественная гиперплазия предстательной железы» отсутствует. Тем не менее, по данным того же Информационно-аналитического центра здравоохранения НИЗ МЗ РА в период с 2007 по 2013гг. выполнено 9376 оперативных вмешательств на предстательной железе. Если из этого количества исключить операции, произведенные по поводу злокачественных новообразований предстательной железы (939), то получается, что по поводу ДГПЖ ежегодно выполняется примерно 1200 оперативных вмешательств. Понятно, что данные цифры также как и в случае

с ПГ не отражают истинную (популяционную) заболеваемость ДГПЖ, а говорят лишь о частоте обращаемости за медицинской помощью и степени оперативной активности.

Более точные представления о преваленсе тех или иных заболеваний можно получить при обследовании населения (prevalence study, disease frequency survey). В таком случае, определяя стандартные признаки болезни, можно выявить больных, которые еще не заметили у себя болезни, еще не считают себя достаточно больными, чтобы обратиться к врачу, или просто не имеют доступа к медицинской помощи. Преваленс болезни, измеренный таким путем, называется преваленсом по выявляемости [32].

Однако, на сегодняшний день подобные исследования распространенности, заболеваемости и смертности от ПГ и ДГПЖ в Армении не проводились. Соответственно, в Армении отсутствуют Национальные регистры этих болезней.

1.2. Симультанные операции (история вопроса, терминология, дефиниции, классификация)

Выбор оптимального метода лечения той или иной патологии является одним из наиболее сложных и до конца нерешенных вопросов современной клинической медицины. В большей степени это относится к оперативным вмешательствам вследствие травматичности, выраженного болевого синдрома, наличия интра- и послеоперационных осложнений, длительных сроков реабилитации и т.п. негативных оборотных сторон традиционной хирургии.

С целью минимизировать негативные последствия оперативных вмешательств с начала XX века стали активно разрабатываться «хирургия малых доступов» и внедряться минимально инвазивные хирургические технологии.

Цель, поставленная исследователями, заключалась, с одной стороны, в снижении травматичности хирургического пособия со всеми вытекающими последствиями, с другой – в техническом обеспечении возможности выполнения полного и радикального объема необходимого вмешательства.

Названная «минимально инвазивной» хирургия стала развиваться несколькими направлениями, из которых для полостной хирургии значимыми стали: хирургия из

минидоступов и лапароскопическая хирургия, из которых наиболее перспективным направлением явилась лапароскопическая хирургия. Ее появлению способствовал целый ряд открытий в области медицинской техники, включающий разработку и апробацию нового инструментария и видеоскопического оборудования. Впервые выполненная французским хирургом Филиппом Муре (Philip Mouret) в 1987 году лапароскопическая холецистэктомия явилась событием, названным впоследствии «второй французской революцией».

Три фактора способствовали стремительному распространению лапароскопической хирургии по всему миру: несомненные преимущества новой технологии для больного; спрос населения на новые виды операций, возросший после рекламной компании и активность фирм-производителей медицинского оборудования, быстро оценивших потенциальный рынок в лапароскопической хирургии [42]. По мере накопления опыта лапароскопических операций стали появляться сообщения об одновременных вмешательствах на одном или нескольких органах, выполняемых под контролем лапароскопа.

Первое упоминание о сочетанной коррекции двух хирургических заболеваний относят к 1735 году, когда Claudius выполнил аппендэктомию и герниопластику одиннадцатилетнему мальчику (цит. по 61). Резко возросший интерес к данной проблеме объясняется целым рядом причин: увеличением продолжительности жизни в целом, совершенствованием диагностических методик, улучшением анестезиологического пособия и реанимационного обеспечения, широким внедрением малоинвазивных эндовидеохирургических вмешательств.

В 1995 году Всемирной организацией здравоохранения были опубликованы статистические данные, согласно которым у 25%-30% больных, подлежащих оперативному лечению в связи с каким либо заболеванием, выявляются дополнительно одно или несколько заболеваний, требующих хирургического лечения [10].

Достоинства симультанных операций не вызывают сомнений. Одномоментные вмешательства избавляют больного от нескольких заболеваний, позволяют избежать риска повторной операции и общего обезболивания, исключается возможность обострения сопутствующего заболевания в послеоперационном периоде и, кроме того, имеются явные экономические преимущества. Неоспоримым преимуществом симультанных операций является одновременное устранение двух или более хирургических заболеваний,

оперативное лечение которых откладывалось на более поздний срок. При этом устраняется риск повторного анестезиологического пособия и его осложнений, отпадает необходимость в повторном обследовании и предоперационной подготовке. Однако, несмотря на большое число клинических наблюдений, симультанные операции выполняются в среднем всего у 3% больных с патологией, требующей хирургического вмешательства, тогда как необходимость в проведении таковых, по данным ВОЗ, составляет 25-30% [69; 97].

Крайне низкое количество выполняемых симультанных вмешательств, не соответствующее реальным потребностям в них, объясняется целым рядом причин: неполное обследование больных в предоперационном периоде, недостаточная интраоперационная ревизия органов брюшной полости и малого таза, преувеличение степени операционного риска при определении возможности проведения симультанных операций, склонность хирургов к осуществлению многоэтапного оперативного лечения сочетанных заболеваний, повышение ответственности хирурга при возможном неудачном исходе операции, техническая и психологическая неподготовленность хирургов, гинекологов и анестезиологов к расширению объема оперативного вмешательства [43; 91; 98].

Однако следует учитывать и возможные отрицательные последствия симультанных вмешательств: увеличение продолжительности наркоза; возможное увеличение кровопотери; повышение вероятности осложнений во время и после операции. Выполнение симультанных операций в случаях различной хирургической патологии, сочетающейся со злокачественными новообразованиями других органов, в значительной степени предопределено фатальным прогнозом при отказе от своевременного оперативного вмешательства [11]. Следует также учесть, что у больных, которым необходимо оперативное лечение (например, трансплантация органов), нередко имеет место сочетанная абдоминальная патология [123].

К тому же, исследования последних лет позволяют находить все новые закономерности в сочетании заболеваний различных органов и систем, при этом также не исключаются и случайные сочетания различных патологических процессов, для которых характерен *синдром взаимного тяготения* [цит. по 47] (курсив наш – Унанян Д.А.). По определению, *синдром взаимного тяготения* – это комплекс симптомов, указывающий на более тяжелое

течение патологического процесса, связанного с каждым из сочетающихся повреждений, по сравнению с клинической картиной, характерной для аналогичных изолированных повреждений [Википедия].

В 1976 году Л.И. Хнох и И.Х. Фельтшинер [116] дали определение симультанным операциям, выделили основной и симультанные этапы операций и дали модифицированную классификацию этих вмешательств. Симультанными авторы назвали *операции, одновременно производимые на двух или более органах брюшной полости по поводу разных, не связанных между собой заболеваний* (курсив наш – Унанян Д.А.). Основным этапом была обозначена операция, направленная на устранение наиболее опасного патологического процесса независимо от дооперационной диагностики, операционных доступов, порядка проведения основного и сопутствующего вмешательства. Авторами были выделены также пять групп показаний к симультанным операциям: абсолютные или куративные, превентивные, профилактические, диагностические и вынужденные.

Имеются и другие классификации симультанных операций. Так например, Л.В. Поташов и соавт. [97] по показаниям делят симультанные операции на неожиданные, предполагаемые и заранее планируемые. В классификации Lohlein приводятся лишь абсолютные и относительные показания, что в большей степени применимо к неотложным ситуациям [цит. по 42].

Представляет определенный интерес наличие в литературе различных терминов, касающихся симультанных операций, совокупность которых можно охарактеризовать как «терминологическую путаницу». Так, при анализе публикаций, относящихся к искомой проблеме, можно выявить, что одни авторы пользуются термином «одномоментная операция», другие – «сочетанная», третьи – «одновременная» или «одновременная сочетанная» и т.п. Скорее всего, близким к истинному значению является мнение К.Д. Тоскина и соавт. [112], которые, проанализировав всю эту терминологическую неразбериху, предложили термин «симультанная операция», исходя из его латинского происхождения (от лат. *simul* – «в одно и то же время, совместно» и *similis* – «похожий, подобный»; отсюда – *simultaneus*). Термин же «сочетанная», по мнению авторов, более подходит заболеванию, по поводу которого собственно и предполагается вмешательство. При этом в качестве

сопутствующей патологии авторы предложили называть фоновое заболевание, оказывающее влияние на исход операции. Исходя из последнего умозаключения мы также в дальнейшем будем пользоваться термином «симультанная операция» (СО).

Следует отметить, что в англоязычной литературе для обозначения СО в настоящее время принят термин «combined» – комбинированный [135; 141; 147; 157]. Однако есть и публикации, в которых, тем не менее, употребляется термин «simultaneous» – одновременный [149; 171; 154].

До сих пор не совсем ясным и однозначным представляется и само определение симультантных операций. Так, в 1983 году Н.Н. Малиновский и соавт. [79] внесли уточнение в определение, предложенное Хнохом и Фельтшинером, добавив к нему еще возможность выполнения операций из одного или разных хирургических доступов, не ограничиваясь при этом только брюшной полостью. Признаком СО авторы считают отсутствие патогенетической связи между сочетанными заболеваниями. По поводу последнего нельзя обойти вниманием мнение С.А. Гордеева [42], который считает, что патогенетическая связь не всегда лежит на поверхности и может объединять, казалось бы, совершенно разные поражения органов и тканей.

Мы склонны согласиться с мнением С.А. Гордеева, поскольку действительно, однозначно определить причинно-следственные патогенетические связи между различными патологиями не только в обычном контролируемом клиническом исследовании, но и даже в рандомизированных исследованиях не всегда представляется возможным. Определенный вклад в вопросе выявления причинно-следственных патогенетических связей могут внести наблюдательные крупномасштабные исследования [114], однако, как мы уже указывали в параграфе 1.1., такие исследования на сегодня в Армении не проводились.¹

К.Д. Тоскин и соавт. [112] в 1991 году предложили свою дефиницию СО. По их мнению, это одновременное выполнение двух или нескольких самостоятельных операций по поводу различных заболеваний, при которых показано оперативное лечение. Далее авторами предлагается структурная схема основных составляющих симультантных операций: наличие

¹ Не только в Армении: проведение таких исследований во всем мире связано со значительными интеллектуальными, организационными и финансовыми затратами, учитывая при этом, что не всегда полученные результаты оправдывают вложенные средства (примечание автора).

основного, сочетанного и сопутствующего заболевания и деление операции на основной и симультанный этапы.

Весьма интересными представляются рассуждения С.А. Гордеева [42] по поводу понятия «симультанная операция»: «Казалось бы, из понятия «симультанная операция» логично и просто вытекают основные показания к ее выполнению – наличие различных заболеваний нескольких органов. Однако во многом выбор показаний и объем оперативного вмешательства определяется разнообразием ситуаций, в которых находятся больные. Ответственность как юридическая, так и моральная, которую берет на себя хирург, решаясь на вторую операцию, очень велика. Кроме “ювелирного” мастерства, знания анатомии и глубокого понимания особенностей патологического процесса необходимо почти интуитивно чувствовать ту грань, переход за которую может обернуться трагедией для больного».

Представляет интерес классификация СО, предложенная Lochlein и Pichlmaug [цит. по 42]:

- *Малые операции*, незначительно повышающие травму и практически не оказывающие влияния на степень риска оперативного вмешательства в целом (аппендэктомия, грыжесечение, удаление кист и дивертикулов);
- *Операции средней тяжести*, повышающие степень операционной травмы, но мало влияющие на повышение общего операционного риска (холецистэктомия и простатэктомия);
- *Операции с высокой степенью риска*, обусловленного как тяжестью операционной травмы, так и сопутствующими заболеваниями и осложнениями.

Авторы считают вполне допустимым одномоментное выполнение малых и средней степени тяжести операций, причем эту комбинацию уже относят к вмешательствам с высокой степенью риска. Две и более операции с высокой степенью риска, по их мнению, можно производить только в крайне редких ситуациях и лишь по жизненным показаниям.

Всякая СО, выполняемая в традиционной манере, сопровождалась увеличением травматичности не только за счет суммарного увеличения объема нескольких вмешательств, но и включала травматичность расширенной лапаротомии, необходимой для обеспечения

производства всех этапов операции. Любые усовершенствования предоперационной подготовки или оперативной техники всегда “спотыкались” на слабом звене в алгоритме симультанных операций – широком операционном доступе. Число послеоперационных осложнений колебалось в пределах от 1,5% до 40,2% и зависело не столько от специфики сочетанной патологии, сколько от характера симультанных операций [42].

Ситуация с проблемой СО кардинально изменилась после появления нового направления в медицине – эндовидеохирургии. Сегодня лапароскопическая операция представляет собой вмешательство с прецизионным выделением, пересечением или анастомозированием анатомических структур, отсутствием кровопотери, инфицирования брюшной полости и брюшной стенки [52].

Оценив по достоинству возможности лапароскопических операций, хирурги на новом методическом уровне вновь вернулись к проблеме СО [13; 38; 82].

При этом многие авторы указывали, что хотя СО на брюшной стенке и на органах брюшной полости увеличивают сложность вмешательства, однако при этом сокращаются сроки лечения, снижается риск развития возможных осложнений в виде сопутствующих заболеваний из-за дополнительного наркоза и эмоциональных переживаний, связанных с необходимостью повторного вмешательства (6; 96; 99).

1.3. Симультанные операции при различных сочетанных заболеваниях

В настоящее время диапазон СО весьма широк и охватывает спектр самых различных нозологических единиц [112]:

- желчнокаменная болезнь и болезни женской половой сферы,
 - желчнокаменная болезнь и грыжа передней брюшной стенки,
 - желчнокаменная болезнь и варикозная болезнь нижних конечностей,
 - язва двенадцатиперстной кишки, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, холецистит (триада Casten),
 - язва двенадцатиперстной кишки, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, дивертикулез толстой кишки (триада Saint),
 - аденома предстательной железы и паховая грыжа
- и многие другие.

Так например, под руководством профессора К.В. Пучкова в 2005 году была проведена лапароскопическая симультанная операция, включающая рассечение связки Трейца, холецистэктомию, дуоденолиз, ваготомию в модификации Хилла-Баркера, крурорафию и фундопликацию по Ниссену по поводу триады Кастена [цит. по 42].

Вопросы, связанные с техникой проведения, показаниями и противопоказаниями, осложнениями СО по поводу самых различных заболеваний находятся в центре внимания многочисленных исследователей [3; 21; 28; 30; 37; 38; 39; 41; 48; 52; 57; 74; 75; 77; 78; 94; 90; 91; 105; 128; 143; 149; 150; 151; 161; 162; 164; 171].

Так, В.И. Кашеев [61] выполнил 110 лапароскопических холецистэктомий (ЛХЭ) одновременно с другими оперативными пособиями (герниопластика, пластика по Лихтенштейну, биопсия печени, гинекологические вмешательства). Автор пришел к выводу о том, что выполнение СО на основе ЛХЭ, как правило, не сказывается отрицательно на течении послеоперационного периода и соответствует течению послеоперационного процесса более тяжелой операции. Автор также заключает, что контингент пациентов для симультанных операций требует жесткой селекции больных.

Целью диссертационного исследования С.Ю. Пушкина [99] явилась разработка научно-обоснованной системы лечения больных с вентральной грыжей, направленной на снижение частоты и тяжести осложнений после симультанных и реконструктивно-восстановительных операций на органах брюшной полости и брюшной стенке. Под симультанными автор подразумевает операции, выполняемые у больных с послеоперационной или первичной вентральной грыжей и патологией органов брюшной полости, при сочетании с грыжами других локализаций (паховой, бедренной, боковой и т.д.), либо с патологией в брюшной стенке (липома) и с патологией вен нижних конечностей. Автор указывает, что лечение больных с вентральными грыжами требует системного подхода, так как по данным дооперационного обследования у 37,6%, а по интраоперационным данным у 52,8% пациентов выявляются сопутствующие хирургические заболевания, требующие выполнения симультанных вмешательств. В результате проведенных исследований автором предложена классификация симультанных вмешательств и обоснованы показания и противопоказания к их выполнению. Основной вывод автора: «Разработанный системный подход при

выполнении симультанных операций на органах брюшной полости и брюшной стенки позволил снизить частоту послеоперационных осложнений с 38,5% до 21,5% (снижение относительного риска – 45%), риск развития рецидива грыжи с 13,6% при натяжных до 5,8% при комбинированных способах пластики (снижение относительного риска – 58%) и уменьшить частоту вынужденных повторных операций в отдаленные сроки».

В диссертационной работе Али Бикай Р.А.А [11] приведены результаты СО у больных с сочетанной абдоминальной хирургической патологией. В результате проведенных исследований автор заключает, что симультанные операции абдомино- и герниопластики с применением полипропиленовых сетчатых эндопротезов при больших и гигантских послеоперационных вентральных грыжах имеют хорошие ближайшие и отдаленные результаты.

Б.Б. Осипов [92], проведя анализ результатов 154 симультанных вмешательств по поводу острого калькулезного холецистита и сопутствующей патологии, заключает: «Таким образом, симультанные операции при остром холецистите возможны, должны производиться по показаниям, с учетом оценки функционального состояния организма и местных воспалительных изменений. Малоинвазивные сочетанные вмешательства не сопровождаются повышением летальности и числа осложнений».

А.Р. Оганян [89] изучив целесообразность выполнения СО при заболеваниях щитовидной железы в сочетании с патологией других органов, заключает: «Симультанные вмешательства при отсутствии тяжелых сопутствующих заболеваний и соблюдении необходимых условий показаны при сочетании тиреоидной патологии с другими заболеваниями... Одномоментная хирургическая коррекция заболеваний щитовидной железы и других органов не сопровождается ростом послеоперационных осложнений и позволяет достичь отличных и хороших отдаленных результатов лечения у 84% наблюдаемых пациентов».

В диссертационной работе Е.М. Альтмарк [13] приведено обоснование возможности более широкого применения симультанных лапароскопических операций в плановой и экстренной хирургии для улучшения результатов лечения больных с заболеваниями органов брюшной полости. Изучены характер хирургической агрессии в раннем послеоперационном

периоде, продолжительность выполнения симультанных операций, характер постагрессивной реакции у больных в раннем послеоперационном периоде, продолжительность послеоперационного периода. Автором делается вывод о том, что эндовидеохирургические методы в лечении сочетанных заболеваний имеют ряд преимуществ и в условиях технической готовности и соответствующей квалификации врачей-хирургов позволяют производить симультанные лапароскопические операции. Кроме того, такие операции дают также возможность уменьшить суммарные сроки медицинской и социальной реабилитации больных. Следует отметить, что автором не проведен сравнительный анализ затраты/эффективность при изолированных и симультанных операциях по поводу ДПГЖ и ПГ, что несколько снижает практическую значимость диссертации.

В диссертационной работе О.С. Хамуковой [115] приведены результаты лечения детей с сочетанной экстренной и плановой хирургической патологией при выполнении симультанных лапароскопических вмешательств. Автор делает следующие выводы: «Симультанные операции позволяют эффективно осуществлять одномоментное хирургическое лечение сочетанных заболеваний с использованием минимального количества операционных доступов и без значительного увеличения продолжительности операции», «Анализ степени хирургической агрессии в сравниваемых группах больных показал, что одномоментная хирургическая коррекция сочетанных заболеваний лапароскопическим способом не повышает травматичность операции», а также: «Одновременная коррекция сочетанных хирургических заболеваний органов брюшной полости и малого таза у детей с сочетанной патологией не увеличивает количество интра- и послеоперационных осложнений».

Сочетание заболеваний органов брюшной полости и органов женской половой сферы встречается достаточно часто и составляет по данным разных авторов от 2,8 до 63% [10; 104; 122; 142; 158]

Так, целью диссертационного исследования Л.С. Александрова [10] явилась разработка оптимального подхода к оперативному лечению гинекологических больных с сочетанными экстрагенитальными хирургическими заболеваниями и комбинированным поражением

соседних органов. В результате проведенных исследований автор приходит к выводу о том, что: «Применение комбинированных органосохраняющих лапароскопических операций характеризуется снижением таких клинических показателей, как продолжительность общей и послеоперационной госпитализации, сокращением времени операции и наркоза, уменьшением интраоперационной кровопотери, что делает перспективным их более широкое клиническое применение». Автор также делает вывод о том, что при одномоментной коррекции сочетанных заболеваний, по сравнению с поэтапным лечением, сокращаются общие сроки пребывания больного в стационаре и длительность временной нетрудоспособности.

Практически такую же цель преследовала Н.В. Баулина [23] при проведении анализа 142 истории болезней больных с сочетанной гинекологической и экстрагенитальной патологией, которым выполнялись СО. Помимо изучения архивного материала проведено клиническое обследование 126 больных, разделенных на две группы. Первую – основную составили 52 женщины с гинекологическим и хирургическим заболеваниями, которым выполнены симультанные операции (экстирпация матки, удаление придатков в сочетании с вентропластикой или холецистэктомией) при доброкачественных заболеваниях. Вторую – группу сравнения составили 74 женщины с гинекологической (54) и хирургической (20) патологией, которым выполнялись по одной операции (экстирпация матки, удаление придатков, вентропластика, холецистэктомия) при также доброкачественных заболеваниях (миомах матки, эндометриозе, хронических холециститах или вентральных грыжах). Производилось сравнение используемых хирургических доступов при выполнении симультанных операций. Автором показано, что проведение симультанных операций в плановой гинекологии существенно не влияет на гемодинамические, гематологические и иммунологические показатели, уровень эндогенной интоксикации и не повышает процент послеоперационных осложнений.

Е.А. Лебедева [73] поставила целью исследования обосновать применение в практике гинекологии миниинвазивных симультанных вмешательств. Автором определены показания и противопоказания к проведению симультанных лапароскопической холецистэктомии и гинекологических операций, а также разработаны рациональные варианты хирургического

доступа при проведении миниинвазивных симультанных операций в подпеченочном пространстве и малом тазу с возможным снижением числа проколов для троакаров в зависимости от анатомических параметров и планируемого объема операции. Установлено также, что степень интенсивности болевого синдрома, время активизации пациентов, характер и число послеоперационных осложнений, частота обострения хронических терапевтических заболеваний после выполнения подобных вмешательств не превышают показатели при традиционных изолированных методах хирургического лечения подобной патологии. В результате проведенных исследований автор однозначно заключает: «При наличии хронического холецистита в сочетании с доброкачественной гинекологической патологией, требующих оперативного лечения, *лапароскопическая симультанная операция*, при отсутствии противопоказаний, *является операцией выбора*» (курсив наш – Унанян Д.А.).

Аналогичную цель, изложенную в диссертации Е.А Лебедевой, преследует Л.Н. Аминова [15] с некоторым расширением круга сочетанных заболеваний: спаечная болезнь брюшины, заболевания толстой кишки, вентральные грыжи. В результате проведенных исследований автор приходит к выводу о том, что: «Результаты симультанных лапароскопических операций в ближайший послеоперационный период характеризуются сопоставимыми показателями по количеству интра- и послеоперационных осложнений, продолжительности госпитализации, отсутствию достоверного увеличения сроков нетрудоспособности, а также увеличении хороших результатов на 8% и уменьшении неудовлетворительных результатов на 1,5% в отдаленном послеоперационном периоде по сравнению с изолированными лапароскопическими вмешательствами». Замечанием автору можно поставить не совсем корректное выражение «хорошие результаты» без уточнения о каких параметрах идет речь.

Целью диссертационного исследования Е.В. Шепелевой [122] явилось повышение эффективности оперативного лечения больных доброкачественными опухолями яичников при наличии сочетанной гинекологической и хирургической патологии. Автором показано, что у 78,4% больных опухолями яичников диагностируются сочетанные гинекологические и хирургические заболевания, требующие оперативного лечения. Наиболее частые из гинекологических заболеваний – спаечный процесс в малом тазу (59,4%), гиперплазия эндометрия (48,7%), наружный генитальный эндометриоз (43,5%), миома матки (30,2%).

Среди хирургических заболеваний преобладают хронический калькулезный холецистит и грыжи передней брюшной стенки. Проведенная автором «Сравнительная клиническая оценка одноэтапных и двухэтапных эндоскопических *сочетанных и симультанных операций* при опухолях яичников показала, что подобные операции увеличивают интегральную тяжесть операционной травмы, характеризующейся возрастанием продолжительности операций, величины кровопотери, более значительным снижением гемоглобина и более выраженными изменениями гемодинамики, не сопровождающимися при этом ростом числа осложнений, продолжительности койко/дня ($3,0\pm 0,2$ сут) и сроков восстановления трудоспособности ($20,5\pm 0,7$ сут)» (курсив наш – Унанян Д.А.).

Следует отметить, что Е.В. Шепелевой в тексте диссертации допускается типичная ошибка, о которой отмечено выше (см. параграф 1.2), а именно отождествление терминов «сочетанная» и «симультанная». Можно также отметить, что выражения «хирургические заболевания», равно как и «терапевтические заболевания» не вполне корректны и не могут быть употребимы в академических трудах, каковым и является диссертационная работа.

Т.В. Гордеевой [43] на основании комплексного клинико-инструментального обследования гинекологических больных с различной сочетанной патологией разработаны показания к проведению симультанных вмешательств, критерии для выбора вида оперативного вмешательства, а также проведена сравнительная оценка клинического течения раннего и позднего послеоперационных периодов у больных, оперированных в плановом и экстренном порядке, перенесших симультанные и изолированные лапароскопические операции. Автором выявлено, что гинекологические заболевания сочетаются у 18,2% больных с патологией органов брюшной полости, у 15,5% – с паховыми грыжами, у 19,6% – с кистами почек. По сведениям автора наиболее частыми показаниями к выполнению гинекологического этапа симультанной операции явились: миома матки (26,9%), наружный генитальный эндометриоз (19,2%), доброкачественные опухоли яичников и опухолевидные образования придатков матки (19,2%), трубно-перитонеальное бесплодие (13,5%), острые воспалительные заболевания придатков матки (9,6%), опущение тазовых органов (3,8%). В результате проведенных исследований автор приходит к выводу о том, что: «Комплекс мероприятий: улучшение дооперационной диагностики, объективизация

показаний, оптимизация применяемых доступов, последовательности этапов вмешательства, модификация отдельных этапов позволил уменьшить число послеоперационных осложнений с 11,8% в группе изолированных операций до 9,6% в группе симультанных операций ($p < 0,05$)».

Следует отметить, что Т.В. Гордеевой в тексте диссертации также неоднократно применяется выражение «хирургическая патология», которое является не вполне корректным и, скорее, более употребляемым в обиходе врачебной практики.

А.Х. Гайдарова [36] в своем диссертационном исследовании попыталась сформулировать понятия «сочетанная операция» и «симультанная операция» в гинекологии, утверждая, что: «Определение *«сочетанная гинекологическая операция»* внесет ясность в терминологию операций, направленных на устранение нескольких гинекологических заболеваний в рамках одного наркоза, позволит отделить это понятие от *«симультанных операций»* устраняющих в рамках гинекологической операции и хирургическую патологию» (курсив наш – Унанян Д.А.).

Таким образом, по определению А.Х. Гайдаровой, симультанная операция – это одновременное хирургическое вмешательство по поводу различных гинекологических заболеваний и патологии органов брюшной полости, в то время как сочетанная операция – это одновременное хирургическое вмешательство по поводу нескольких гинекологических заболеваний. Здесь следует отметить, что А.Х. Гайдарова, аналогично Е.В. Шепелевой [122] и Н.В. Баулиной [23], отождествляет термины «сочетанная» и «симультанная», а также подразделяет заболевания на «хирургические» и «терапевтические».

В заслугу автору следует поставить анализ показателей качества жизни женщин после «сочетанных гинекологических операций». Так автор отмечает: «Сочетанная операция, одним из этапов которой явился реконструктивно-пластический на мышцах и структурах тазового дна, несколько снизила качество жизни в раннем послеоперационном периоде по сравнению с исходным у 85% женщин, но уже к 3-му месяцу послеоперационного периода все отмечали значительное улучшение состояния здоровья. В остальных клинических группах к концу 1-го месяца после операции все изучаемые показатели были выше исходных».

В аспекте вышеизложенного (понятия: «хирургические заболевания» и «терапевтические заболевания») определенный интерес представляет диссертационная работа М.В. Костюченко [68], в которой внимание уделяется одновременным оперативным вмешательствам при патологии желчного пузыря в сочетании с сосудистой патологией (атеросклерозом аорты и её ветвей). Целью исследования М.В. Костюченко явилась оптимизация диагностики и хирургического лечения желчнокаменной болезни, сочетающейся с атеросклерозом аорты и ее ветвей. В результате проведенных исследований автор приходит к выводу о том, что: «Наиболее рациональным подходом к выбору тактики хирургического лечения при сочетании желчнокаменной болезни с мультифокальным атеросклерозом является применение симультанных операций (холецистэктомия и операции на артериях) из минидоступов, после которых значительно легче протекает стресс-ответ. При обширных операциях из традиционных доступов выраженный хирургический стресс-ответ истощает метаболические резервы организма». Весьма ценным также представляется проведенный автором анализ показателей качества жизни больных после СО. Так, автор заключает: «Качество жизни пациентов после симультанных операций из минидоступов значительно выше, чем при применении традиционных технологий (физическая активность в 1,4 раза, социальная активность в 1,35 раза, роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности в 1,38 раза)».

Целью диссертационного исследования А.Н. Гадзыра [35] явилось обоснование целесообразность выполнения СО у больных с хирургическими заболеваниями надпочечников. Автор заключает: «Выполнение сочетанных этапов операции у больных с *хирургическими заболеваниями* надпочечников не приводит к увеличению числа интра- и послеоперационных осложнений, сроков госпитализации, не ухудшает общего качества жизни в отдаленном послеоперационном периоде» (курсив наш – Унанян Д.А.). Отметим, что А.Н. Гадзыра, подобно другим авторам, также допускает жаргонное выражение «хирургические заболевания». Весьма важным в практическом плане представляется заключение автора о том, что: «К выполнению симультанных операций целесообразно привлекать хирургов, обладающих большим опытом выполнения операций, составляющих этапы данного вмешательства».

В.С. Супрунов [110] в диссертационном исследовании, посвященном разработке хирургической тактики у больных желчнокаменной болезнью с сопутствующими заболеваниями печени и органов панкреатодуоденальной зоны, провел 263 лапараскопические холецистэктомии. У 61 пациента из 263-х были выявлены различные сопутствующие заболевания (поликистоз печени, паразитарные кисты печени, гемангиомы печени, хронический гепатит, цирроз печени, хронический панкреатит). На основании проведенных исследований автор приходит к выводу: «При хроническом калькулезном холецистите, отягощенным заболеваниями печени, поджелудочной железы, своевременно выполненная ЛХЭ, в сочетании с эндовидеохирургическими вмешательствами по поводу смешанной патологии, ликвидируя патологический очаг в брюшной полости, улучшает течение не только основного (ЖКБ), но и сопутствующих заболеваний печени и поджелудочной железы».

Целью диссертационного исследования А.Ю. Ильичева [57] явилось повышение эффективности хирургического лечения сочетанной патологии носа и околоносовых пазух у военнослужащих путем выработки рационального алгоритма СО. Автор подчеркивает, что специфические факторы военного труда (высокая физическая и психоэмоциональная нагрузка; воздействие неблагоприятных метеорологических факторов и профессиональных вредностей; дефицит времени, отводимого на лечение; преобладание интересов военной службы) обуславливают приоритет симультанных операций у военнослужащих. В результате проведенных исследований автор приходит к выводу о том, что: «Конечные исходы при симультанных и многоэтапных операциях на структурах носа и ОНП существенно не различаются, однако качество жизни и боеспособность военнослужащего восстанавливается значительно быстрее. При этом удельный вес осложнений на 2,7% меньше, чем при многоэтапных вмешательствах». Автор также заключает: «Введение симультанных операций в лечебную тактику при сочетанной патологии носа и ОНП у военнослужащих позволяет сократить расходы в среднем в 1,3-1,5 раза».

Т.А. Кишинец [62] поставила целью исследования одновременное лечение стоматологической и оториноларингологической патологии у детей с определением объема и последовательности оперативного лечения. При обследовании 447 детей с

оториноларингологической патологией у 87 была выявлена сочетанная стоматологическая патология. У 87 детей всего были выявлены 142 сочетания стоматологической и оториноларингологической патологии. В результате проведенных исследований автором был разработан алгоритм лечения больных с сочетанной стоматологической патологией во время проведения симультанных операций под общей анестезией. В исследовании проведена также оценка качества медицинской помощи путем анкетирования родителей. Автор заключает: «Оценивая качество стоматологического лечения, во время симультанных операций, 82% родителей полностью удовлетворены его результатами, 18% вполне удовлетворены».

Онкологические больные занимают особое место среди пациентов с сочетанными заболеваниями. Оперативное лечение по поводу злокачественных новообразований у больных данной категории, как правило, является существенно более значимым по сравнению с необходимостью хирургической коррекции сочетанной патологии. В этой связи при лечении таких пациентов зачастую избегают проведения СО, опасаясь увеличения риска и снижения качества основного этапа, то есть онкологической операции [47].

Исходя из этих предпосылок, Д.Л. Давидович [47] провел комплексную оценку сочетанных эндовидеохирургических операций у онкологических больных и разработал классификацию этих операций. Автор предлагает классифицировать данные операции на симультанную коррекцию онкологической и неонкологической патологии и сочетанные онкологические вмешательства. Подход аналогичен предложенному А.Х. Гайдаровой [36] в отношении гинекологических заболеваний. В результате проведенных исследований автор приходит к выводу о том, что: «Симультанные эндовидеохирургические операции у пациентов с сочетанной онкологической патологией являются оправданными, поскольку они приводят к одномоментному удалению всех опухолевых очагов, снижают анестезиологический и операционный риск, уменьшают продолжительность стационарного лечения и делают возможным раннее начало химиотерапии. Такие операции более продолжительны по времени (в среднем на 107+/-59,33 минут), при сходных показателях длительности послеоперационного пребывания – 9.8+/-4,49 и частоты развития послеоперационных осложнений – 20%».

Е.С. Чучуев [118] в диссертационной работе, основанной на анализе клинических наблюдений 297 пациентов с синхронными метастазами опухолей в печени заключает, что выполнение СО не сопровождалось увеличением средней интраоперационной кровопотери, увеличением числа послеоперационных осложнений и летальности и не приводило к увеличению продолжительности пребывания больного в стационаре. Автором также выявлена тенденция улучшения пятилетней выживаемости после одномоментного комбинированного лечения синхронных метастазов колоректального рака в печени: в сравнении с двухэтапным, она соответственно составила $56,8 \pm 16,4\%$ и $35 \pm 16,1\%$.

Целью диссертационного исследования С.В. Рой [101] явилось обоснование возможности выполнения одномоментной аппендэктомии при наличии показаний к ней и другого патологического процесса, исходящего из брюшной полости, а в ряде случаев и забрюшинного пространства, как в неотложной, так и плановой хирургии, а также в акушерстве и гинекологии. В результате проведенных исследований автор приходит к выводам о том, что: «Сочетанные операции при аппендиците, т.е. хирургические вмешательства, в ходе которых производится одномоментная аппендэктомия и оперативное вмешательство по поводу другого патологического процесса, исходящего из брюшной полости или забрюшинного пространства, могут выполняться как в неотложной, так и в плановой хирургии», а также: «По данным нашего исследования ранние послеоперационные осложнения наблюдались в 4,7% наблюдений, летальность составила 0%, что не только не превышает среднестатистических показателей послеоперационных осложнений типичных операций, но и является одной из наименьших величин среди приводимых в литературе данных по вопросу выполнения сочетанных операций в неотложной и плановой хирургии».

В.В. Иванов [56] провел анализ показателей общего времени нетрудоспособности и сроков госпитализации у 440 больных, которым были произведены изолированные операции на желудке (70), желчном пузыре (200) и матке (170), а также 530 больных, которым были произведены симультанные операции на тех же органах: на желудке (178), желчном пузыре (174) и матке (78). Автор заключает, что: «... системный алгоритм ведения пациентов с множественными заболеваниями органов брюшной полости и малого таза ведет к сокращению длительности пребывания больного в стационаре, общего времени его

нетрудоспособности, а также снижению затрат на 1 день нетрудоспособности по социальному страхованию и затрат на проведение предоперационного обследования».

К сожалению, отечественные авторы не уделяют вопросам, связанным с показаниями, противопоказаниями, порядком проведения, интра- и послеоперационным осложнениями при СО, должного внимания. Так, при поиске в базе данных «Армянская медицина» [2] по ключевым словам «симультанные операции», «сочетанные операции», «комбинированные операции» нами за последние 10 лет было выявлено всего 14 работ, касающихся проблемы СО [4; 5; 16; 17; 18; 22; 24; 46; 50; 81; 88; 106; 111]. Из них 3 тезиса в сборниках различных конференций [16; 17; 18] имеют одно и то же название, подписаны одними и теми же авторами, т.е являются по сути дублирующими публикациями. То же самое относится и к двум другим работам [4; 5]. Следует отметить, что в цитируемой базе данных сведения о проведенных исследованиях при симультанных операциях по поводу ДГПЖ и ПГ отсутствуют.

1.4. Симультанные операции по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы и паховой грыжи

Из данных литературы следует, что отмечается прогрессирование частоты сочетания ДГПЖ с ПГ (чаще прямыми, двусторонними), и следовательно, эти больные нуждаются в проведении аденомэктомий и грыжесечений. К сожалению, большинство из них после аденомэктомии от грыжесечения воздерживаются и остаются грыженосителями до конца жизни, или оперируются при возникновении осложнений (ущемление), что существенно влияет на состояние больных и исход заболевания [58].

В настоящее время проблема СО в урологии является весьма актуальной и далека от своего решения. По данным ВОЗ сочетанные урологические заболевания встречаются у 20-30% больных. Если в масштабах всего населения паховые грыжи встречаются в 3-4%, то у больных с ДГПЖ этот показатель в 7-8 раз выше и достигает 28% [126]. Острая задержка мочи в раннем послеоперационном периоде у них значительно выше и достигает 9,6% [цит. по 12].

И.В. Шатохина отмечает, что по сути каждый десятый пациент пожилого и старческого возраста нуждается в симультанной операции [119; 120]. Хирургическое лечение этих пациентов с повторными госпитализациями требует больших материальных затрат, а главное – задержка со своевременной операцией чревата наступлением осложнений со стороны одного из заболеваний [12; 27; 99].

Учитывая актуальность и большое число публикаций по искомой проблеме, нас заинтересовал вопрос о наличии в литературе международных клинических рекомендаций, посвященных СО при сочетании ДГПЖ и ПГ. Исходя из поставленного вопроса, нами был проведен поиск клинических рекомендаций (Clinical guidelines) по ключевым словам «Combined inguinal hernia repair and transurethral resection of the prostate» и «Combined transurethral prostatectomy and inguinal hernioplasty» в таких авторитетных международных доказательных базах данных как: AHRQ Clinical Practice Guidelines [127]; Clinical Evidence [134]; Cochrane Library [168]; Evidence-Based Medicine Guidelines [139]; National Guideline Clearinghouse [155]; NHS Evidence/NICE Guidance [156]; UpToDate [170], а также в российской базе данных КОНСУЛЬТАНТ ВРАЧА. Электронная медицинская библиотека [65]. В результате проведенного поиска можно утверждать, что на сегодняшний день международных, равно как и национальных клинических рекомендаций, в которых четко регламентировались показания и порядок проведения СО, алгоритм ведения пред- и послеоперационного периодов у больных, которым произведены СО по поводу сочетания ДГПЖ и ПГ не имеется.

Поэтому, дальнейший обзор литературы мы проводили, анализируя имеющиеся источники, в основном: диссертационные работы в русскоязычных базах данных «Российская медицина» [102] и «Научная электронная библиотека диссертаций» [84]; систематические обзоры и контролируемые клинические исследования в англоязычных базах данных «Cochrane library» [168] и «PubMed» [159], а также научно-медицинские статьи в профильных журналах. Проведенный поиск показал, что имеется значительное число работ на английском и русском языках, посвященных искомой проблеме. Из отечественных работ следует упомянуть исследование А.М. Акопяна и соавт. [8], результаты которого

опубликованы в российском научно-медицинском журнале «Герниология» на русском языке. Тем не менее, обратимся к имеющимся источникам.

Так, в диссертационной работе М.С. Алиева [12] проведен сравнительный анализ и установлена зависимость частоты развития общих и местных осложнений после оперативного вмешательства у больных с паховой грыжей от наличия и степени выраженности ДГПЖ. На основании анализа данных обследования больных с паховыми грыжами в различных возрастных группах, которым выполнялось плановое хирургическое лечение, установлено влияние характера ДГПЖ на формирование и рецидивирование грыж у мужчин старших возрастных групп. Доказано, что ранний послеоперационный период у больных с паховой грыжей и ДГПЖ чаще осложняется острой задержкой мочи, чаще возникает необходимость дренирования нижних мочевых путей на различные сроки. Установлена зависимость результатов хирургического лечения паховых грыж от метода пластики и стадии ДГПЖ. К сожалению, автором не изучены показатели пребывания больных в стационаре и качества жизни больных после перенесенных операций. Также не проведен сравнительный анализ затраты/эффективность при изолированных и симультанных операциях по поводу ДГПЖ и ПГ.

Целью диссертационного исследования И.К. Искандеровой [58] явилось улучшение результатов оперативного лечения ДГПЖ путем усовершенствования методики внепузырной аденомэктомии и мер профилактики, а также в сочетании с сопутствующей хирургической патологией. При этом, одной из задач исследования являлось обоснование возможности выполнения симультанных операций при ДГПЖ. В результате проведенных исследований автор приходит к выводу о том, что: «Выполнение аденомэктомии в сочетании с грыжесечением не оказывает отрицательного влияния на течение послеоперационного периода, незначительно удлиняет время операции, но зато одновременно избавляет больных от двух заболеваний, что имеет немаловажное значение для лиц пожилого и старческого возраста». Вывод автора представляется несколько голословным, ибо основан на описательной статистике и носит общий умозрительный характер.

Целью диссертационного исследования И.В. Шатохиной [120] явилось улучшение результатов лечения больных пожилого и старческого возраста с аденомой предстательной

железы при выполнении им симультанных операций. Автором обследованы 848 больных с ДГПЖ в возрасте от 60 до 89 лет, которым выполнены чреспузырные аденомэктомии (АЭ). Больные были распределены на две группы – основную и контрольную. Основную группу составили 128 человек, которым выполнены симультанные операции, а контрольную – 720 пациентов, которым выполнена плановая изолированная чреспузырная АЭ. Наиболее частой сочетанной патологией у больных ДГПЖ была водянка оболочек яичка – у 78 (62,4%) больных. У 14 (11,2%) больных были первичные или послеоперационные грыжи живота. Дивертикул мочевого пузыря отмечался у 13 (10,4%) больных, фимоз – у 9 (7,2%), киста придатка яичка – у 7 (5,6%), киста семенного канатика – у 6 (4,8%), полип мочевого пузыря – у 2 (1,6%). Автором предлагается рабочая классификация симультанных операций у гериатрических больных с ДГПЖ (учитывая направленность нашего исследования, приводим ее полностью):

I. По срокам выполнения:

1. Планируемые.
2. Вынужденные (незапланированные, профилактические).
3. Экстренные.

II. По числу операций (две, три и более).

III. По профилю заболевания:

1. Только урологические.
2. Урологические и другие (хирургические, сосудистые и другие).

IV. По виду этапов выполнения операции:

1. Основной этап.
2. Сочетанный этап.
3. Симультанный этап.

V. По степени операционно-анестезиологического риска:

1. Незначительная (I степень).
2. Умеренная (II степень).
3. Значительная (III степень).

4. Высокая (IV степень).
5. Крайне высокая (V степень).

VI. По объему выполнения:

1. Радикальная.
2. Паллиативная.

VII. По технологии выполнения:

1. Обычным, традиционным способом.
2. С использованием малоинвазивных технологий (эндоскопические, минидоступы и другие).
3. Смешанный вариант.

В результате проведенных исследований автор делает следующие выводы: «Среди больных пожилого и старческого возраста с ДГПЖ 15,1% нуждаются в выполнении симультанных операций»; «Симультанные операции у этих больных носят запланированный (93,6%), вынужденный (4%) и экстренный (2,4%) характер»; а также: «Характер и объем симультанных операций у больных пожилого и старческого возраста с аденомой предстательной железы существенно не влияют на результаты лечения по сравнению с изолированной АЭ, не приводят к росту частоты послеоперационных осложнений и летальных исходов ($p < 0,05$)». Весьма важным представляется заключение автора о том, что: «Условный экономический эффект от выполнения симультанных операций у 128 больных за период с 1995 по 2009гг. с учетом структуры затрат на медицинские услуги в системе ОМС Самарской области по состоянию на 22.06.2011г. составил 8290104,9 руб. (это в 2,2 раза меньше по сравнению с отдельными операциями)».

А.М. Акоюном и соавт. [8] в период с 1999 по 2004гг. обследован 751 больной ДГПЖ, из которых у 96 (12,8%) была выявлена паховая грыжа. 73 больным были произведены СО. Авторы заключают, что в раннем и отдаленном послеоперационном периодах частота и характер осложнений при СО не отличались от таковых после изолированных оперативных вмешательств (трансуретральная резекция предстательной железы и герниопластика). Отдаленные результаты оперативного вмешательства были прослежены авторами в сроки до

5 лет. Рецидив грыжи отмечался у одного больного через 1,5 года после операции. К сожалению, авторами не проведен сравнительный доказательный анализ клинической эффективности, безопасности и экономичности СО и изолированных операций по поводу ДГПЖ и ПГ, что приводит к голословной оценке полученных результатов.

S.J. Hulecki [145] в период с 1983 по 1985 гг. провел 10 комбинированных операций по поводу ДГПЖ и ПГ. В послеоперационном периоде осложнений не отмечалось, из чего автор заключает, что сочетание ТУР и герниопластики может быть безопасно выполнено в условиях одной процедуры анестезии. Выводы автора основаны на описательной статистике *a posteriori*, что имеет слабую доказательную силу.

A. Gonzalez-Ojeda et al. [140] в период с 1979 по 1988 гг. выполнили комбинированные герниопластику и трансуретральную простатэктомию 41 пациенту, которые образовали основную группу. Ретроспективно были сформированы две контрольные группы: 1-ая – 100 пациентов, которым была выполнена только герниопластика и 2-ая – 100 пациентов, которым была выполнена трансуретральная простатэктомия. Авторы указывают, что несмотря на то, что в 1-ой группе было самый высокий уровень предоперационных факторов риска из-за возраста пациентов и сопутствующих заболеваний, тем не менее, не было никаких существенных различий в числе интраоперационных или послеоперационных осложнений между группами. В отдаленном послеоперационном периоде (47,1 месяцев) не было зарегистрировано ни одного случая рецидива паховой грыжи. Сроки пребывания в стационаре между группами не различались между собой. Авторы делают вывод о том, что, в случаях сочетания паховой грыжи и аденомы предстательной железы проведение ушивания грыжевых ворот и трансуретральной простатэктомии является практичной, безопасной и эффективной процедурой. Выводы авторов основаны на описательной статистике и не подкреплены доказательным анализом отношения шансов, абсолютного и относительного рисков между сравниваемыми группами пациентов.

В.В. Choi et al. [131] провели ретроспективный анализ 575 радикальных простатэктомий по поводу рака предстательной железы, из коих у 70 пациентов одномоментно была выполнена также герниопластика. Авторы делают вывод об эффективности и технической простоте данной комбинированной операции. Следует отметить, что выводы авторов не

имеют достаточной доказательной силы, поскольку не основаны на полноценном клинико-экономическом анализе.

R.Devarajan et al. [136] провели когортное клиническое исследование у 85 пациентов, которым была произведена комбинированная трансуретральная резекция предстательной железы с герниопластикой. В отдаленном послеоперационном периоде автора отмечают 2 рецидива паховой грыжи, что по данным литературы сопоставимо с таковыми результатами после изолированных операций по поводу ПГ. Выводы авторов основаны на описательной статистике и, таким образом, не имеют достаточной доказательной силы.

A. Gonzalez-Ojeda et al. [141], проведя одномоментную герниопластику и трансуретральную простатэктомию у 31 пациента, заключают, что подобная комбинированная операция является надежной и безопасной альтернативой для больных. Авторы отмечают, что сроки пребывания в клинике не зависят от способа комбинированного вмешательства. Результаты исследования были подвергнуты статистической обработке достаточно адекватными методами, что позволяет считать выводы авторов достоверными.

В обсервационном ретроспективном исследовании M. Sun et al. [167] провели сравнение частоты развития паховых грыж у больных, которые подверглись радикальной простатэктомии по поводу рака предстательной железы с таковой у пациентов, которым произведена трансуретральная резекция предстательной железы по поводу ДГПЖ, и с таковой у пациентов, перенесших лимфодиссекцию тазовых лимфоузлов. В базе данных департамента здравоохранения г. Квебека было выявлено 5478 мужчин, которым произведена радикальная простатэктомию 7697 мужчин, которым произведена трансуретральная резекция предстательной железы по поводу ДГПЖ и 532 мужчин, которым произведена лимфодиссекция тазовых лимфоузлов. Частота развития паховой грыжи у пациентов, которые подверглись радикальной простатэктомии была в 1,9 и 1,7 раза выше чем у пациентов, которым были выполнены трансуретральная резекция простаты и лимфодиссекция тазовых лимфоузлов (во всех случаях сравнения: $p < 0,001$). Данное крупномасштабное ретроспективное исследование является первой попыткой объединения разрозненных данных по искомой проблеме и, следовательно, может служить отправной точкой для проведения дальнейших узконаправленных исследований.

Е.Сimentepe et al. [133] провели контролируемое клиническое исследование, в котором сравнивали три группы пациентов с ДГПЖ и ПГ: 1-ая группа – 44 пациента, которым была произведена трансуретральная резекция предстательной железы в комбинации с герниопластикой; 2-ая группа – 50 пациентов, которым была произведена трансуретральная резекция предстательной железы; 3-ья группа – 50 пациентов, которым была произведена герниопластика. Авторы заключают, что продолжительность оперативного вмешательства в 1-ой группе была больше, чем в двух других группах, однако существенной разницы между сроками пребывания в стационаре и числом послеоперационных осложнений не отмечалось. Вывод авторов: комбинированная трансуретральная резекция предстательной железы с герниопластикой является эффективной и безопасной операцией. Выводы авторов основаны на результатах ретроспективного исследования, однако, тем не менее, вследствие адекватности примененных статистических методов, обладают достаточной степенью доказательности и могут быть приняты во внимание при планировании дальнейших исследований по искомой проблеме.

В рандомизированном контролируемом клиническом исследовании I. Othman и A. Abdel-Maguid [157] проведено сравнение двух типов оперативного вмешательства: СО по поводу ДГПЖ и ПГ (1 группа – 15 человек); изолированные операции по поводу ДГПЖ и вслед за этим – ПГ (2 группа – 15 человек). В результате проведенного исследования было выявлено, что среднее время операции составило $84,6 \pm 23,4$ мин в 1-ой группе по сравнению с $95,5 \pm 15,3$ мин во 2-ой группе. Среднее время госпитализации $3,07 \pm 0,46$ дня в 1-ой группе и $4,07 \pm 0,59$ дня в во 2-ой группе. В итоге, авторы приходят к выводу о том, что комбинированная операция по поводу ДГПЖ и ПГ является практически безопасным и эффективным вмешательством. Оценивая по достоинству доказательность проведенного рандомизированного контролируемого клинического исследования, тем не менее следует отметить, что вывод авторов о сравнительной экономичности симультанных и изолированных операций авторами основан только лишь на основе анализа стоимости госпитализации.

Dahami Z. et al. [135] после обследования 23 пациентов, перенесших комбинированную ТУР ДГПЖ и герниопластику констатируют хорошие результаты в отдаленном

послеоперационном периоде у 86% пациентов. Авторы отмечают, что комбинированные операции уменьшают сроки пребывания в стационаре и, следовательно, прямые затраты на лечение. Авторами выполнено ретроспективное клиническое когортное исследование и не проведен полноценный клиничко-экономический анализ, что несколько снижает доказательность полученных результатов.

M. Do et al. [137], выполнив эндоскопическую экстраперитонеальную радикальную простатэктомию (ЭЭРПЭ) в сочетании с герниопластикой у 93 пациентов, заключают: «ЭЭРПЭ в сочетании либо с односторонней или двусторонней лапароскопической герниопластикой – безопасная и эффективная процедура. Частота послеоперационных осложнений, по сравнению с изолированными вмешательствами невысока». Выводы авторов основаны на описательной статистике, к тому же в работе не проведен клиничко-экономический анализ исследуемых параметров, что несколько снижает доказательность полученных результатов.

Анализируя приведенные источники литературы, можно заключить, что все цитируемые авторы единогласны относительно эффективности и безопасности СО по поводу ДППЖ и ПГ. Однако, при более глубоком анализе можно также прийти к выводу, что авторами не изучены или же недостаточно изучены вопросы экономической доступности предлагаемых оперативных вмешательств.

Между тем, постоянный рост расходов на медицинскую помощь при ограниченных возможностях финансирования диктует необходимость поиска путей оптимизации расходования ресурсов. Важнейшая проблема современного здравоохранения состоит в том, чтобы определить, как можно ограничить расходы, связанные с диагностикой, лечением и профилактикой заболеваний, не снижая при этом качества медицинской помощи, и как обеспечить максимально эффективное использование ограниченных ресурсов здравоохранения [25; 49; 100; 132; 164].

В настоящее время для врачей всех областей практической медицины актуальнейшим вопросом является обеспечение оптимального лечения пациентов в рамках новых социально-экономических условий, определяемых правительством конкретного государства [144; 152]. Это в свою очередь означает повышение риска того, что оценка стоимостной эффективности

лечения будет диктовать выбор метода лечения в большей степени, нежели подходы развивающейся стратегии, основывающейся на строгих результатах систематических обзоров и метаанализов по проблеме [66; 109; 114; 129].

Исходя из этого положения, в основе принятия окончательных решений при выборе стратегических направлений в той или иной области практического здравоохранения должен лежать всесторонний анализ трех основных критериев оценки методов лечения: эффективность, безопасность, экономичность [103; 93; 107; 124; 138].

Принятие подобных решений особенно актуально и для нашей республики, ибо при переходе на страховую форму организации отечественного здравоохранения политика страховых компаний, направленная на получение максимального эффекта в максимально короткие сроки и при минимальных финансовых издержках, может сказаться на свободе выбора врача при избрании наиболее эффективного и безопасного метода лечения больных.

Таким образом, судя по данным литературы многие вопросы показаний и регламента проведения СО у больных с ПГ и ДГПЖ в настоящее время остаются спорными и нерешенными, что подтверждает актуальность данной проблемы. Несмотря на значительное число публикаций, особенно в англоязычных журналах, в литературе отсутствуют международные клинические рекомендации, регламентирующие ведение больных, которым произведены СО по поводу ПГ и ДГПЖ, а также систематические обзоры, посвященные искомой проблеме. В имеющихся публикациях не указаны четкие, основанные на результатах полноценного клинико-экономического анализа, показатели «затраты/эффективность», «минимизация затрат», «затраты/выгода», «затраты/полезность». В отечественной медицинской науке данному вопросу также не уделяется должного внимания, что диктует необходимость проведения целенаправленных исследований клинической эффективности, безопасности и экономической доступности СО при сочетании ПГ и ДГПЖ в условиях отечественного практического здравоохранения. Все вышеизложенное и послужило основанием для планирования и выполнения настоящей диссертационной работы.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Определение дизайна исследования и расчет объема выборки

Основной задачей нашего исследования явилась сравнительная оценка клинической эффективности, безопасности и экономической доступности симультанных и изолированных операций по поводу ПГ и ДППЖ. Исходя из задачи в качестве дизайна было выбрано исследование «случай-контроль» (*case-control study*, синонимы: *case comparison study*, *case compeer study*, *case history study*, *case referent study*, *retrospective study*). Исследование «случай-контроль» это исследование, организованное для выявления связи между каким-либо фактором риска (воздействием) и клиническим исходом. В таком исследовании сравнивают долю участников, испытавших определенное воздействие, в двух (или более) группах, в одной из которых развился, а в другой (других) не отмечался изучаемый клинический исход. Основной принцип при выборе контролей – это выбор пациентов, которые могли бы быть случаем (пациентами для данного исследования) и то, что отбор надо производить независимо от переменной воздействия. Пациенты контрольной группы могут быть выбраны таким образом, чтобы соответствовать больным пациентам по целому ряду важных переменных, таких как пол и возраст и, соответственно, тогда формируется то, что известно как парный дизайн (*paired design*) [31; 130].

Определенным воздействием в нашем исследовании является вид оперативного вмешательства (симультанная или изолированная операция). Клиническими исходами являются выздоровление, летальный исход, послеоперационные осложнения, временная нетрудоспособность, стоимость оперативного лечения.

Таким образом, основную группу в нашем исследовании составили больные ДППЖ и ПГ, которым произведены СО. Вследствие того, что имелась необходимость сравнить исходы в основной группе с таковыми при выполнении изолированных операций по поводу двух нозологических единиц (ДППЖ и ПГ) было принято решение сформировать 2 контрольные группы: 1-ая контрольная группа, составленная из больных, которым произведены изолированные операции по поводу ДППЖ и 2-ая контрольная группа, составленная из

больных, которым произведены изолированные операции по поводу ПГ. Обоснование подбора участников для включения в контрольные группы представлено в конце настоящего параграфа.

Определение объема выборки для получения репрезентативных средних величин было произведено после пробного (пилотного) ретроспективного исследования, в которое были включены 30 пациентов, распределенных в три группы: 1-ая группа – 10 больных, которым произведены СО по поводу ДГПЖ и ПГ; 2-ая группа – 10 больных, оперированных по поводу ДГПЖ; 3-ья группа – 10 больных, оперированных по поводу ПГ.

С целью дальнейшего выбора методов статистического анализа нами был проведен анализ типа распределения показателей в изучаемых пробных трех выборках (группах) больных. Результаты анализа представлены в таблицах 1, 2, 3.

Таблица 1

Итоги проверки гипотезы о нормальности распределения переменных в 1-ой пробной выборке

N	Нулевая гипотеза	Критерий	Статистика критерия	Значимость	Решение
1	Распределение «возраст» является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,479	0,976	Нулевая гипотеза принимается
2	Распределение «койко/день» является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,956	0,320	Нулевая гипотеза принимается
3	Распределение «продолжительность операции» является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	1,144	0,146	Нулевая гипотеза принимается

Таблица 2

Итоги проверки гипотезы о нормальности распределения переменных во 2-ой пробной выборке

N	Нулевая гипотеза	Критерий	Статистика критерия	Значимость	Решение
1	Распределение «возраст» является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,714	0,687	Нулевая гипотеза принимается
2	Распределение «койко/день» является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	1,368	0,057	Нулевая гипотеза принимается
3	Распределение «продолжительность операции» является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,777	0,582	Нулевая гипотеза принимается

Таблица 3

Итоги проверки гипотезы о нормальности распределения переменных в 3-ей пробной выборке

N	Нулевая гипотеза	Критерий	Статистика критерия	Значимость	Решение
1	Распределение «возраст» является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,940	0,340	Нулевая гипотеза принимается
2	Распределение «койко/день» является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	1,092	0,184	Нулевая гипотеза принимается

Продолжение таблицы 3

3	Распределение «продолжительность операции» является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,784	0,570	Нулевая гипотеза принимается
---	--	-------------------------------	-------	-------	------------------------------

Как видно из табл. 1, 2 и 3 показатели возраста больных, койко/дня и продолжительности операции в трех выборках подчиняются нормальному (гауссовскому) распределению.

Следовательно, по отношению к данным показателям правомочно применение параметрических тестов статистического анализа. Исходя из этого положения, а также учитывая, что показатели возраста больных, койко/дня и продолжительности операции являются количественными переменными, а сами выборки – независимыми, нами для определения величин стандартного квадратичного отклонения с целью последующего расчета требуемого объема выборки была проведена описательная статистика выборок 1-ой, 2-ой и 3-ей групп с определением средних значений (M), минимальных (Min) и максимальных (Max) значений, стандартных отклонений от среднего значения (σ), стандартных ошибок среднего значения (m) и 95%-х доверительных интервалов (ДИ) средних значений. Результаты описательной статистики представлены в таблицах 4, 5, 6.

Таблица 4

Результаты описательной статистики 1-ой выборки, полученные в результате пробного исследования

Показатели	n	M	Min	Max	σ	m	95% ДИ	
							верхняя граница	нижняя граница
возраст	10	66,20	50	78	7,76	2,45	60,65	71,75
койко/день	10	3,70	3	5	0,82	0,26	3,11	4,29
продолжительность операции (мин)	10	186,00	180	200	8,43	2,67	179,97	192,03

Как видно из табл. 4, показатели возраста больных 1-ой выборки составили $66,20 \pm 7,76^2$ при 95% ДИ от 60,65% до 71,75%, показатели койко/дня – $3,70 \pm 0,82$ при 95% ДИ от 3,11% до 4,29%, а показатели продолжительности операции – $186,00 \pm 8,43$ при 95% ДИ от 179,97% до 192,03%.

Таблица 5

Результаты описательной статистики 2-ой выборки, полученные в результате пробного исследования

Показатели	n	M	Min	Max	σ	m	95% ДИ	
							верхняя граница	нижняя граница
возраст	10	73,40	56	87	9,23	2,92	66,80	80,00
койко/день	10	3,30	3	4	0,48	0,15	2,95	3,65
продолжительность операции (мин)	10	63,50	55	70	5,30	1,68	59,71	67,29

Как видно из табл. 5, показатели возраста больных 2-ой выборки составили $73,40 \pm 9,23$ при 95% ДИ от 66,80% до 80,00%, показатели койко/дня – $3,30 \pm 0,48$ при 95% ДИ от 2,95% до 3,65%, а показатели продолжительности операции – $63,50 \pm 5,30$ при 95% ДИ от 59,71% до 67,29%.

Таблица 6

Результаты описательной статистики 3-ей выборки, полученные в результате пробного исследования

Показатели	n	M	Min	Max	σ	m	95% ДИ	
							верхняя граница	нижняя граница
возраст	10	62,80	51	87	11,38	3,60	54,66	70,94
койко/день	10	3,90	2	5	0,88	0,28	3,27	4,53
продолжительность операции (мин)	10	109,00	100	120	8,76	2,77	102,74	115,26

² Здесь и далее на протяжении текста диссертации для обозначения средних статистических величин употребляются значения: $M \pm \sigma$ (средняя арифметическая \pm стандартное квадратичное отклонение).

Как видно из табл. 6, показатели возраста больных 3-ей выборки составили $62,80 \pm 11,38$ при 95% ДИ от 54,66% до 70,94%, показатели койко/дня – $3,90 \pm 0,88$ при 95% ДИ от 3,27% до 4,53%, а показатели продолжительности операции – $109,00 \pm 8,76$ при 95% ДИ от 102,74% до 115,26%.

Для сравнения количественного показателя в двух равновеликих независимых группах объем каждой выборки рассчитывается по формуле [95; 108]:

$$n = (Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \frac{S_1^2 + S_2^2}{\Delta^2}$$

где S_1 и S_2 – дисперсии признака в обеих группах; Δ – минимальная (клинически значимая) величина различий, которую необходимо обнаружить; Z_{α} и Z_{β} – критические значения нормального стандартного распределения для заданных α и β , которые определяются по специальной таблице [95].

Учитывая основную задачу нашего исследования, а именно, оценку эффективности и безопасности СО по сравнению с изолированными операциями, в качестве количественного показателя для расчета требуемого объема выборки было решено принять показатель продолжительности оперативного вмешательства,³ так как стандартное отклонение последнего в 1-ой (основной) выборке было выше по сравнению с таковыми показателями возраста и койко/дней (8,43 против 7,76 и 0,82).

Исходя из полученных средних значений пробного исследования (выборки 1 и 2) и принимая величину предельно допустимой, клинически значимой, ошибки для данного показателя за 5%, критическое значение t -критерия за 1,96, а мощность критерия за 85% (1,44) требуемый объем выборки был рассчитан нами путем подстановки фактических значений S_1 (8,43) и S_2 (5,30) показателя «продолжительность операции» в вышеприведенную формулу:

Расчет по показателям выборок 1 и 2

$$n = (1,96^2 + 1,44^2) \frac{8,43^2 + 5,30^2}{5^2}; \text{ итого: } n = 45,85$$

³ Остальные показатели эффективности и безопасности, как то: летальность, послеоперационные осложнения и т.д. в статистической программе SPSS обозначаются как качественные признаки.

С целью достижения максимальной корректности в определении требуемого объема выборки, нами был проведен также подобный расчет с использованием значений стандартных отклонений средних величин показателя «продолжительность операции» выборок 1 и 3:

Расчет по показателям выборок 1 и 3

$$n = (1,96^2 + 1,44^2) \frac{8,43^2 + 8,76^2}{5^2}; \text{ итого: } n = 68,32$$

Учитывая, что часть потенциальных кандидатов выбывает из исследования по различным причинам (летальный исход, отказ больного от предоставления информации о своей болезни для использования в исследовании и т.п.) к рассчитанному таким образом числу больных (45,85 и 68,32), мы, следуя рекомендациям, изложенным в руководствах по медицинской статистике [40; 169], добавили дополнительно 20%. В итоге, искомый объем выборки составил в 1-ом случае: $45,85 + 20\% = 55,02 \approx 55$ человек, а во 2-ом случае: $68,32 + 20\% = 81,98 \approx 82$ человека. В итоге, было принято решение объем выборки настоящего исследования установить по максимуму в размере 82-х участников. Учитывая, что при равном числе испытуемых (пациентов) в сравниваемых группах достигается максимальная статистическая чувствительность исследования [32], как в 1-ую, так и во 2-ую и 3-ью группы было включено по 82 пациента.

Для формирования клинических групп методом подбора пар, согласно которому каждому пациенту в одной группе соответствует парный ему пациент в контрольной, подобранный по какому либо признаку/признакам [32; 63; 70; 113; 114] необходимо было определить признаки, согласно которым можно было бы сформировать однородные (гомогенные) группы. При проведении исследовании типа «случай-контроль» такими признаками являются пол и возраст пациентов. По вполне понятным причинам (нозологический принцип отбора участников) в нашем исследовании участвовали только мужчины. Таким образом, один признак гомогенности был изначально соблюден.

Для определения другого признака – возраста пациентов – мы провели сравнение средних величин этого показателя в трех пробных выборках. Учитывая, что выборки являются независимыми и подчиняются нормальному распределению, а сама переменная

«возраст» является количественной, нами был проведен однофакторный дисперсионный анализ ANOVA. Перед проведением анализа ANOVA нами был проведен тест Левена на гомогенность дисперсий в сравниваемых выборках. Этот тест определяет уровень значимости различий дисперсии сравниваемых групп. При $p > 0,05$ различие дисперсии между данными группами не значимо, следовательно их можно рассматривать как гомогенные. Результаты теста представлены в табл. 7.

Таблица 7

Критерий однородности дисперсий Левена для показателя «возраст» в пробных выборках

Статистика	Степень свободы 1	Степень свободы 2	Значимость
Левена	2	27	0,416

Как видно из табл. 7, тест Левена равен 0,906, не дает статистически значимого результата ($p=0,416$) и, следовательно, дисперсии показателей возраста больных в трех выборках гомогенные.

Таблица 8

Однофакторный дисперсионный анализ ANOVA для показателя «возраст» в пробных выборках

Показатель	Различия	Сумма квадратов	Степень свободы	Средний квадрат	F	Значимость
Возраст	между группам	585,867	2	292,933	3,197	0,057
	внутри групп	2473,600	27	91,615	—	—
	итого	3059,467	29	—	—	—

Как видно из табл. 8, статистически значимой разницы в показателях возраста больных между группами не имеется: $p=0,057$.

Критерий множественных сравнений Дункана для показателя «возраст» в пробных выборках

Группы	n	Подмножество для $\alpha = 0,05$	
		1	2
3 группа	10	62,80	–
1 группа	10	66,20	66,20
2 группа	10	–	73,40
Значимость		0,434	0,104

Как видно из табл. 9, апостериорный критерий множественных сравнений Дункана выделил две гомогенные подгруппы (со стандартным значением $p=0,05$), одна из которых включает 3 и 1 выборки, а другая – 1 и 2 выборки, в которых показатели возраста больных не различаются между собой ($p=0,434$ и $p=0,104$, соответственно).

Таким образом, проведенный однофакторный дисперсионный анализ показал, что показатели возраста больных в трех пробных выборках не отличаются друг от друга. Следовательно, при проведении настоящего исследования необходимо включать участников во 2-ую и 3-ью контрольные группы, используя в качестве стандартных возрастные показатели больных 1-ой (основной) группы.

2.2. Материал исследования

Исходя из поставленной цели и задач, в настоящее исследование включено 246 пациентов с ДГПЖ и ПГ, находившихся на обследовании и оперативном лечении в период с 2005 по 2014гг. в Медицинских центрах «Аштарак» и «Наири».

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

При включении пациентов в настоящее исследование мы учитывали абсолютные и относительные показания и противопоказания к оперативному лечению ПГ и ДПГЖ. Соответственно этим показаниям и противопоказаниям нами были разработаны критерии включения и исключения пациентов в исследование [83].

Критерии включения:

- наличие паховой грыжи и/или доброкачественной гиперплазии предстательной железы с показаниями к оперативному лечению
- болевые ощущения;
- дискомфорт.

Критерии исключения:

- ущемленные грыжи;
- тяжелая форма сахарного диабета;
- онкологические заболевания;
- болезни органов дыхания в стадии обострения;
- заболевания сердечно-сосудистой системы в стадии обострения;
- печеночная недостаточность;
- почечная недостаточность;
- психические болезни.

Пациенты были распределены в 3 группы: 1-ая (основная) группа – 82 больных, которым произведены симультанные операции по поводу ДПГЖ и ПГ и 2 контрольные группы: 2-ая (контрольная) группа – 82 больных, которым произведены изолированные операции по поводу ДПГЖ и 3-ья (контрольная) группа – 82 больных, которым произведены изолированные операции по поводу ПГ. Распределение пациентов по группам производилось по методу подбора пар.

С целью проверки правомочности распределения больных по группам методом подбора пар нами была проведена описательная статистика показателя «возраст» больных с определением средних значений (M), минимальных (Min) и максимальных (Max) значений, стандартных отклонений от среднего значения (σ), стандартных ошибок среднего значения

(m) и 95%-х доверительных интервалов (ДИ) разности средних значений. Результаты описательной статистики представлены в табл. 10.

Таблица 10

Описательная статистика показателя «возраст» в 3-х клинических группах

Группы	n	M	Min	Max	σ	m	95% ДИ	
							верхняя граница	нижняя граница
Вся выборка	246	69,07	50	87	7,98	0,51	68,07	70,07
1 группа	82	69,33	50	85	8,17	0,90	67,53	71,13
2 группа	82	69,99	55	80	6,39	0,71	68,58	71,39
3 группа	82	67,89	50	87	9,10	1,01	65,89	69,89

Как видно из табл. 10, возраст больных всей выборки на момент проведения исследования колебался от 50 до 87 лет, составляя в среднем $69,07 \pm 7,98$ при 95% ДИ от 68,07% до 70,07%.

Из табл. 10 также видно, что средний возраст больных 1-ой группы составил $69,33 \pm 8,17$ года при 95% ДИ от 67,53 до 71,13%. Средний возраст больных 2-ой группы составил $69,99 \pm 6,39$ года при 95% ДИ от 68,58 до 71,39%. Средний возраст больных 3-ей группы составил $67,89 \pm 9,10$ года при 95% ДИ от 65,89 до 69,89%.

Учитывая, что суммарная для всех 3-х клинических групп переменная «возраст» не имеет нормального распределения (табл. 11; рис. 1), для сравнения средних величин этой переменной между 3-мя клиническими группами нами был применен непараметрический критерий Краскелла-Уоллиса для 2-х и более независимых выборок. Результаты анализа представлены в табл. 11 и на рис. 2.

**Итоги проверки гипотезы о нормальности распределения суммарной для 3-х
клинических групп переменной «возраст»**

N	Нулевая гипотеза	Критерий	Значимость	Решение
1	Распределение «возраст» является нормальным	Критерий Колмогорова-Смирнова	0,003	Нулевая гипотеза отклоняется

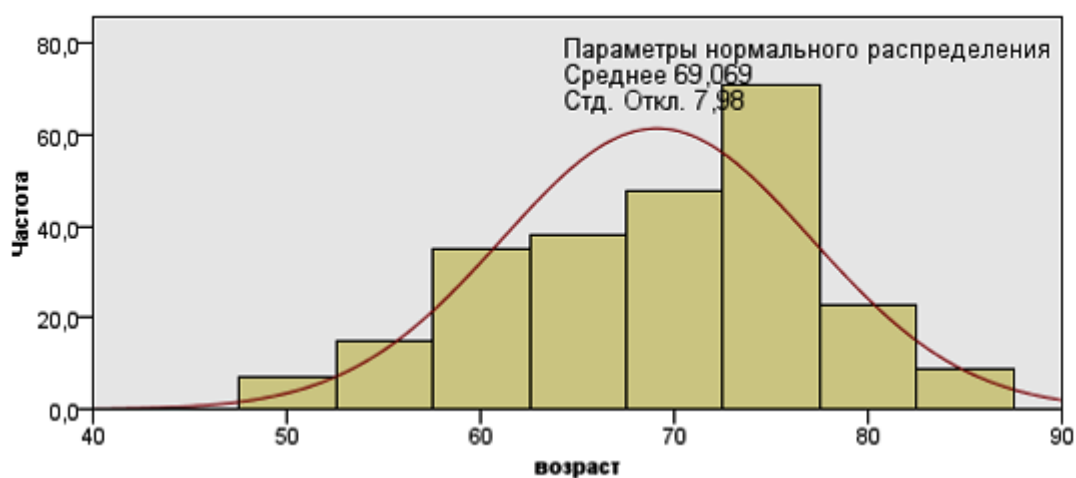


Рисунок 1. Распределение переменной «возраст» у больных 3-х клинических групп согласно одновыборочному критерию Колмогорова-Смирнова.

**Итоги проверки гипотезы о наличии различий между показателями возраста у
больных 1-ой, 2-ой и 3-ей клинических групп**

N	Нулевая гипотеза	Критерий	Статистика	Значимость	Решение
1	Распределение «возраст» является одинаковым для 1-ой, 2-ой и 3-ей групп	Критерий Краскелла-Уоллиса	2,992	0,224	Нулевая гипотеза принимается

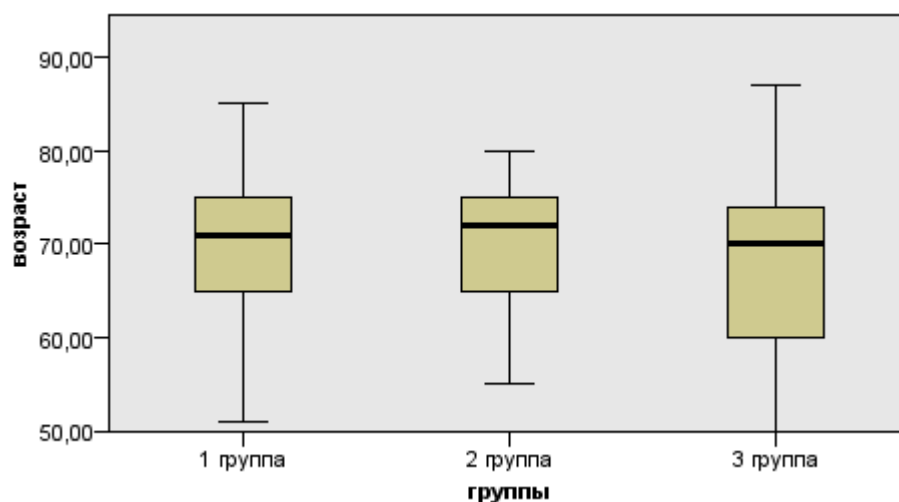


Рисунок 2. Сравнение возрастных показателей у больных 1-ой, 2-ой и 3-ей клинических групп согласно критерию Краскелла-Уоллиса.

Как видно из табл. 12 и рис 2, возрастные показатели у больных 3-х клинических групп не различались между собой ($N=2,992$, $df=2$, $p=0,224$).

Таким образом, применение метода подбора пар позволило добиться максимально возможной однородности в исследуемых группах больных по возрастным показателям. Гендерные же показатели в основной и контрольных группах изначально были однородны – все больные были мужского пола.

Адекватный выбор соответствующей контрольной группы является важным для корректной интерпретации результатов исследования. Однако следует отметить, что чем больше детерминирующих признаков, тем меньше вероятность формирования равнозначных пар. При использовании 5-6 признаков подобрать пару оказывается практически невозможным [32]. Следовательно, увеличивается вероятность появления ранее неизвестных (предполагаемых) вмешивающихся факторов, которые могут оказать влияние на результат исследования помимо основных изучаемых факторов. Такие факторы называются *конфаундерами* (confounding factor или confounder) и могут привести к появлению систематической ошибки, связанной с вмешивающимися факторами (confounding bias).

В нашем исследовании таким фактором явилось наличие сопутствующих заболеваний у больных основной и контрольных групп. Учитывая это обстоятельство, значительный интерес представлял анализ структуры и частоты встречаемости сопутствующих заболеваний у наших больных. Результаты анализа представлены в табл. 12.

**Структура и частота встречаемости сопутствующих заболеваний
(1-ая, 2-ая и 3-ья группы суммарно)⁴**

Сопутствующие заболевания	Частота заболеваний			
	от общего числа болезней		от общего числа больных	
	абс.ед.	%	абс.ед.	%
нет сопутствующей патологии	–	–	77	31,3
ишемическая болезнь сердца	40	23,7	40	16,3
доброкачественная гиперплазия предстательной железы*	35	20,7	35	14,2
атеросклероз, атеросклеротический кардиосклероз	25	14,8	25	10,2
остеохондроз шейного отдела позвоночника	21	12,4	21	8,5
гипертоническая болезнь	20	11,8	20	8,1
паховая грыжа**	13	7,7	13	5,3
сахарный диабет	7	4,1	7	2,8
состояние после перенесенного ишемического инсульта	3	1,8	3	1,2
мочекаменная болезнь	2	1,2	2	0,8
хронический бронхит	1	0,6	1	0,4
варикозная болезнь н/конечностей	1	0,6	1	0,4
язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки	1	0,6	1	0,4
Итого	169	100	246	100

Примечание: * отмечено заболевание, являющееся сопутствующим для больных 3-ей (больные, оперированные по поводу ПГ) контрольной группы;

** отмечено заболевание, являющееся сопутствующим для больных 2-ой (больные, оперированные по поводу ДГПЖ) контрольной группы.

⁴ Структура и частота сопутствующих заболеваний представлены по убыванию частоты.

Как видно из таблицы 12, у 169 (68,7% от общего числа больных) больных нашей выборки имелись те или иные сопутствующие заболевания. У 77 (31,3%) больных сопутствующей патологии не отмечалось.

Наиболее частым сопутствующим заболеванием у больных нашей выборки (1-ая, 2-ая и 3-ья группы суммарно) была ишемическая болезнь сердца – 40 случаев (23,7% от общего числа сопутствующих заболеваний). Следующим сопутствующим заболеванием по частоте встречаемости явился атеросклероз – 25 (14,8%) случаев. Далее по частоте встречаемости следовали остеохондроз шейного отдела позвоночника и гипертоническая болезнь 1-2 стадии (25 и 21 случаев; 14,8% и 12,4% соответственно). Компенсированный сахарный диабет встречался в 7 (4,1%) случаев. У 3-х (1,8%) больных отмечалось состояние после перенесенного ишемического инсульта в стадии компенсации остаточных явлений. Мочекаменная болезнь встречалась в 2-х (1,2%) случаях. Хронический бронхит, варикозная болезнь н/конечностей и язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки встречались с одинаковой частотой – по 1 случаю (0,6%).

У некоторых больных (58 человек; 23,6%) отмечалось несколько сопутствующих заболеваний. Например: гипертоническая болезнь и перенесенный ишемический инсульт; сахарный диабет и гипертоническая болезнь; ишемическая болезнь сердца и атеросклероз.

Разъяснения по поводу включенных в табл. 12 таких сопутствующих заболеваний, как «доброкачественная гиперплазия предстательной железы» и «паховая грыжа» будут представлены в соответствующей главе настоящей диссертации.

Наиболее часто из сопутствующих заболеваний в нашей выборке больных (246 пациентов) встречались ишемическая болезнь сердца (40 случаев; 23,7%), атеросклероз (25 случаев; 14,8%) и гипертоническая болезнь (20 случаев; 11,8%), что позволяет рассматривать их в качестве конфаундер-факторов при дальнейшем анализе изучаемых параметров.

Учитывая, что суммарная для всех 3-х клинических групп переменная «интеркуррентные заболевания» не имеет нормального распределения (табл. 13; рис. 3), для сравнения средних величин этой переменной между 3-мя клиническими группами нами был применен непараметрический критерий Краскелла-Уоллиса для 2-х и более независимых выборок. Результаты анализа представлены в табл. 14 и на рис. 4.

Итоги проверки гипотезы о нормальности распределения суммарной для 3-х клинических групп переменной «интеркуррентные заболевания»

N	Нулевая гипотеза	Критерий	Значимость	Решение
1	Категории «интеркуррентные заболевания» появляются с равными вероятностями	Одновыборочный критерий χ -квадрат	0,0001	Нулевая гипотеза отклоняется

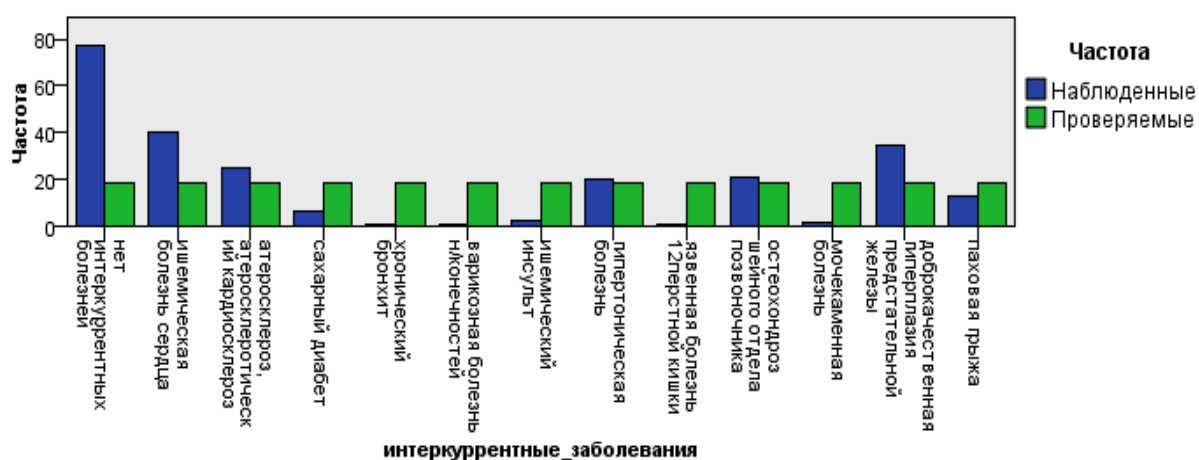


Рисунок 3. Распределение переменной «интеркуррентные заболевания» у больных 3-х клинических групп согласно одновыборочному критерию χ -квадрат.

Итоги проверки гипотезы о наличии различий между показателями интеркуррентных заболеваний у больных 1-ой, 2-ой и 3-ей клинических групп

N	Нулевая гипотеза	Критерий	Статистика	Значимость	Решение
1	Распределение «интеркуррентные заболевания» является одинаковым для 1-ой, 2-ой и 3-ей групп	Критерий Краскелла-Уоллиса	23,039	0,0001	Нулевая гипотеза отклоняется

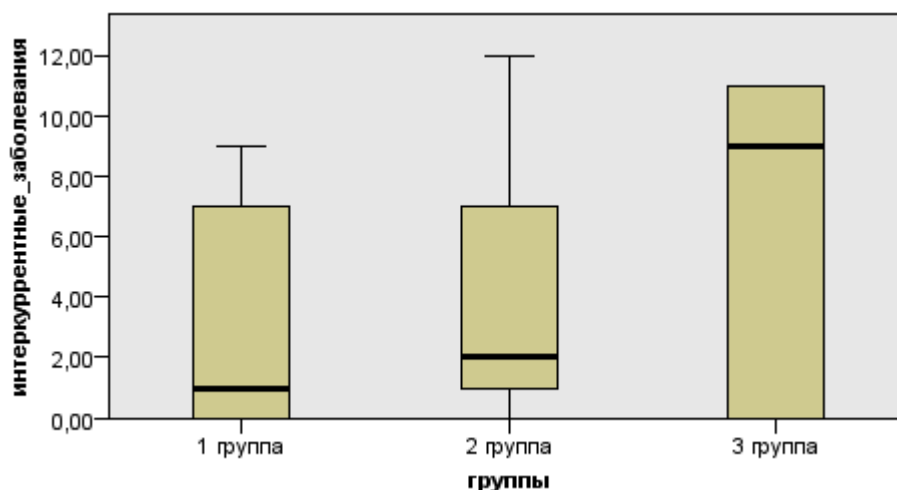


Рисунок 4. Сравнение показателей интеркуррентных заболеваний у больных 1-ой, 2-ой и 3-ей клинических групп согласно критерию Краскелла-Уоллиса.

Как видно из табл. 14 и рис 4, показатели интеркуррентных заболеваний у больных 1-ой, 2-ой и 3-ей клинических групп значительно различаются между собой ($N=23,039$, $df=2$, $p=0,0001$). Следовательно, косвенно подтверждается наша гипотеза о том, что сопутствующие заболевания у больных нашей выборки возможно будут теми конфаундерами, которые могут оказать влияние на клинический исход помимо основного фактора – оперативного вмешательства.

Таким образом, анализ клинического материала показывает, что:

- в нашем исследовании гендерные различия между основной и контрольными группами отсутствовали – в исследовании участвовали только мужчины;
- возраст больных в общей выборке колебался от 50 до 87 лет, составляя в среднем $69,07 \pm 7,98$;
- статистически значимых различий возрастных показателей между основной и контрольной группами не отмечалось ($p=0,224$);
- наиболее часто встречаемыми сопутствующими заболеваниями в общей выборке являлись ишемическая болезнь сердца (40 случаев; 23,7%), атеросклероз (25 случаев; 14,8%) и гипертоническая болезнь (20 случаев; 11,8%), что позволяет рассматривать их в качестве конфаундеров в настоящем исследовании;
- между показателями частоты встречаемости сопутствующих заболеваний выявлены статистически значимые различия показателей между группами ($p=0,0001$);

- применение метода подбора пар позволило добиться максимально возможной однородности в основной и контрольных группах по половым и возрастным параметрам, что позволяет свести к минимуму влияние систематической ошибки при дальнейшем анализе изучаемых параметров.

2.3. Методы исследования и оперативного лечения

Методы клинико-лабораторного и инструментального обследования. Всем пациентам проводилось амбулаторное диагностическое обследование, включающее в зависимости от предполагаемого диагноза:

- визуальное и пальпаторное обследование со стороны хирурга;
- общие анализы крови и мочи;
- коагулограмма;
- ультразвуковое исследование органов малого таза и предстательной железы;
- экскреторная урография;
- урофлоуметрия;
- ректальное пальцевое исследование предстательной железы;
- функциональное исследование почек;
- анализ на простатаспецифический антиген (ПСА).

Для оценки симптомов ДГПЖ больным предлагалось заполнить опросник IPSS (International Prostatic Symptom Score).

При наличии в историях болезни отметок о заболеваниях, определенных как критерии исключения, пациенты не включались в исследование.

В зависимости от выявленных сопутствующих заболеваний больным проводили предоперационную подготовку с применением медикаментозной и немедикаментозной терапии.

Методики оперативного вмешательства. В зависимости от принадлежности больного к той или иной клинической группе выполняли следующие виды оперативного вмешательства:

1-ая (основная) группа – монополярная трансуретральная резекция предстательной железы (ТУРП) и герниопластика по Лихтенштейну с использованием полипропиленовой сетки.

2-ая (контрольная) группа – монополярная трансуретральная резекция предстательной железы (ТУРП).

3-ья (контрольная) группа – герниопластика по Лихтенштейну с использованием полипропиленовой сетки.

Один из наиболее важных шагов в клиническом исследовании – это выбор конечной точки (endpoints), которая характеризует заболевание и адекватно оценивает эффект вмешательства. В идеале конечная точка должна быть клинически важной, легко измеряемой у всех больных, основанной на объективной оценке и чувствительной к предполагаемому эффекту лечения. Конечная точка может оценивать «твёрдый» клинический исход (например, смерть), симптом (например, боль), тяжесть проявлений заболевания или суррогатные исходы (surrogate endpoints) (например, АД, уровень холестерина, липопротеиды низкой плотности). В отличие от «твёрдых» клинических конечных точек, исходы, которые менее тяжелы или имеют меньшее клиническое значение (например, лабораторные показатели), называются «мягкими» конечными точками [67; 157].

В качестве «твёрдых» конечных точек в настоящем исследовании мы рассматривали летальный исход, послеоперационные осложнения, сроки оперативного вмешательства, сроки временной нетрудоспособности, стоимость оперативного лечения.

Результаты исследований были подвергнуты статистической обработке с использованием параметрических (одновыборочный t -критерий, парный t -критерий Стьюдента, однофакторный дисперсионный анализ ANOVA) и непараметрических критериев (критерий Колмогорова-Смирнова, критерий χ^2 Пирсона, одновыборочный биномиальный критерий, критерии Краскелла-Уоллиса и Манна-Уитни), а также корреляционного анализа по Пирсону и Спирмену. Применение того или иного критерия было обусловлено видами и типами выборок и переменных [45]. Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием статистической программы SPSS-21.0.

Для расчета абсолютного (absolute risk – AR) и относительного (relative risk – RR) рисков, отношения шансов (odds ratio – OR), числа больных которых необходимо лечить (number needed to treat – NNT) использовали таблицу сопряженности (crosstabs).

Использовали также следующие методы клинико-экономического анализа:

- анализ «затраты/эффективность» (cost effectiveness analysis);
- анализ «минимизация затрат» (cost minimization analysis);
- анализ «затраты/выгода» (cost benefit analysis);
- анализ «затраты/полезность» (cost utility analysis).

ГЛАВА 3

РОЛЬ ВМЕШИВАЮЩИХСЯ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ СИМУЛЬТАННЫХ И ИЗОЛИРОВАННЫХ ОПЕРАЦИЯХ

Как уже указывалось в главе 2, в нашем исследовании пациенты были распределены в 3 клинические группы: 1-ая (основная) группа – 82 больных, которым произведены симультанные операции по поводу ДПГЖ и ПГ и 2 контрольные группы: 2-ая (контрольная) группа – 82 больных, которым произведены изолированные операции по поводу ДПГЖ и 3-ья (контрольная) группа – 82 больных, которым произведены изолированные операции по поводу ПГ. Распределение больных по группам производилось по методу подбора пар, в результате применения которого каждому пациенту в одной группе соответствует парный ему пациент в контрольной, подобранный по какому либо признаку/признакам [32; 114]. В нашем случае таким признаком явился возраст пациентов. Другой признак гомогенности (пол) был изначально соблюден, так как в нашем исследовании участвовали только мужчины.

Практически в любом клиническом исследовании неизбежна вероятность появления вмешивающихся факторов, которые могут оказать влияние на результат исследования помимо основных изучаемых факторов. Такие факторы называются конфаундерами (confounding factor или confounder) и могут привести к появлению систематической ошибки, связанной с вмешивающимися факторами (confounding bias).

В нашем исследовании таким фактором явилось наличие сопутствующих заболеваний у больных основной и контрольных групп (см. параграф 2.2).

В таблицах 15, 16, 17, 18 и 19 приводятся результаты расчета критерия согласия χ^2 Пирсона с поправкой Йетса, значения точного критерия Фишера, критериев λ и τ Гудмена–Краскела, коэффициенты сопряженности и неопределенности, а также расчет отношения шансов (ОШ), произведенные при помощи четырехпольной таблицы сопряженности (crosstabs) для показателей частоты послеоперационных осложнений в зависимости от частоты сопутствующих заболеваний.

Таблица сопряженности показателей частоты сопутствующих заболеваний и частоты послеоперационных осложнений в 3-х клинических группах

Сопутствующие заболевания	Показатели	Осложнения		Итого
		есть	нет	
Есть	Частота	34	135	169
	ожидаемая частота	30,2	138,8	169,0
	% в заболеваниях	20,1%	79,9%	100,0%
Нет	Частота	10	67	77
	ожидаемая частота	13,8	63,2	77,0
	% в в заболеваниях	13,0%	87,0%	100,0%
Итого	Частота	44	202	246
	ожидаемая частота	44,0	202,0	246,0
	% в заболеваниях	17,9%	82,1%	100,0%

Как видно из табл. 15, из 169-и больных с наличием сопутствующих заболеваний у 34-х (20,1%) наблюдались послеоперационные осложнения, а у 135-и (79,9%) – нет. Из 77-и больных с отсутствием сопутствующих заболеваний у 10-и (13,0%) наблюдались послеоперационные осложнения, а у 67-и (87,0%) – нет.

Таблица 16

Критерии оценки значимости различий показателей частоты послеоперационных осложнений в зависимости от частоты сопутствующих заболеваний

Критерий	Значение	Степень свободы	Уровень значимости		
			Асимптотическая (2-х сторонняя)	Точная (2-х сторонняя)	Точная (1-а сторонняя)
χ^2 Пирсона	1,832	1	0,176	–	–
Поправка Йетса	1,378	1	0,240	–	–
Отношение правдоподобия	1,920	1	0,166	–	–
Критерий Фишера	–	–	–	0,211	0,119

Наблюдаемые значения частоты осложнений составили 34 и 10 соответственно. Ожидаемые значения частоты для обеих групп составили 30,2 и 13,8.

Как видно из табл. 16, критерий χ^2 Пирсона составляет: $\chi^2_{(1)} = 1,832$ ($p=0,176$). Данное значение критерия χ^2 меньше критического (3,841; $\alpha=0,05$ при одной степени свободы), следовательно между частотой послеоперационных осложнений и видом оперативного вмешательства статистически значимая взаимосвязь отсутствует. Значение критерия χ^2 с поправкой Йетса равно 1,378 ($p=0,240$), что также меньше критического значения (3,841). Отношение правдоподобия составляет 1,920 ($p=0,166$), что также меньше критического значения (3,841). Следовательно, подтверждается отсутствие взаимосвязи между частотой сопутствующих заболеваний и частотой послеоперационных осложнений. Уровень значимости согласно критерию Фишера составляет 0,211, что также свидетельствует об отсутствии статистически значимой связи между частотой сопутствующих заболеваний и частотой послеоперационных осложнений.

Таблица 17

Критерии оценки прогноза развития послеоперационных осложнений в зависимости от частоты сопутствующих заболеваний

Критерий	Значение	Асимптотическая ошибка	Асимптотическая значимость
λ Гудмена – Краскела	0,000	0,000	–
τ Гудмена – Краскела	0,007	0,010	0,177
U коэффициент неопределенности	0,007	0,009	0,166

Как видно из табл. 17, коэффициент λ Гудмена – Краскела составляет: $\lambda = 0,000$, что говорит о том, что наличие информации о частоте сопутствующих заболеваний несколько не улучшает прогнозирование числа послеоперационных осложнений. Чуть большее значение принимает коэффициент неопределенности ($U = 0,007$, $p=0,166$), согласно которому ошибка прогнозирования частоты послеоперационных осложнений может сократиться на 0,7%, однако данное значение коэффициента статистически незначимо.

**Критерии оценки силы связи между частотой сопутствующих заболеваний и частотой
послеоперационных осложнений**

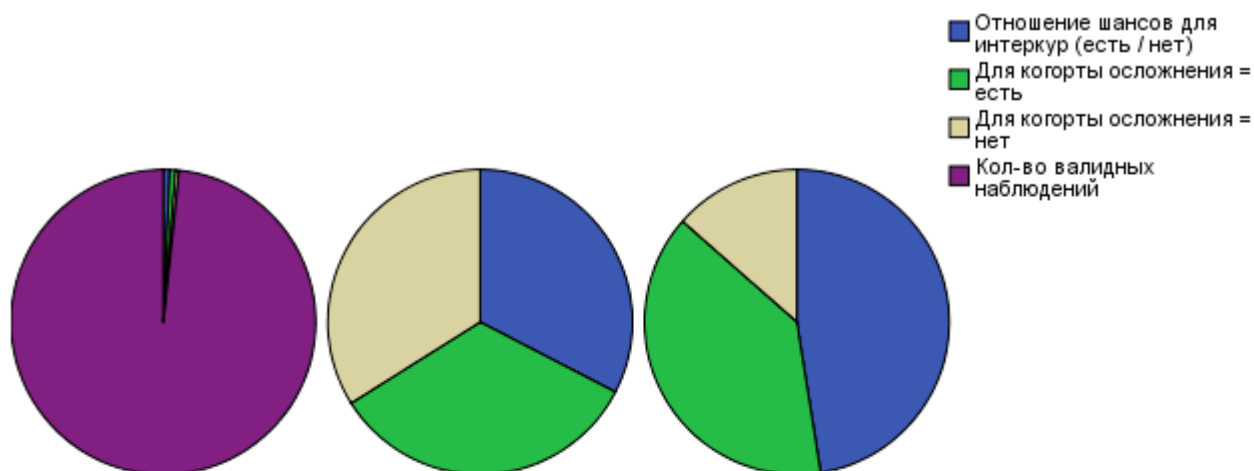
Критерий	Значение	Сила связи	Уровень значимости
Коэффициент ϕ	0,086	несущественная	0,176
V Крамера	0,086	несущественная	0,176
Коэффициент сопряженности	0,086	несущественная	0,176

Повторимся, что рекомендуется представлять не только достигнутые уровни значимости, но и оценивать величину эффекта (effect size), то есть силу связи между признаками. Как видно из табл. 44, между фактором риска (частота сопутствующих заболеваний) и исходом (послеоперационные осложнения) имеется несущественная, статистически незначимая взаимосвязь: коэффициент $\phi = -0,086$; V Крамера = 0,086; коэффициент сопряженности = 0,086 (во всех случаях $p=0,176$).

Так как наше исследование представляет собой исследование «случай – контроль» мы рассчитали также отношение шансов развития послеоперационных осложнений у больных с наличием сопутствующих заболеваний к шансам их развития у больных с отсутствием таковых.

**Отношение шансов развития послеоперационных осложнений при наличии
сопутствующих заболеваний к шансам их развития при отсутствии таковых**

Критерий	Значение	95% доверительный интервал	
		Нижняя граница	Верхняя граница
ОШ	1,687	0,786	3,621



Значение	95% доверительный интервал Нижняя	95% доверительный интервал Верхняя
----------	-----------------------------------	------------------------------------

Рисунок 5. Отношение шансов развития послеоперационных осложнений при наличии сопутствующих заболеваний к шансам их развития при отсутствии таковых

Как видно из табл. 19 и рис. 5, ОШ составляет 1,687 при 95% ДИ от 0,786 до 3,621, что свидетельствует о отсутствии статистически значимой связи между фактором риска (частота сопутствующих заболеваний) и исходом (частота послеоперационных осложнений).

Таким образом, результаты проведенного анализа показали, что сопутствующие заболевания не являются конфаундерами как таковыми, так как их наличие или отсутствие практически не влияет на частоту послеоперационных осложнений при симультанных операциях по поводу ДГПЖ и ПГ в сравнении с изолированными операциями по поводу этих же патологий.

ГЛАВА 4

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ СИМУЛЬТАННЫХ И ИЗОЛИРОВАННЫХ ОПЕРАЦИЙ

4.1. Характеристика основных показателей клинической эффективности, безопасности и экономичности симультанных и изолированных операций

В основе принятия окончательных решений при выборе стратегических направлений в той или иной области практического здравоохранения должен лежать всесторонний анализ трех основных критериев оценки методов лечения: эффективность, безопасность, экономичность [93; 107; 124; 138].

Проведение такого анализа актуально и для отечественного здравоохранения, так как:

- низкая платежеспособность населения,
- недофинансирование здравоохранения,
- зачаточное состояние страховой медицины,
- социальная незащищенность медперсонала,

могут сказаться как на предпочтениях больного, так и на свободе выбора врача при определении метода диагностического теста или консервативного/оперативного вмешательства.

В настоящей главе нами проведен анализ вышеуказанных трех основных критериев оценки методов оперативного лечения ДГПЖ и ПГ с позиций принципов доказательной медицины (ДМ) и с использованием ее основных методологических приемов.

Итак, как уже указывалось в параграфе 2.2 главы 2, в настоящее исследование включено 246 пациентов с ДГПЖ и ПГ, находившихся на обследовании и оперативном лечении в период с 2005 по 2014гг. в Медицинских центрах «Аштарак» и «Наири».

Пациенты были распределены в 3 группы: 1-ая (основная) группа – 82 больных, которым произведены СО по поводу ДПГЖ и ПГ и 2 контрольные группы: 2-ая (контрольная) группа – 82 больных, которым произведены ИО по поводу ДПГЖ и 3-ья (контрольная) группа – 82 больных, которым произведены ИО по поводу ПГ.

В качестве конечных точек в настоящем исследовании мы рассматривали летальный исход, послеоперационные осложнения, сроки оперативного вмешательства, сроки временной нетрудоспособности, стоимость оперативного лечения.

В таблице 20 представлены основные показатели клинической эффективности и безопасности при проведении СО и ИО по поводу ДГПЖ и ПГ.

Таблица 20

Общая сравнительная оценка симультанных и изолированных операций по поводу ДГПЖ и ПГ

Критерии оценки (конечные точки)	Группы больных		
	1	2	3
Послеоперационная летальность (в %)	–	–	–
Послеоперационные осложнения (в %)	12,2	15,9	25,6
Среднее время, затраченное на операцию (в мин)	166,10±22,38	62,32±3,78	116,34±18,49
Сроки госпитализации (к/д в сутках)	3,88±0,97	2,85±0,71	4,32±1,41

Примечание: показатели стоимости оперативного лечения и их анализ рассматриваются в главе 4.

Как видно из таблицы 20, послеоперационной летальности не отмечалось как при СО, так и при ИО.

Послеоперационные осложнения отмечались при СО в 2 раза реже чем при герниопластике (12,2% против 25,6%) и в 1,3 раза реже, чем при ТУРП (12,2% против 15,9%).

Время, затраченное на СО в среднем составило 166,10±22,38 мин, на ТУРП – 62,32±3,78 мин, а на герниопластику – 116,34±18,49 мин.

Сроки госпитализации при проведении СО в среднем составили 3,88±0,97 суток, при проведении ТУРП – 2,85±0,71 суток, а при проведении герниопластики – 4,32±1,41 суток.

Наши данные в известной степени совпадают с литературными. Так, E.Cimentepere et al. [133] указывают, что продолжительность оперативного вмешательства при СО по поводу ДГПЖ и ПГ была больше, чем при ИО. I. Othman и A. Abdel-Maguid [157] отмечают, что среднее время госпитализации при СО и ИО по поводу ДГПЖ и ПГ статистически не

различается между собой. Dahami Z. et al. [135] отмечают, что при СО по поводу ДГПЖ и ПГ сроки пребывания в стационаре даже уменьшаются, что, естественно, ведет к снижению прямых затрат на лечение. A. Gonzalez-Ojeda et al. [141] отмечают, что сроки пребывания в клинике после СО и ИО по поводу ДГПЖ и ПГ не зависят от способа оперативного вмешательства.

В то же время, A. Gonzalez-Ojeda et al. [140] указывают, что в числе интраоперационных или послеоперационных осложнений не было никаких существенных различий между СО и ИО по поводу ДГПЖ и ПГ. А.М. Акопян и соавт. [8] заключают, что в раннем и отдаленном послеоперационном периодах частота и характер осложнений при СО по поводу ДГПЖ и ПГ не отличались от таковых после ИО. И.В. Шатохина [120] указывает, что характер и объем СО по поводу ДГПЖ и ПГ не приводят к росту частоты послеоперационных осложнений.

Таким образом, предварительный анализ показателей послеоперационных осложнений, продолжительности оперативного вмешательства и сроков госпитализации у больных 3-х клинических групп показывает, что имеются как совпадения с литературными данными, так и определенные разногласия. Следовательно, имеется необходимость в проведении более тщательного доказательного анализа полученных данных.

4.2. Сравнительная оценка безопасности симультанных и изолированных операций

Эффективность и безопасность любого метода лечения, как консервативного, так и (тем более!) оперативного определяется, в первую очередь, исходом вмешательства: выздоровление, улучшение или летальный исход. В нашем исследовании послеоперационной летальности как после СО, так и после ИО не отмечалось. Все больные выписались из клиники с выздоровлением или же с улучшением состояния.

Следующей по значимости конечной точкой для определения безопасности метода лечения является частота послеоперационных осложнений и побочных эффектов. В табл. 16 представлены показатели частоты послеоперационных осложнений у больных основной и контрольных клинических групп.

Таблица 21

Частота послеоперационных осложнений у больных 3-х клинических групп

Группы больных	N	Послеоперационные осложнения	
		абс. число	%
1 группа	82	10	12,2
2 группа	82	13	15,9
3 группа	82	21	25,6
Всего	246	44	17,9

Как видно из таблицы 21, общее число осложнений в нашей общей выборке составило 44 (17,9%). Частота осложнений в 1-ой (основной) группе составила 12,2%, во 2-ой (контрольной) – 15,9%, а в 3-ей (контрольной) – 25,6%.

Представляло определенный интерес выяснение структуры послеоперационных осложнений в 3-х клинических группах. Результаты частотного анализа представлены в табл. 22, 23 и 24.

Таблица 22

Структура послеоперационных осложнений у больных 1-ой клинической группы

Послеоперационные осложнения	Частота осложнений		
	абс. число	% от числа осложнений	% от числа больных
острая задержка мочи (ишурия)	4	40,0	4,9
Серома	4	40,0	4,9
орхит, эпидидимит	2	20,0	2,4
Итого	10	100,0	12,2

Как видно из таблицы 22, у больных 1-ой клинической группы после СО развивались серома (4 случая; 40,0% от числа осложнений; 4,9% от числа больных), ишурия (4 случая; 40,0% от числа осложнений; 4,9% от числа больных) и стриктура уретры (2 случая; 20,0% от числа осложнений; 2,4% от числа больных).

Таблица 23

Структура послеоперационных осложнений у больных 2-ой клинической группы

Послеоперационные осложнения	Частота осложнений		
	абс.число	% от числа осложнений	% от числа больных
острая задержка мочи (ишурия)	6	46,1	7,3
орхит, эпидидимит	3	23,1	3,6
Кровотечение	2	15,4	2,4
кровотечение с тампонадой мочевого пузыря	2	15,4	2,4
Итого	13	100,0	15,9

Как видно из таблицы 23, у больных 2-ой клинической группы после ТУРП в большинстве случаев развивалась ишурия (6 случаев; 46,1% от числа осложнений; 7,3% от числа больных). Стриктура уретры отмечалась в 3 случаях (23,1% от числа осложнений; 3,6% от числа больных). Кровотечение и тампонада мочевого пузыря сгустками крови отмечались в равном числе (2) случаях (15,4% от числа осложнений; 2,4% от числа больных).

Таблица 24

Структура послеоперационных осложнений у больных 3-ей клинической группы

Послеоперационные осложнения	Частота осложнений		
	абс.число	% от числа осложнений	% от числа больных
острая задержка мочи (ишурия)	17	80,9	20,7
орхит, эпидидимит	2	9,5	2,4
Серома	1	4,8	1,2
Пневмония	1	4,8	1,2
Итого	21	100,0	25,6

Как видно из таблицы 24, у больных 3-ей клинической группы после герниопластики в большинстве случаев развивалась ишурия (17 случаев; 80,9% от числа осложнений; 20,7% от числа больных). Необходимо отметить, что в подавляющем большинстве (15 случаев; 88,2%) случаев ишурия развивалась у тех больных ПГ, которые в качестве сопутствующего

заболевания в анамнезе имели ДГПЖ. В 2-х случаях (9,5% от числа осложнений; 2,4% от числа больных) отмечался орхоэпидимит. Серома отмечалась в 1-ом случае (4,8% от числа осложнений; 1,2% от числа больных). У одного больного развилась послеоперационная правосторонняя пневмония (4,8% от числа осложнений; 1,2% от числа больных).

Как видно из таблиц 22, 23 и 24, основным по частоте послеоперационным осложнением у больных нашей выборки после как СО, так и после ИО является острая задержка мочи: 4,9% от числа больных в 1-ой группе; 7,3% – во 2-ой группе; 20,7% – в 3-ей группе. В связи с этим представляет определенный интерес обзор данных литературы по поводу данного осложнения. Так, в диссертационной работе Ф.М-П. Айтековой [7] утверждается, что «Некоторые зарубежные авторы <...>, считают, что типичным осложнением грыжесечения также является острая задержка мочи, что оспоримо и не имеет обоснования». Основным послеоперационным осложнением герниопластики по Лихтенштейну по результатам исследования Ф.М-П. Айтековой является серома с инфильтратом (5,5%).

По мнению Р.В. Бондарева с соавт. [29] основным послеоперационным осложнением герниопластики также является серома (13,1%).

Однако М.С. Алиев [12] считает, что острая задержка мочи после герниопластики по Лихтенштейну составляет 6,7%, а после герниопластики местными тканями этот показатель достигает 39,1%.

После ТУРП острая задержка мочи легко купируется при помощи катетеризации мочевого пузыря и составляет по данным различных авторов от 2 до 5% [20]. Следует отметить, что свободное мочеиспускание после ТУРП может восстановиться и самостоятельно.

Разногласия результатов нашего исследования с литературными в отношении данного осложнения, скорее всего, объясняются различными техническими особенностями методик оперативного вмешательства.

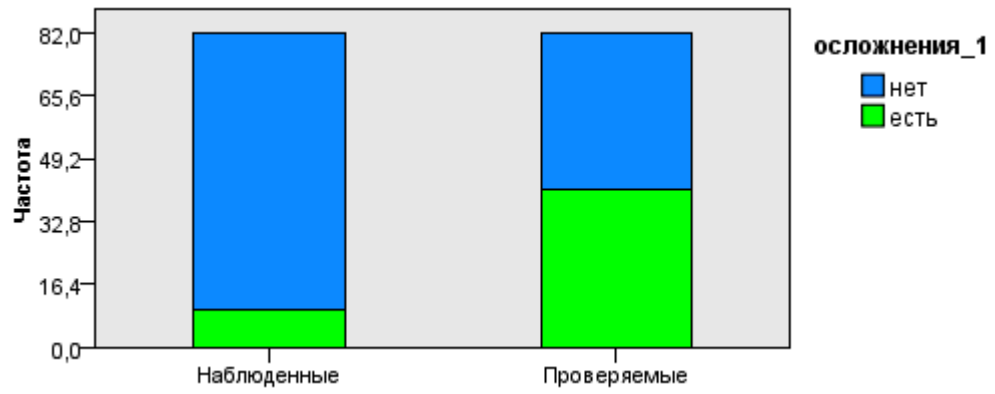
Для проведения дальнейшего анализа и выбора статистического критерия было необходимо определить тип распределения переменной «осложнения» в изучаемых клинических группах. Итоги по проверке нормальности распределения представлены в табл. 25.

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

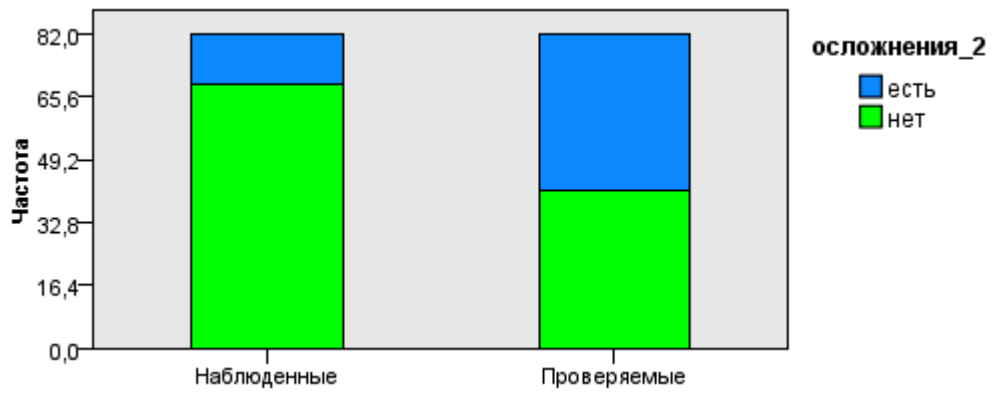
N	Нулевая гипотеза	Критерий	Статистика критерия	Значимость	Решение
1	Распределение «осложнения» в 1-ой группе является нормальным	Одновыборочный биномиальный критерий	72,00	0,000	Нулевая гипотеза отклоняется
2	Распределение «осложнения» во 2-ой группе является нормальным	Одновыборочный биномиальный критерий	13,00	0,000	Нулевая гипотеза отклоняется
3	Распределение «осложнения» в 3-ей группе является нормальным	Одновыборочный биномиальный критерий	61,00	0,000	Нулевая гипотеза отклоняется

Как видно из табл. 25 и рис. 6, распределение переменных «осложнения» у больных 1-ой, 2-ой и 3-ей клинических групп, проверенное согласно одновыборочному биномиальному критерию, не носило нормальный характер. Следовательно, для дальнейшего анализа выявления различий между показателями послеоперационных осложнений у больных наших клинических групп необходимо использовать непараметрические критерии. Учитывая, что переменные «осложнения» являются номинальными, а выборки 1-ая, 2-ая и 3-ья клинические группы – независимыми, для сравнения различий в частоте осложнений между тремя группами нами применен критерий согласия χ^2 Пирсона.

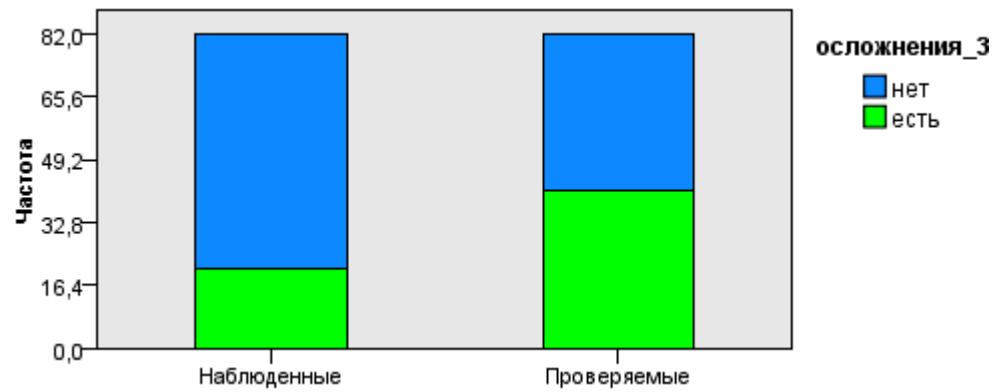
С помощью данного критерия оценивается значимость различий между фактическим (выявленным в результате исследования) количеством исходов и теоретическим количеством, которое можно ожидать в изучаемых группах при справедливости нулевой гипотезы.



а



б



в

Рисунок 6 (а, б, в). Распределение переменной «осложнения» в 3-х клинических группах согласно одновыборочному биномиальному критерию

Для применения критерия согласия χ^2 Пирсона необходимо соблюдение следующих условий [44]:

1. Номинальные или порядковые данные (возможно создание категорий из непрерывных данных).
2. Независимость наблюдений (отбор участников исследования из генеральной совокупности производится независимо друг от друга).
3. Независимость групп (метод нельзя применять для исследований типа «до – после»).
4. Ожидаемое (не фактическое) число наблюдений в любой из ячеек должно быть не менее 5 для четырехпольных таблиц.
5. Доля ячеек с ожидаемым числом наблюдений менее 5 не должна превышать 20% для многопольных таблиц.
6. Для расчета критерия χ^2 используются только абсолютные фактические и ожидаемые числа (проценты и доли для расчетов не используются).

Наши выборки и переменные соответствуют всем вышеперечисленным условиям, следовательно, применение критерия согласия χ^2 Пирсона в данном случае правомочно. Учитывая, что число наших выборок больше 2-х (три клинические группы), на первом этапе нашего анализа мы рассчитали значение критерия согласия χ^2 Пирсона для всех групп при помощи многопольной (произвольной) таблицы сопряженности (crosstabs). Результаты анализа представлены в табл. 26а и 26б.

Таблица 26а

Произвольная таблица сопряженности

Группы	Осложнения		Всего
	Есть	Нет	
1 группа	10	72	82
2 группа	13	69	82
3 группа	21	61	82
Всего	44	202	246

Критерий χ^2 Пирсона, рассчитанный при помощи произвольной таблицы

Критерий	Значение	Критическое значение	Степень свободы	Значимость
χ^2 Пирсона	5,369	5,991	2	0,068

Как видно из табл. 26б, критерий χ^2 Пирсона составляет: $\chi^2_{(2)} = 5,369$ ($p=0,068$), что меньше критического значения (5,991; $\alpha=0,05$ при двух степенях свободы). Следовательно, между частотой послеоперационных осложнений в 3-х клинических группах и видом оперативного вмешательства статистически значимая связь отсутствует.

В таблицах 27, 28, 29, 30 и 31 приводятся результаты расчета критерия согласия χ^2 Пирсона с поправкой Йетса, значения точного критерия Фишера, критериев λ и τ Гудмена–Краскела, коэффициенты сопряженности и неопределенности, а также расчет отношения шансов (ОШ), произведенные при помощи четырехпольной таблицы сопряженности для показателей частоты послеоперационных осложнений в 1-ой и во 2-ой клинических группах.

Таблица 27

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

Группы	Показатели	Осложнения		Итого
		есть	нет	
1 группа	Частота	10	72	82
	ожидаемая частота	11,5	70,5	82,0
	% в группе	12,2%	87,8%	100,0%
2 группа	Частота	13	69	82
	ожидаемая частота	11,5	70,5	82,0
	% в группе	15,9%	84,1%	100,0%
Итого	Частота	23	141	164
	ожидаемая частота	23,0	141,0	164,0
	% в группе	16,5%	83,5%	100,0%

Как видно из табл. 27, из 82 больных 1-ой клинической группы у 10-и (12,2%) наблюдались послеоперационные осложнения, а у 72-х (87,8%) – нет. Из табл. 22 также видно, что из 82 больных 2-ой клинической группы у 13-и (15,9%) наблюдались послеоперационные осложнения, а у 69-и (84,1%) – нет. Наблюдаемые значения частоты осложнений составили 10 и 13 для 1-ой и 2-ой групп соответственно. Ожидаемые же значения частоты для обеих групп составили 11,5 и 70,5.

Таблица 28

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

Критерий	Значение	Степень свободы	Уровень значимости		
			Асимптотическая (2-х сторонняя)	Точная (2-х сторонняя)	Точная (1-а сторонняя)
χ^2 Пирсона	0,455	1	0,500	–	–
Поправка Йетса	0,202	1	0,653	–	–
Отношение правдоподобия	0,456	1	0,499	–	–
Критерий Фишера	–	–	–	0,654	0,327

Как видно из табл. 28, критерий χ^2 Пирсона составляет: $\chi^2_{(1)} = 0,455$ ($p=0,500$). Данное значение критерия χ^2 меньше критического (3,841; $\alpha=0,05$ при одной степени свободы), следовательно, зависимость частоты послеоперационных осложнений от вида оперативного вмешательства статистически незначима. Значение критерия χ^2 с поправкой Йетса равно 0,202 ($p=0,653$), что также меньше критического значения (3,841). Отношение правдоподобия составляет 0,456 ($p=0,499$), что также меньше критического значения (3,841). Следовательно, подтверждается отсутствие связи между частотой послеоперационных осложнений и видом оперативного вмешательства.

Перечисленные критерии дают приблизительную (асимптотическую) оценку вероятности распределения при верности нулевой гипотезы об отсутствии взаимосвязи между фактором риска (вид оперативного вмешательства) и исходом (послеоперационные

осложнения). Точную вероятность можно рассчитать с помощью критерия Фишера. Как видно из табл. 23, уровень значимости согласно критерию Фишера составляет 0,654, что также свидетельствует об отсутствии статистически значимой связи между видом оперативного вмешательства и частотой послеоперационных осложнений.

Таблица 29

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

Критерий	Значение	Асимптотическая ошибка	Асимптотическая значимость
λ Гудмена – Краскела	0,000	0,000	–
τ Гудмена – Краскела	0,003	0,008	0,501
U коэффициент неопределенности	0,003	0,010	0,499

При анализе номинальных переменных следует проводить расчет величины ошибки при прогнозировании значений зависимой переменной (послеоперационные осложнения) с помощью независимой переменной (вид оперативного вмешательства), а также определить степень неточности прогноза. Как видно из табл. 29, коэффициент λ Гудмена – Краскела составляет: $\lambda = 0,000$, что говорит о том, что наличие информации о виде оперативного вмешательства несколько не улучшает прогнозирование числа послеоперационных осложнений. Коэффициент неопределенности также имеет минимальное значение ($U = 0,003$, $p=0,499$), согласно которому ошибка прогнозирования частоты послеоперационных осложнений может сократиться на 0,3%.

Значение уровня значимости (p) во многом зависит от объема выборки. Даже сильную статистическую связь сложно выявить при малом числе наблюдений, в то время как при больших выборках даже слабая и клинически маловажная связь становится статистически значимой. Поэтому рекомендуется представлять не только достигнутые уровни значимости, но и оценивать величину эффекта (effect size), то есть силу связи между признаками [44].

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

Критерий	Значение	Сила связи	Уровень значимости
Коэффициент ϕ	-0,053	несущественная, отрицательная	0,500
V Крамера	0,053	несущественная	0,500
Коэффициент сопряженности	0,053	несущественная	0,500

Как видно из табл. 30, между фактором риска (вид оперативного вмешательства) и исходом (послеоперационные осложнения) имеется несущественная, статистически незначимая взаимосвязь: коэффициент $\phi = -0,053$; V Крамера = 0,053; коэффициент сопряженности = 0,053 (во всех случаях $p=0,500$).

Таблица 31

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

Критерий	Значение	95% доверительный интервал	
		Нижняя граница	Верхняя граница
ОШ	0,737	0,303	1,792

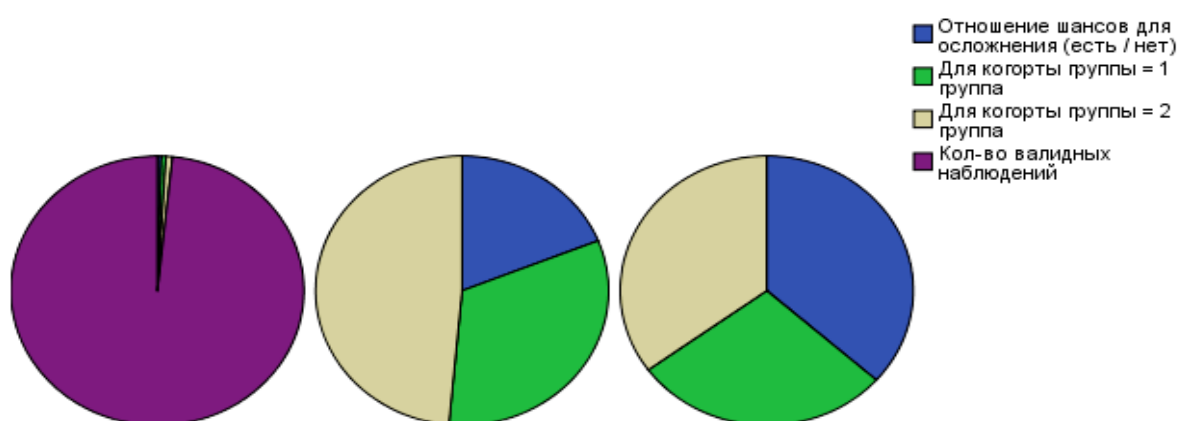


Рисунок 7. Отношение шансов развития послеоперационных осложнений в 1-ой клинической группе к шансам их развития во 2-ой клинической группе

Так как наше исследование представляет собой исследование «случай – контроль» мы рассчитали также отношение шансов развития послеоперационных осложнений в 1-ой клинической группе к шансам их развития во 2-ой клинической группе. Как видно из табл. 31 и рис 7, ОШ составляет 0,737 при 95% ДИ от 0,303 до 1,792, что свидетельствует о меньшей вероятности развития послеоперационных осложнений в 1-ой клинической группе. Однако, верхняя граница ДИ включает 1 (1,792), что указывает на статистическую незначимость полученного результата.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что между видом оперативного вмешательства (СО по поводу ДГПЖ и ПГ или ИО по поводу ДПГЖ) и частотой послеоперационных осложнений статистически значимая связь отсутствует. Иначе говоря, частота послеоперационных осложнений не зависит от вида оперативного вмешательства: при симультанных операциях по поводу ДГПЖ и ПГ и изолированных операциях по поводу ДПГЖ развитие послеоперационных осложнений равновероятно практически с одинаковой частотой. В таблицах 32, 33, 34, 35 и 36 приводятся результаты расчета критерия согласия χ^2 Пирсона с поправкой Йетса, значения точного критерия Фишера, критериев λ и τ Гудмена–Краскела, коэффициенты сопряженности и неопределенности, а также расчет отношения шансов (ОШ), произведенные при помощи четырехпольной таблицы сопряженности для показателей частоты послеоперационных осложнений в 1-ой и в 3-ей клинических группах.

Таблица 32

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

Группы	Показатели	Осложнения		Итого
		есть	нет	
1 группа	Частота	10	72	82
	ожидаемая частота	15,5	66,5	82,0
	% в группе	12,2%	87,8%	100,0%
2 группа	Частота	21	61	82
	ожидаемая частота	15,5	66,5	82,0
	% в группе	25,6%	74,4%	100,0%

Продолжение таблицы 32

Итого	Частота	31	133	164
	ожидаемая частота	31,0	133,0	164,0
	% в группе	18,9%	81,1%	100,0%

Как видно из табл. 32, из 82 больных 1-ой клинической группы у 10-и (12,2%) наблюдались послеоперационные осложнения, а у 72-х (87,8%) – нет. Из 82 больных 3-ей клинической группы у 21-го (25,6%) наблюдались послеоперационные осложнения, а у 61-го (74,4%) – нет. Наблюдаемые значения частоты осложнений составили 10 и 21 для 1-ой и 3-ей групп соответственно. Ожидаемые же значения частоты для обеих групп составили 15,5 и 66,5.

Таблица 33

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

Критерий	Значение	Степень свободы	Уровень значимости		
			Асимптотическая (2-х сторонняя)	Точная (2-х сторонняя)	Точная (1-а сторонняя)
χ^2 Пирсона	4,813	1	0,028	–	–
Поправка Йетса	3,978	1	0,046	–	–
Отношение правдоподобия	4,900	1	0,027	–	–
Критерий Фишера	–	–	–	0,045	0,022

Как видно из табл. 33, критерий χ^2 Пирсона составляет: $\chi^2_{(1)} = 4,813$ ($p=0,028$). Данное значение критерия χ^2 больше критического (3,841), следовательно, между частотой послеоперационных осложнений и видом оперативного вмешательства существует статистически значимая взаимосвязь. Значение критерия χ^2 с поправкой Йетса равно 3,978 ($p=0,046$), что также больше критического значения (3,841; $\alpha=0,05$ при 1-ой степени свободы). Отношение правдоподобия составляет 4,900 ($p=0,027$), что также больше

критического значения (3,841). Следовательно, подтверждается наличие взаимосвязи между частотой послеоперационных осложнений и видом оперативного вмешательства. Уровень значимости согласно критерию Фишера составляет 0,045, что также свидетельствует об наличии статистически значимой связи между видом оперативного вмешательства и частотой послеоперационных осложнений.

Таблица 34

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

Критерий	Значение	Асимптотическая ошибка	Асимптотическая значимость
λ Гудмена – Краскела	0,000	0,000	–
τ Гудмена – Краскела	0,029	0,026	0,029
U коэффициент неопределенности	0,031	0,027	0,027

Как видно из табл. 34, коэффициент λ Гудмена – Краскела составляет: $\lambda = 0,000$, что говорит о том, что наличие информации о виде оперативного вмешательства несколько не улучшает прогнозирование числа послеоперационных осложнений. Чуть большее значение принимает коэффициент неопределенности ($U = 0,031$, $p=0,027$), согласно которому ошибка прогнозирования частоты послеоперационных осложнений может сократиться на 3,1%.

Таблица 35

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

Критерий	Значение	Сила связи	Уровень значимости
Коэффициент ϕ	-0,171	слабая, отрицательная	0,028
V Крамера	0,171	слабая	0,028
Коэффициент сопряженности	0,169	слабая	0,028

Как видно из табл. 35, между фактором риска (вид оперативного вмешательства) и исходом (послеоперационные осложнения) имеется слабая, однако статистически значимая взаимосвязь: коэффициент $\phi = -0,171$; V Крамера = 0,171; коэффициент сопряженности = 0,169 (во всех случаях $p=0,028$).

Таблица 36

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

Критерий	Значение	95% доверительный интервал	
		Нижняя граница	Верхняя граница
ОШ	0,403	0,177	0,922

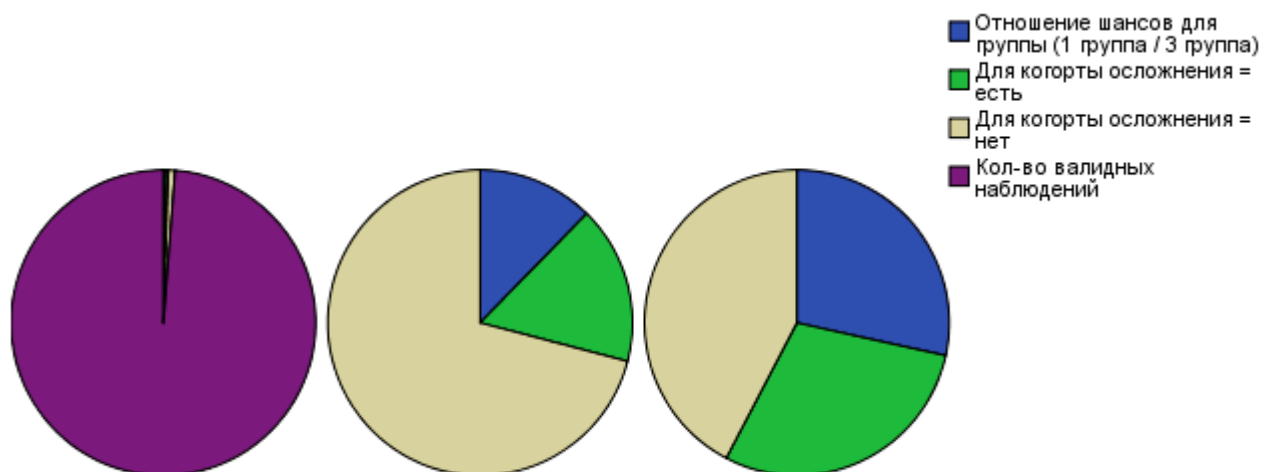


Рисунок 8. Отношение шансов развития послеоперационных осложнений в 1-ой клинической группе к шансам их развития в 3-ей клинической группе

Как видно из табл. 36 и рис. 8, ОШ составляет 0,403 при 95% ДИ от 0,177 до 0,922, что свидетельствует о наличии статистически значимой связи между фактором риска (вид оперативного вмешательства) и исходом (частота послеоперационных осложнений).

Таким образом, результаты проведенного анализа показали, что между видом оперативного вмешательства (СО по поводу ДГПЖ и ПГ или ИО по поводу ПГ) и частотой послеоперационных осложнений имеется статистически значимая взаимосвязь. Иначе

говоря, частота послеоперационных осложнений зависит от вида оперативного вмешательства: при симультанных операциях по поводу ДГПЖ и ПГ число послеоперационных осложнений меньше чем при изолированных операциях по поводу ПГ.

4.3. Сравнительная оценка сроков госпитализации и продолжительности оперативного вмешательства при симультанных и изолированных операциях

Эффективность оперативного метода лечения определяется также продолжительностью сроков госпитализации (койко/день) и временем, затраченным на операцию. Перед проведением анализа экономичности симультанных и изолированных операций по поводу ДГПЖ и ПГ (см. главу 4) нами проведен анализ тех показателей эффективности оперативного лечения, которые были доступны нам из историй болезни. Это продолжительность оперативного вмешательства и сроки госпитализации больных при СО и ИО. Анализ проводился в 3-х клинических группах. Для выбора адекватного статистического критерия было необходимо определить тип распределения переменных «койко/день» и «продолжительность операции» в изучаемых клинических группах. Итоги по проверке нормальности распределения представлены в табл. 37 и 38.

Таблица 37

Итоги проверки гипотезы о нормальности распределения переменной «койко/день» в 3-х клинических группах

N	Нулевая гипотеза	Критерий	Статистика критерия	Значимость	Решение
1	Распределение «койко/день» в 1-ой группе является нормальным	Одновыборочный критерий Колмогорова-Смирнова	2,313	0,000	Нулевая гипотеза отклоняется
2	Распределение «койко/день» во 2-ой группе является нормальным	Одновыборочный критерий Колмогорова-Смирнова	2,568	0,000	Нулевая гипотеза отклоняется

Продолжение таблицы 37

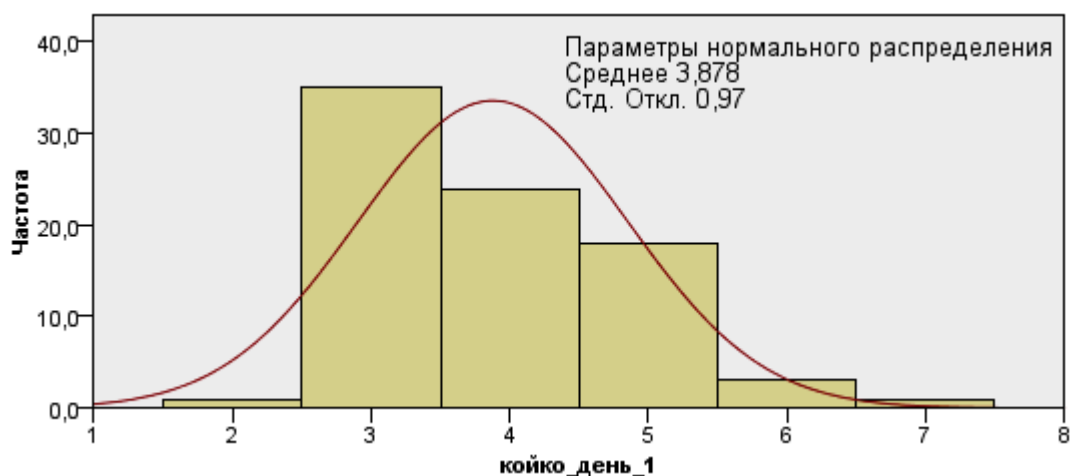
3	Распределение «койко/день» в 3-ей группе является нормальным	Одновыборочный критерий Колмогорова-Смирнова	2,350	0,000	Нулевая гипотеза отклоняется
---	--	--	-------	-------	------------------------------

Таблица 38

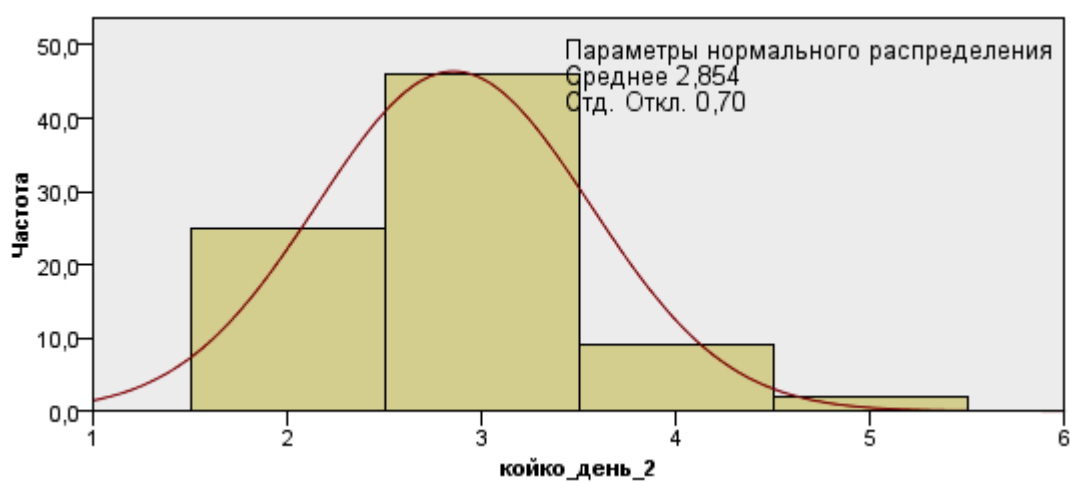
Итоги проверки гипотезы о нормальности распределения переменной

«продолжительность операции» в 3-х клинических группах

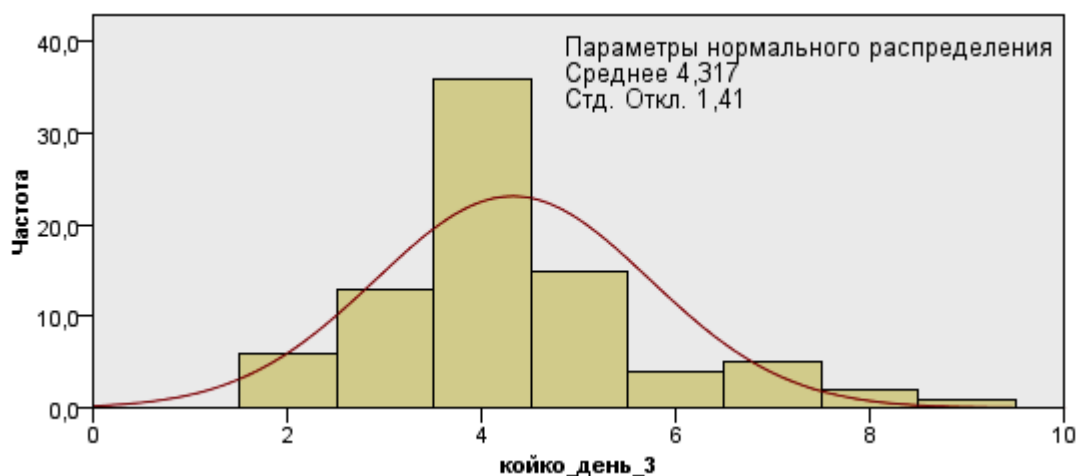
N	Нулевая гипотеза	Критерий	Статистика критерия	Значимость	Решение
1	Распределение «продолжительность операции» в 1-ой группе является нормальным	Одновыборочный критерий Колмогорова-Смирнова	2,219	0,000	Нулевая гипотеза отклоняется
2	Распределение «продолжительность операции» во 2-ой группе является нормальным	Одновыборочный критерий Колмогорова-Смирнова	3,407	0,000	Нулевая гипотеза отклоняется
3	Распределение «продолжительность операции» в 3-ей группе является нормальным	Одновыборочный критерий Колмогорова-Смирнова	1,940	0,001	Нулевая гипотеза отклоняется



а

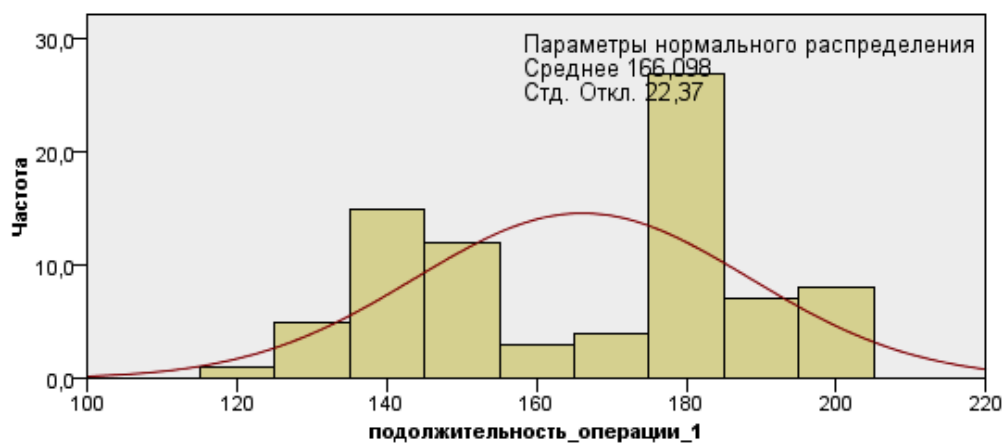


б

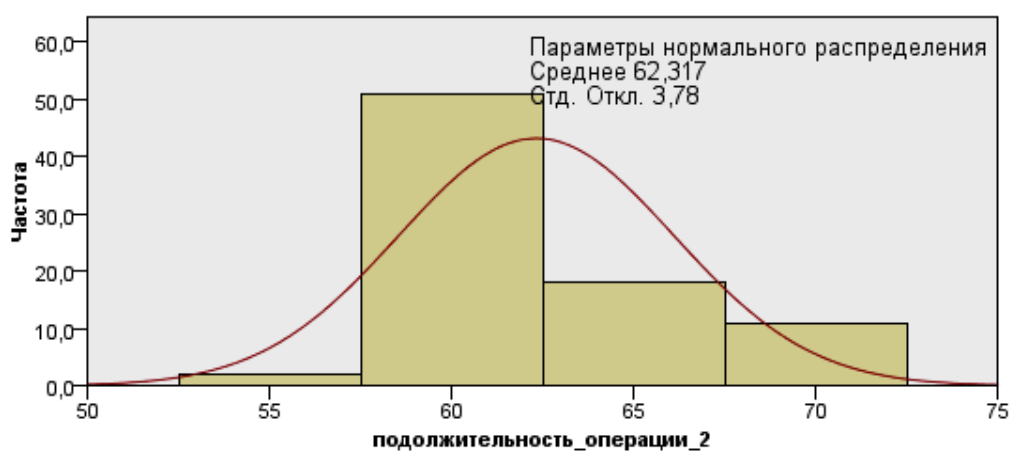


в

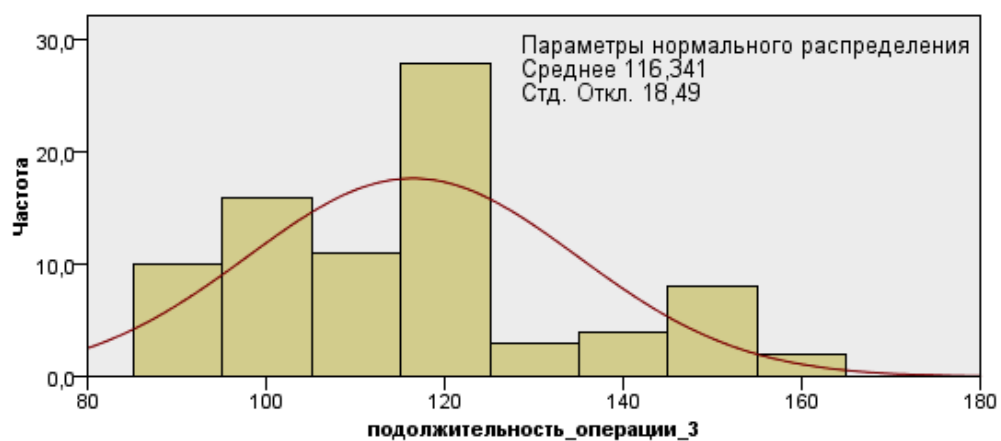
Рисунок 9 (а, б, в). Распределение переменной «койко/день» у больных в 3-х клинических группах согласно критерию Колмогорова-Смирнова.



А



б



в

Рисунок 10 (а, б, в). Распределение переменной «продолжительность операции» у больных в 3-х клинических группах согласно критерию Колмогорова-Смирнова.

Как видно из табл. 37 и рис. 9, распределение переменной «койко/день» у больных 1-ой, 2-ой и 3-ей клинических групп, проверенное согласно критерию Колмогорова-Смирнова, не носило нормальный характер.

Как видно из табл. 38 и рис. 10, распределение переменной «продолжительность операции» у больных 1-ой, 2-ой и 3-ей клинических групп, проверенное согласно критерию Колмогорова-Смирнова, не носило нормальный характер.

Следовательно, для дальнейшего анализа выявления различий между показателями сроков госпитализации и продолжительности оперативного вмешательства у больных наших клинических групп необходимо использовать непараметрические критерии. Учитывая, что переменные «койко/день» и «продолжительность операции» являются количественными, а выборки 1-ая, 2-ая и 3-ья клинические группы – независимыми, для сравнения различий в показателях между тремя группами нами был применен критерий Краскела-Уоллиса. До проведения анализа нами была проведена описательная статистика показателей сроков госпитализации и продолжительности оперативного вмешательства выборок 1-ой, 2-ой и 3-ей групп с определением средних значений (M), минимальных (Min) и максимальных (Max) значений, стандартных отклонений от среднего значения (σ), стандартных ошибок среднего значения (m) и 95%-х доверительных интервалов (ДИ) средних значений. Результаты описательной статистики представлены в таблице 39 и 40.

Таблица 39

Описательная статистика показателя «койко/день» в 3-х клинических группах

Группы	n	M	Min	Max	σ	m	95% ДИ	
							нижняя граница	верхняя граница
1-ая	82	3,88	2	7	0,974	0,108	3,66	4,09
2-ая	82	2,85	2	5	0,705	0,078	2,70	3,01
3-ья	82	4,32	2	9	1,413	0,156	4,01	4,63

Как видно из табл. 39, показатели койко/дня в 1-ой клинической группе составили $3,88 \pm 0,974$ суток при 95% ДИ от 3,66% до 4,09%; во 2-ой группе – $2,85 \pm 0,705$ суток при 95% ДИ от 2,70% до 3,01%, а в 3-ей клинической группе – $4,32 \pm 1,413$ суток при 95% ДИ от 4,01% до 4,63%.

Таблица 40

**Описательная статистика показателя «продолжительность операции» в 3-х
клинических группах**

Группы	n	M	Min	Max	σ	m	95% ДИ	
							нижняя граница	верхняя граница
1-ая	82	166,10	120	200	22,375	2,471	161,18	171,01
2-ая	82	62,32	55	70	3,784	0,418	61,49	63,15
3-ья	82	116,34	90	160	18,493	2,042	112,28	120,40

Как видно из табл. 40, показатели продолжительности оперативного вмешательства в 1-ой клинической группе составили $166,10 \pm 22,375$ мин при 95% ДИ от 161,18% до 171,01%; во 2-ой группе – $62,32 \pm 3,784$ мин при 95% ДИ от 61,49% до 63,15%, а в 3-ей клинической группе – $116,34 \pm 18,493$ мин при 95% ДИ от 112,28% до 120,40%.

Следующим этапом нашего анализа явилось сравнение показателей сроков госпитализации и продолжительности оперативного вмешательства у больных наших 3-х клинических групп. Результаты анализа представлены в таблицах 41, 42, 43, 44 и 45, а также на рисунках 11, 12, 13, 14 и 15.

Как видно из табл. 41 и рис. 11, показатели койко/дня у больных 3-х клинических групп статистически значимо различались между собой ($H=72,100$, $df=2$, $p=0,000$). Нами проведено также парное сравнение показателей койко/дня между 1-ой, 2-ой, и 3-ей клиническими группами. Результаты сравнения представлены в табл. 42 и на рис. 12.

**Итоги проверки гипотезы о наличии различий между показателями койко/дня у
больных 1-ой, 2-ой и 3-ей клинических групп**

N	Нулевая гипотеза	Критерий	Статистика критерия	Значимость	Решение
1	Распределение «койко/день» является одинаковым для 1-ой, 2-ой и 3-ей групп	Критерий Краскелла-Уоллиса	72,100	0,000	Нулевая гипотеза отклоняется

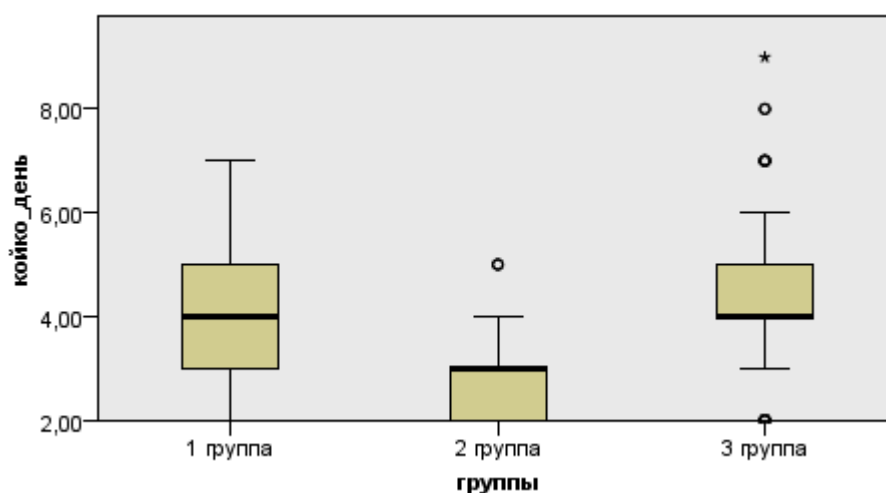


Рисунок 11. Сравнение показателей койко/дня у больных 1-ой, 2-ой и 3-ей клинических групп согласно критерию Краскелла-Уоллиса.

Парные сравнения показателей койко/дня у больных 1-ой, 2-ой и 3-ей клинических групп согласно критерию Краскелла-Уоллиса.

Выборка 1 – Выборка 2	Статистика критерия	Стандартная ошибка	Стандартизованная статистика критерия	Значимость
2 группа – 1 группа	67,012	10,642	6,297	0,000
2 группа – 3 группа	-86,006	10,642	-8,082	0,000
1 группа – 3 группа	-18,994	10,642	-1,785	0,223

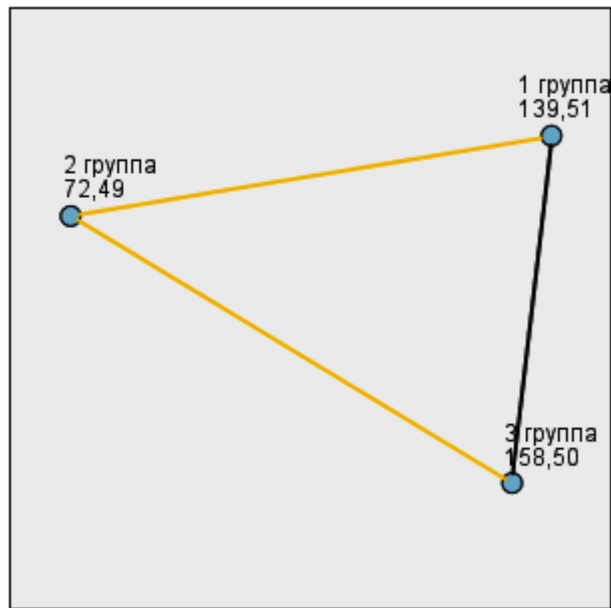


Рисунок 12. Парные сравнения показателей койко/дня у больных 1-ой, 2-ой и 3-ей клинических групп согласно критерию Краскелла-Уоллиса.

Как видно из табл. 42 и рис. 12, при парном сравнении показателей койко/дня у больных 3-х клинических групп также выявляются статистически значимые различия между 2-мя выборками ($N=6,297$, $df=2$, $p=0,000$ и $N=-8,082$, $df=2$, $p=0,000$). В случае парного сравнения показателей в 1-ой и 3-ей клинических группах критерий Краскелла-Уоллиса равен $-1,785$, что меньше критического значения ($4,714$; $\alpha=0,05$ при двух степенях свободы), разница статистически незначима ($p=0,223$).

Учитывая статистическую незначимость критерия Краскелла-Уоллиса при сравнении показателей койко/дня во 2-ой выборке (1-ая и 3-ья клинические группы; $p=0,223$), мы дополнительно провели сравнение этих показателей при помощи критерия Манна-Уитни для 2-х независимых выборок. Результаты представлены в табл. 43 и на рис. 13.

Как видно из табл. 43 и рис. 13, показатели койко/дня в 1-ой и 3-ей клинических группах статистически значимо различались между собой ($U = 2,115$; $df=2$, $p=0,034$).

Таким образом, показатели койко/дня в 1-ой клинической группе больше таковых во 2-ой клинической группе, однако меньше таковых в 3-ей клинической группе. Иначе говоря, сроки госпитализации при проведении симультанных операций по поводу ДГПЖ и ПГ продолжительнее, чем при проведении изолированных операций по поводу ДГПЖ. В то же

время сроки госпитализации при проведении симультанных операций по поводу ДГПЖ и ПГ короче, чем при проведении изолированных операций по поводу ПГ

Таблица 43

**Сравнение показателей койко/дня у больных 1-ой и 3-ей клинических групп
согласно критерию Манна-Уитни**

N	Нулевая гипотеза	Критерий	Статистика критерия	Значимость	Решение
1	Распределение «койко/день» является одинаковым для 1-ой и 3-ей групп	Критерий Манна-Уитни	2,115	0,034	Нулевая гипотеза отклоняется

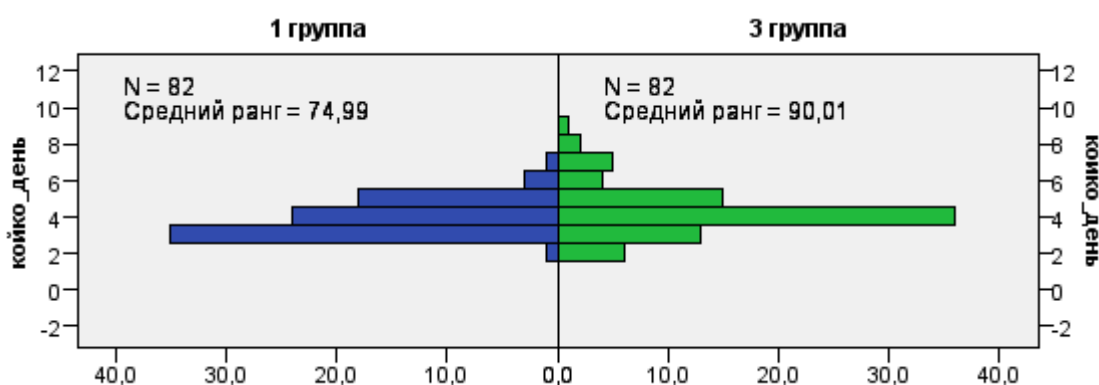


Рисунок 13. Сравнение показателей койко/дня у больных 1-ой и 3-ей клинических групп согласно критерию Манна-Уитни

.Таблица 44

**Итоги проверки гипотезы о наличии различий между показателями
продолжительности оперативного вмешательства у больных 1-ой, 2-ой и 3-ей
клинических групп**

N	Нулевая гипотеза	Критерий	Статистика критерия	Значимость	Решение
1	Распределение «продолжительность операции» является одинаковым для 1-ой, 2-ой и 3-ей групп	Критерий Краскелла-Уоллиса	209,551	0,000	Нулевая гипотеза отклоняется

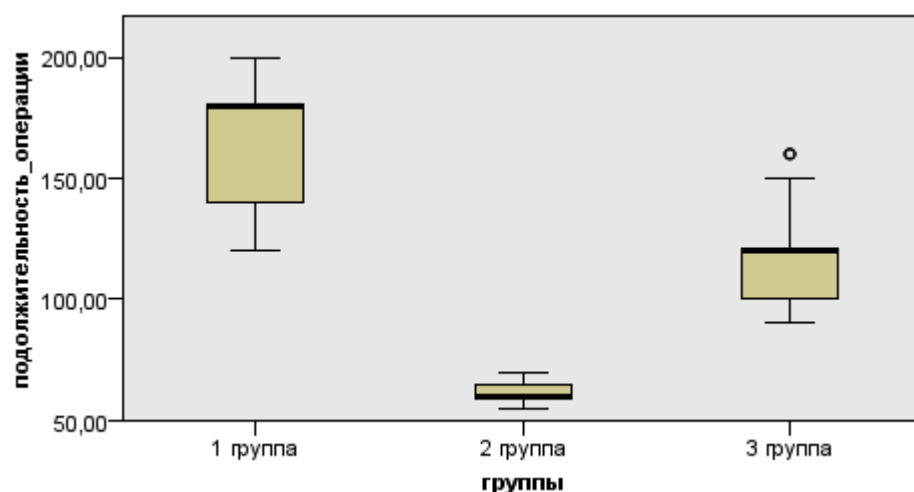


Рисунок 14. Сравнение показателей продолжительности оперативного вмешательства у больных 1-ой, 2-ой и 3-ей клинических групп согласно критерию Краскелла-Уоллиса.

Как видно из табл. 44 и рис. 14, показатели продолжительности оперативного вмешательства у больных 3-х клинических групп статистически значимо различались между собой ($N=209,551$, $df=2$, $p=0,000$). Нами проведено также парное сравнение показателей продолжительности оперативного вмешательства между 1-ой, 2-ой, и 3-ей клиническими группами. Результаты сравнения представлены в табл. 40 и на рис. 14.

Таблица 45

Парные сравнения показателей продолжительности оперативного вмешательства у больных 1-ой, 2-ой и 3-ей клинических групп согласно критерию Краскелла-Уоллиса.

Выборка 1 – Выборка 2	Статистика критерия	Стандартная ошибка	Стандартизованная статистика критерия	Значимость
2 группа – 3 группа	-86,443	11,036	-7,832	0,000
2 группа – 1 группа	159,567	11,036	14,459	0,000
3 группа – 1 группа	73,174	11,036	6,627	0,000

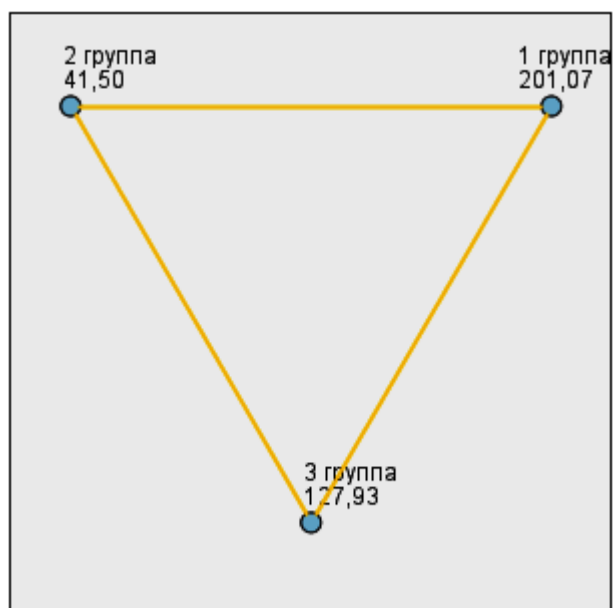


Рисунок 15. Парные сравнения показателей продолжительности оперативного вмешательства у больных 1-ой, 2-ой и 3-ей клинических групп согласно критерию Краскелла-Уоллиса.

Как видно из табл. 45 и рис. 15, при парном сравнении показателей продолжительности оперативного вмешательства у больных 3-х клинических групп также выявляются статистически значимые различия между 3-мя клиническими группами ($p=0,000$).

Таким образом, показатели продолжительности оперативного вмешательства в 1-ой клинической группе выше таковых во 2-ой и в 3-ей клинических группах. Иначе говоря, на проведение симультанных операций по поводу ДППЖ и ПГ затрачивается больше времени чем на проведение изолированных операций по поводу ДППЖ и ПГ.

ГЛАВА 5

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ДОСТУПНОСТИ СИМУЛЬТАННЫХ И ИЗОЛИРОВАННЫХ ОПЕРАЦИЙ

Экономическая оценка эффективности того или иного метода лечения в целом представляет собой соотношение затрат на их проведение и их эффективности [25; 33; 34; 60; 64; 72; 80; 165].

Клиико-экономический анализ (КЭА) является процессом сравнения двух и более медицинских технологий с точки зрения их результатов и затрат. Он направлен на определение целесообразности применения технологий, является инструментом управления качеством медицинской помощи и основой принятия управленческих решений [64].

Затраты, связанные с лечением, разделяются на прямые, непрямые (косвенные) и неосязаемые.

Прямые затраты (Direct costs) определяются как непосредственные расходы, связанные с оказанием медицинской помощи. Прямые затраты подразделяются на медицинские и немедицинские.

Прямые медицинские затраты включают в свой состав все издержки, понесенные системой здравоохранения:

- затраты на содержание пациента в лечебном учреждении или стоимость оказываемых ему медицинских услуг на дому;
- затраты на оплату труда вспомогательного медицинского персонала;
- стоимость профессиональных медицинских услуг (гонорар за врачебные консультации, а также оплата рабочего времени врачей и/или медицинских сестер);
- стоимость лекарственных препаратов;
- стоимость лабораторных и инструментальных исследований;
- стоимость медицинских вмешательств (хирургические операции, неинвазивные методы лечения, реабилитация, санитарно-противоэпидемические мероприятия);
- стоимость транспортировки больного санитарным транспортом;
- плата за использование медицинского оборудования, площадей;

- административные расходы.

Прямые немедицинские затраты:

- наличные расходы пациентов на оплату немедицинских услуг;
- стоимость немедицинских услуг, оказываемые пациентам на дому (например, услуги социальных служб);
- затраты на перемещение пациентов (не санитарным транспортом).

Непрямые (косвенные) затраты (Indirect costs):

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

Неосязаемые (нематериальные) расходы (Intangible costs). Данный вид затрат на сегодня трудно измерить и оценить – например боль, дискомфорт, страдания пациента, обусловленные проводимым курсом лечения и, как следствие эти затраты обычно остаются за рамками выполняемого анализа. Единственным исключением являются критерии оценки качества жизни.

Нематериальные (неосязаемые) затраты:

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

Анализ «стоимости болезни» (cost of illness) подразумевает оценку прямых (direct cost) и непрямых затрат (indirect cost), выраженных в денежных единицах. Анализ стоимости заболевания выполняется по формуле:

$$COI = DC + IC, \text{ где}$$

COI – показатель «общей стоимости болезни».

DC – прямые затраты на лечение.

IC – непрямые или косвенные затраты на лечение.

Считаем необходимым привести дефиниции основных методов клинико-экономического анализа.

- *анализ «затраты-эффективность»* (cost-effectiveness analysis) – тип клинико-экономического анализа, при котором производят сравнительную оценку соотношения затрат и эффективности при двух и более вмешательствах, эффективность которых различна, а результаты измеряются в одних и тех же единицах;
- *анализ «минимизации затрат»* – частный случай анализа «затраты-эффективность», при котором производят сравнительную оценку двух и более вмешательств, имеющих идентичную эффективность и безопасность, но разную стоимость;
- *анализ «затраты-полезность»* – вариант анализа «затраты-эффективность», при котором результаты вмешательства оцениваются в единицах «полезности», с точки зрения потребителя медицинской помощи. В качестве косвенного критерия полезности наиболее часто используют качество жизни пациента и показатель «сохраненные годы жизни с поправкой на качество жизни»;
- *анализ «затраты-выгода»* (cost-benefit analysis) – предполагает оценку как издержек, так и эффективности (выгоды, пользы) в денежном выражении.

Необходимо отметить, что на сегодняшний день в практическом здравоохранении Республики Армения действуют три источника финансирования медицинской помощи: государственное финансирование в виде госзаказа и в виде социального пакета (составляющая часть госзаказа – льготные условия для определенных групп населения), финансирование со стороны страховых компаний и финансирование (прямые выплаты/доплаты) со стороны больного.

При разработке «Основного пакета медицинских услуг» были использованы медико-экономические стандарты (МЭС), по сути являющиеся одним из вариантов диагностически родственных групп (ДРГ). Недостатки МЭС и ДРГ, равно как и неизбежные финансовые издержки, возникающие при их внедрении в систему здравоохранения, подробно освещены в многочисленных публикациях [86; 93; 107; 124].

Между тем, считается доказанным, что для проведения объективной оценки качества медицинской помощи необходимо применение протоколов ведения больных [86; 87; 132; 148; 164].

К сожалению, должны отметить, что в нашей республике система стандартизации здравоохранения и протокольной медицины находится в зачаточном состоянии [87]. В лучшем случае, отдельные профессиональные ассоциации (ассоциация анестезиологов и реаниматологов, ассоциация урологов) в своей клинической практике применяют соответствующие клинические рекомендации (clinical guidelines) европейских или же американских ассоциаций.

В настоящей главе мы, на основе имеющихся двух исходных оценочных показателей (госзаказ и прямые выплаты со стороны больного), попытались провести анализ отношения «затраты-эффективность», рассматриваемых двух методов оперативного лечения ДГПЖ и ПГ (СО и ИО).

Согласно госзаказу на лечение больного ПГ полагается 107 900 драм (\approx \$226; \approx €198). Такая же сумма предусмотрена на лечение больного ДГПЖ. При этом, отсутствует градация, соответственно необходимому методу вмешательства, т.е. не указаны конкретные суммы, гарантируемые государством на проведение СО или же ИО. Следовательно, произвести анализ «затраты-эффективность» согласно оценочным показателям госзаказа не представляется возможным и целесообразным.

Для больного, не попадающего под условия госзаказа, каждым лечебным учреждением устанавливаются свои оценочные нормативы. Учитывая, что наша выборка включает больных, оперированных в 2-х медицинских центрах («Аштарак» и «Наири»), приводим оценочные нормативы, установленные в этих центрах.

Так, в МЦ «Аштарак» установлены следующие оценочные нормативы: для проведения герниопластики – 180 000 драм (\approx \$376; \approx €330); для проведения трансуретральной резекции предстательной железы – 200 000 драм (\approx \$418; \approx €366); для проведения СО по поводу ПГ и ДГПЖ – 380 000 драм (\approx \$794; \approx €696). Следует отметить, что в эти суммы не входит оплата диагностических исследований (24 600 драм), а также стоимость амортизации больничной

палаты (10 000 драм за сутки). Последние два оценочных норматива одни и те же для всех видов оперативного вмешательства.

В то же время, в МЦ «Наири» установлены следующие цены: для проведения герниопластики – 240 000 драм (\approx \$500; \approx €440); для проведения трансуретральной резекции предстательной железы – 300 000 драм (\approx \$630; \approx €550); для проведения СО по поводу ПГ и ДГПЖ – 540 000 драм (\approx \$1127; \approx €989). Здесь также следует отметить, что в эти суммы не входит оплата диагностических исследований (46 000 драм), а также стоимость амортизации больничной палаты (25 000 драм за сутки). Последние два оценочных норматива одни и те же для всех видов оперативного вмешательства.

Таким образом, в МЦ «Аштарак» для проведения ИО по поводу ПГ с проведением необходимых диагностических тестов и содержания больного в палате в течение суток необходимо 214 600 драм; для проведения ИО по поводу ДГПЖ с проведением необходимых диагностических тестов и содержания больного в палате в течение суток – 234 600 драм; для проведения СО по поводу ПГ и ДГПЖ с проведением необходимых диагностических тестов и содержания больного в палате в течение суток – 414 600 драм.

В то же время, в МЦ «Наири» для проведения ИО по поводу ПГ с проведением необходимых диагностических тестов и содержания больного в палате в течение суток необходимо 311 000 драм; для проведения ИО по поводу ДГПЖ с проведением необходимых диагностических тестов и содержания больного в палате в течение суток – 371 000 драм; для проведения СО по поводу ПГ и ДГПЖ с проведением необходимых диагностических тестов и содержания больного в палате в течение суток – 611 000 драм.

Необходимо отметить, что из 246-и больных, включенных в наше исследование, часть (133 человека; 54,1%) была оперирована в МЦ «Аштарак», а другая часть (113 человек; 45,9%) – в МЦ «Наири».

Как видно из табл. 46, из 82-х больных ПГ, которым произведена ИО, 66 (80,5%) больных были оперированы в МЦ «Аштарак», а 16 (19,5%) – в МЦ «Наири»; из 82-х больных ДГПЖ, которым произведена ИО, 41 (50,0%) были оперированы в МЦ «Аштарак», а 41 (50,0%) – в МЦ «Наири»; из 82-х больных ПГ и ДГПЖ, которым произведена СО, 33 (40,2%) были оперированы в МЦ «Аштарак», а 49 (59,8%) – в МЦ «Наири».

Распределение больных по медицинским центрам «Аштарак» и «Наири»

Вид операции	МЦ «Аштарак»		МЦ «Наири»		Итого	
	абс.ед.	%	абс.ед.	%	абс.ед.	%
ПГ	66	80,5	16	19,5	82	100
ДПГЖ	41	50,0	41	50,0	82	100
СО	33	40,2	49	59,8	82	100
Всего	133	54,1	113	45,9	246	100

Таким образом, в МЦ «Аштарак» на лечение 66-и больных ПГ методом ИО затрачено **16 354 800** драм; на лечение 41 больного ДПГЖ методом ИО – **10 377 100** драм; на лечение 33-х больных ПГ и ДПГЖ методом СО – **14 632 200** драм.

В то же время, в МЦ «Наири» на лечение 16-и больных ПГ методом ИО затрачено **6 304 000** драм; на лечение 41 больного ДПГЖ методом ИО – **17 107 250** драм; на лечение 49-и больных ПГ и ДПГЖ методом СО – **33 467 000** драм.

Как видно из приведенных расчетов, стоимость лечения одних и тех же патологий одноименными методами оперативного лечения существенно различается в двух различных МЦ-х – «Аштарак» и «Наири». Исходя из вида оперативного вмешательства, разница составляет от 100 до 200 тыс. драм.

Если обобщить данные по обеим МЦ-м, то в общей сложности на лечение 82-х больных ПГ нашей выборки методом ИО затрачено **22 658 800** драм; 82-х больных ДПГЖ методом ИО – **27 484 350** драм; 82-х больных ПГ и ДПГЖ методом СО – **48 099 200** драм.

Исходя из этих показателей проведем расчет отношения «затраты-эффективность». В качестве критериев клинической эффективности определим следующие количественные показатели (см. таблицу 20): число больных без осложнений; среднее время, затраченное на операцию; сроки госпитализации (к/д).

Как видно из таблицы 47, отношение «затраты-эффективность», рассчитанное по критерию частоты неосложненных случаев, составило при применении СО по поводу ПГ и ДПГЖ – 668 044; при применении ИО по поводу ДПГЖ – 398 323; при применении ИО по поводу ПГ – 371 455.

Анализ «затраты/эффективность» по основным критериям оценки клинической эффективности ИО и СО (МЦ «Аштарак» и МЦ «Наири»)

Критерии оценки	Затраты/эффективность		
	СО	ДПГЖ	ПГ
Число неосложненных случаев	668 044	398 323	371 455
Среднее время, затраченное на операцию	289 579	441 019	194 763
Сроки госпитализации (к/д)	12 396 701	9 643 631	5 245 092

Отношение «затраты-эффективность», рассчитанное по критерию времени, затраченного на операцию, составило при применении СО по поводу ПГ и ДПГЖ – 289 579; при применении ИО по поводу ДПГЖ – 441 019; при применении ИО по поводу ПГ – 194 763.

Отношение «затраты-эффективность», рассчитанное по критерию сроков госпитализации, составило при применении СО по поводу ПГ и ДПГЖ – 12 396 701; при применении ИО по поводу ДПГЖ – 9 643 631; при применении ИО по поводу ПГ – 5 245 092.

Таким образом, по критерию частоты неосложненных случаев наиболее затратным вмешательством является СО по поводу ПГ и ДПГЖ, а наименее затратным – ИО по поводу ПГ. По критерию времени, затраченного на операцию, наиболее затратным вмешательством является ИО по поводу ДПГЖ, а наименее затратным – ИО по поводу ПГ. По критерию сроков госпитализации наиболее затратным вмешательством является СО по поводу ПГ и ДПГЖ, а наименее затратным – ИО по поводу ПГ.

На первый взгляд, исходя из коэффициентов «затраты-эффективность» кажется очевидным, что СО по поводу ПГ и ДПГЖ не имеют неоспоримых преимуществ по сравнению с ИО, более того по ряду показателей являются более затратным вмешательством. Однако, перед тем как вынести окончательный вердикт необходимо ответить еще на один вопрос: «Какие именно дополнительные преимущества будут получены при применении того или другого метода лечения, и каковы будут дополнительные расходы?». Для ответа на этот вопрос мы провели расчет приращения

эффективности затрат при проведении СО в сравнении с ИО по основному показателю клинической эффективности (частота неосложненных случаев) согласно следующей формуле [25]:

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

Стоимость лечения методом СО по поводу ПГ и ДПГЖ составляет 48 099 200 драм, ИО по поводу ДГПЖ – 27 484 350 драм, а ИО по поводу ПГ – 22 658 800 драм. Число предотвращенных случаев послеоперационных осложнений при СО по поводу ПГ и ДПГЖ составляет 72, при ИО по поводу ДГПЖ – 69, а при ИО по поводу ПГ – 61.

Расчет приращения эффективности затрат при проведении СО по поводу ПГ и ДПГЖ в сравнении с ИО по поводу ДГПЖ составит:

$$\frac{48\,099\,200 \text{ драм} - 27\,484\,350 \text{ драм}}{72 \text{ предотвращенных осложнения} - 69 \text{ предотвращенных осложнений}} = \frac{20\,614\,850}{3} = 6\,871\,616$$

В итоге, стоимость дополнительной единицы конечного результата лечения методом СО по поводу ПГ и ДПГЖ по сравнению с ИО по поводу ДГПЖ составит: $6\,871\,616/82=83\,800$ драм. Эти 83800 драм являются той дополнительной ценой, в которую обойдется предотвращение одного послеоперационного осложнения, что даст снижение частоты осложнений до 4-х на каждые 100 операций.

Расчет приращения эффективности затрат при проведении СО по поводу ПГ и ДПГЖ в сравнении с ИО по поводу ПГ составит:

$$\frac{48\,099\,200 \text{ драм} - 22\,658\,800 \text{ драм}}{72 \text{ предотвращенных осложнения} - 61 \text{ предотвращенное осложнение}} = \frac{25\,440\,400}{11} = 2\,312\,763$$

В итоге, стоимость дополнительной единицы конечного результата лечения методом СО по поводу ПГ и ДПГЖ по сравнению с ИО по поводу ПГ составит: $2\,312\,763/82=28\,204$ драм ($\approx \$57$; $\approx €51$). Эти 28204 драм являются той дополнительной ценой, в которую обойдется предотвращение одного послеоперационного осложнения, что даст снижение частоты осложнений до 13-и на каждые 100 операций.

Основываясь на данных вышеприведенных расчетов, можно сделать выводы, что метод СО имеет лучшую клиническую эффективность и наихудший коэффициент «затраты-эффективность»; метод ИО ПГ имеет наихудшую клиническую эффективность и лучший коэффициент «затраты-эффективность»; метод ИО ДГПЖ имеет относительно сравнимую с методом СО клиническую эффективность и сравнимый с методом ИО ПГ коэффициент «затраты-эффективность». Однако, в итоге, СО (хотя и обойдется дороже!) позволит значительно уменьшить количество послеоперационных осложнений (на 4 и на 13 случаев на каждые 100 СО по сравнению с таким же количеством ИО ДГПЖ и ИО ПГ соответственно).

Следующим шагом клинико-экономического анализа должно быть решение вопроса: насколько эти цены (83843 и 27423 драм) разумны для предотвращения одного дополнительного случая послеоперационного осложнения. Решением проблемы является сопоставление этих цифр с затратами лечебного учреждения, связанными с дополнительным случаем осложнения, например с увеличением срока пребывания больного в палате интенсивной терапии, с проведением определенных лечебных мероприятий (возможно – повторных операций) и даже со стоимостью дискомфорта больного.

Полученные нами результаты сравнительного клинико-экономического анализа методов СО и ИО, в известной степени, соответствуют данным I. Othman и A. Abdel-Maguid [157], которые проведя сравнение двух типов оперативного вмешательства: СО по поводу ДГПЖ и ПГ; ИО по поводу ДГПЖ и вслед за этим – ПГ, пришли к выводу о том, что комбинированная операция по поводу ДГПЖ и ПГ является практически безопасным и эффективным вмешательством. Авторы указывают, что при СО стоимость лечения и госпитализации снижается на 26%.

Подобного мнения придерживается и ряд других исследователей [133; 135; 137; 141].

Существует еще одно обстоятельство, которое служит в пользу результатов проведенного нами сравнительного клинико-экономического анализа. Очевидно, что при формировании оценочных нормативов симультанной операции по поводу ДГПЖ и ПГ соответствующие лица администрации медицинских центров «Аштарак» и «Наири» руководствовались не реальными расчетами, а просто суммировали стоимость изолированной операции по поводу ДГПЖ и изолированной операции по поводу ПГ. В

итоге, стоимость симультанной операции в МЦ «Аштарак» составила $200000+180000 = 380\ 000$ драм, а в МЦ «Наири» – $300000+240000 = 540\ 000$ драм.

Вполне очевидно, что эти суммы не отражают истинную стоимость симультанных операций. Реальная стоимость симультанной операции по поводу ДГПЖ и ПГ, на наш взгляд, колеблется в интервале от 250 до 350 тысяч драм для двух указанных центров соответственно.

Если прибегнуть к гипотетическому варианту научного исследования – методу имитационного моделирования (simulation modeling),⁵ с учетом реальной стоимости симультанных операций, то окажется, что метод СО имеет как лучшую клиническую эффективность, так и лучший коэффициент «затраты-эффективность». Стоимость же дополнительной единицы конечного результата лечения методом СО по сравнению с ИО сократится в $\approx 2-2,5$ раза.

⁵ Имитационное моделирование – метод, позволяющий строить модели, описывающие процессы так, как они проходили бы в действительности, при этом изучаемая система заменяется моделью с достаточной точностью описывающей реальную систему и с ней проводятся эксперименты с целью получения информации об этой системе (примечание автора).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения у 25%-30% больных, подлежащих оперативному лечению в связи с каким либо заболеванием, выявляются дополнительно одно или несколько заболеваний, требующих хирургического лечения.

Неоспоримым преимуществом симультанных операций является одновременное устранение двух или более хирургических заболеваний, оперативное лечение которых откладывалось на более поздний срок. При этом устраняется риск повторного анестезиологического пособия и его осложнений, отпадает необходимость в повторном обследовании и предоперационной подготовке и, кроме того, имеются явные экономические преимущества. Однако, несмотря на большое число клинических наблюдений, симультанные операции выполняются в среднем всего у 3% больных с патологией, требующей хирургического вмешательства, тогда как необходимость в проведении таковых, по данным ВОЗ, составляет 20-30%.

Исходя из вышеизложенного, целью настоящего исследования явилась оценка эффективности, безопасности и экономичности симультанных операций (СО), произведенных по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) и паховой грыжи (ПГ).

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

Определение объема выборки для получения репрезентативных средних величин было произведено после пробного (пилотного) ретроспективного исследования, в которое были включены 30 пациентов, распределенных в три группы: 1-ая группа – 10 больных, которым произведены СО по поводу ДГПЖ и ПГ; 2-ая группа – 10 больных, оперированных по поводу ДГПЖ; 3-ья группа – 10 больных, оперированных по поводу ПГ.

Исходя из полученных средних значений пробного исследования как в 1-ую, так и во 2-ую и 3-ью группы было включено по 82 пациента.

Таким образом в настоящее исследование было включено 246 пациентов с ДГПЖ и ПГ, находившихся на обследовании и оперативном лечении в период с 2005 по 2014гг. в Медицинских центрах «Аштарак» и «Наири».

При сравнении средних возрастных показателей между группами согласно критерию Краскелла-Уоллиса статистически значимых различий не выявлено ($N=2,992$; $df= 2$; $p=0,224$). Таким образом, применение метода подбора пар позволило добиться максимально возможной однородности в исследуемых группах больных по возрастным показателям. Гендерные же показатели в основной и контрольных группах изначально были однородны – все больные были мужского пола.

Практически в любом клиническом исследовании неизбежна вероятность появления вмешивающихся факторов, которые могут оказать влияние на результат исследования помимо основных изучаемых факторов. Такие факторы называются конфаундерами (confounding factor или confounder) и могут привести к появлению систематической ошибки, связанной с вмешивающимися факторами (confounding bias).

В нашем исследовании таким фактором явилось наличие сопутствующих заболеваний у больных основной и контрольных групп. С целью исключения влияния конфаундеров нами проведен анализ взаимосвязи между конфаундерами (частота сопутствующих заболеваний) и исходом (частота послеоперационных осложнений).

Результаты проведенного анализа показали, что сопутствующие заболевания не являются конфаундерами как таковыми, так как их наличие или отсутствие практически не влияет на частоту послеоперационных осложнений при симультанных операциях по поводу ДГПЖ и ПГ в сравнении с изолированными операциями по поводу этих же патологий (ОШ составляет 1,687 при 95% ДИ от 0,786 до 3,621).

Всем пациентам проводилось амбулаторное диагностическое обследование, включающее различные лабораторные тесты в зависимости от предполагаемого диагноза (ДГПЖ или ПГ).

У 169 (68,7% от общего числа больных) больных нашей выборки имелись те или иные сопутствующие заболевания. У 77 (31,3%) больных сопутствующей патологии не отмечалось. Наиболее часто из сопутствующих заболеваний в нашей выборке больных (246 пациентов) встречались ишемическая болезнь сердца (40 случаев; 23,7%), атеросклероз (25

случаев; 14,8%) и гипертоническая болезнь (20 случаев; 11,8%), что позволяет рассматривать их в качестве конфаундер-факторов при дальнейшем анализе изучаемых параметров.

В зависимости от принадлежности больного к той или иной клинической группе выполняли следующие виды оперативного вмешательства:

1-ая (основная) группа – трансуретральная резекция предстательной железы (ТУРП) и герниопластика по Лихтенштейну с использованием проленовой сетки.

2-ая (контрольная) группа – трансуретральная резекция предстательной железы (ТУРП).

3-ья (контрольная) группа – герниопластика по Лихтенштейну с использованием проленовой сетки.

В качестве конечных точек (endpoints) в настоящем исследовании мы рассматривали летальный исход, послеоперационные осложнения, продолжительность оперативного вмешательства, сроки госпитализации, стоимость оперативного вмешательства, общая стоимость лечения болезни.

Результаты исследований были подвергнуты статистической обработке с использованием параметрических (одновыборочный t -критерий, парный t -критерий Стьюдента, однофакторный дисперсионный анализ ANOVA) и непараметрических критериев (критерий Колмогорова-Смирнова, критерий χ^2 Пирсона, одновыборочный биномиальный критерий, критерии Краскелла-Уоллиса и Манна-Уитни), а также корреляционного анализа по Пирсону и Спирмену. Применение того или иного критерия было обусловлено видами и типами выборок и переменных. Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета SPSS-21,0.

В основе принятия окончательных решений при выборе стратегических направлений в той или иной области практического здравоохранения должен лежать всесторонний анализ трех основных критериев оценки методов лечения: эффективность, безопасность, экономичность.

Нами проведен анализ вышеуказанных трех основных критериев оценки методов оперативного лечения ДГПЖ и ПГ с позиций принципов доказательной медицины (ДМ) и с использованием ее основных методологических приемов.

Эффективность и безопасность любого метода лечения, как консервативного, так и оперативного, определяется, в первую очередь, исходом вмешательства: выздоровление, улучшение или летальный исход. В нашем исследовании послеоперационной летальности как после СО, так и после ИО не отмечалось.

Следующей по значимости конечной точкой для определения безопасности метода лечения является частота послеоперационных осложнений.

Общее число осложнений в нашей общей выборке составило 48 (19,5%). Послеоперационные осложнения отмечались при СО в 2 раза реже чем при герниопластике (12,2% против 25,6%) и в 1,3 раза реже, чем при ТУРП (12,2% против 15,9%).

Основным по частоте послеоперационным осложнением у больных нашей выборки после как СО, так и после ИО являлась острая задержка мочи: 4,9% от числа больных в 1-ой группе; 7,3% – во 2-ой группе; 20,7% – в 3-ей группе.

Продолжительность оперативного вмешательства при СО в среднем составила $166,10 \pm 22,38$ мин, при ТУРП – $62,32 \pm 3,78$ мин, а при герниопластике – $116,34 \pm 18,49$ мин.

Сроки госпитализации при проведении СО в среднем составили $3,88 \pm 0,97$ суток, при проведении ТУРП – $2,85 \pm 0,71$ суток, а при проведении герниопластики – $4,32 \pm 1,41$ суток.

Наши данные в известной степени совпадают с литературными. Так, E.Cimentepere et al. [133] указывают, что продолжительность оперативного вмешательства при СО по поводу ДГПЖ и ПГ была больше, чем при ИО. I. Othman и A. Abdel-Maguid [157] отмечают, что среднее время госпитализации при СО и ИО по поводу ДГПЖ и ПГ статистически не различается между собой. Dahami Z. et al. [135] отмечают, что при СО по поводу ДГПЖ и ПГ сроки пребывания в стационаре даже уменьшаются, что, естественно, ведет к снижению прямых затрат на лечение. A. Gonzalez-Ojeda et al. [141] отмечают, что сроки пребывания в клинике после СО и ИО по поводу ДГПЖ и ПГ не зависят от способа оперативного вмешательства.

В то же время, A. Gonzalez-Ojeda et al. [140] указывают, что в числе интраоперационных или послеоперационных осложнений не было никаких существенных различий между СО и ИО по поводу ДГПЖ и ПГ. А.М. Акопян и соавт. [8] заключают, что в раннем и отдаленном послеоперационном периодах частота и характер осложнений при СО по поводу ДГПЖ и ПГ

не отличались от таковых после ИО. И.В. Шатохина [120] указывает, что характер и объем СО по поводу ДГПЖ и ПГ не приводят к росту частоты послеоперационных осложнений.

Таким образом, предварительный анализ показателей послеоперационных осложнений, продолжительности оперативного вмешательства и сроков госпитализации у больных 3-х клинических групп показал, что имеются как совпадения с литературными данными, так и определенные разногласия. Следовательно, имелась необходимость в проведении более тщательного доказательного анализа полученных данных.

Учитывая, что переменные «осложнения» являются номинальными, а выборки 1-ая, 2-ая и 3-ья клинические группы – независимыми, для сравнения различий в частоте осложнений между тремя группами нами применен критерий согласия χ^2 Пирсона. Учитывая, что число наших выборок больше 2-х (три клинические группы), на первом этапе нашего анализа мы рассчитали значение критерия согласия χ^2 Пирсона для всех групп при помощи многопольной (произвольной) таблицы сопряженности (crosstabs).

Проведенный анализ показал, что критерий χ^2 Пирсона составляет: $\chi^2_{(2)} = 5,369$ ($p=0,068$), что меньше критического значения (5,991; $\alpha=0,05$ при двух степенях свободы). Следовательно, между частотой послеоперационных осложнений в 3-х клинических группах и видом оперативного вмешательства статистически значимая связь отсутствует.

На следующем этапе наших исследований при помощи четырехпольной таблицы сопряженности мы провели отдельный межгрупповой анализ взаимосвязи между частотой послеоперационных осложнений и видом оперативного вмешательства с расчетом критерия согласия χ^2 Пирсона с поправкой Йетса, значения точного критерия Фишера, критериев λ и τ Гудмена–Краскела, коэффициентов сопряженности и неопределенности, а также расчет отношения шансов (ОШ).

При сравнении показателей частоты осложнений между 1-ой и 2-ой клиническими группами анализ показал, что между фактором риска (видом оперативного вмешательства) и исходом (частота послеоперационных осложнений) статистически значимая связь отсутствует (ОШ составляет 0,737 при 95% ДИ от 0,303 до 1,792). Иначе говоря, частота послеоперационных осложнений не зависит от вида оперативного вмешательства: при симультанных операциях по поводу ДГПЖ и ПГ и изолированных операциях по поводу

ДГПЖ развитие послеоперационных осложнений равновероятно практически с одинаковой частотой.

При сравнении показателей частоты осложнений между 1-ой и 3-ей клиническими группами анализ показал, что между видом фактором риска (видом оперативного вмешательства) и исходом (частота послеоперационных осложнений) имеется статистически значимая взаимосвязь (ОШ составляет 0,403 при 95% ДИ от 0,177 до 0,922). Иначе говоря, частота послеоперационных осложнений зависит от вида оперативного вмешательства: при симультанных операциях по поводу ДГПЖ и ПГ число послеоперационных осложнений меньше чем при изолированных операциях по поводу ПГ.

Эффективность метода лечения определяется также продолжительностью сроков госпитализации (койко/день) и временем, затраченным на операцию. Нами проведен анализ показателей продолжительности оперативного вмешательства и сроков госпитализации больных при СО при ДГПЖ и ПГ и ИО при ДГПЖ и ПГ.

Учитывая, что переменные «койко/день» и «продолжительность операции» являются количественными, а выборки 1-ая, 2-ая и 3-ья клинические группы – независимыми, для сравнения различий в показателях между тремя группами нами был применен критерий Краскела-Уоллиса.

Анализ показал, что показатели койко/дня у больных 3-х клинических групп статистически значимо различались между собой ($H=72,100$, $df=2$, $p=0,000$). Нами проведено также парное сравнение показателей койко/дня между 1-ой, 2-ой, и 3-ей клиническими группами.

При парном сравнении показателей койко/дня у больных 3-х клинических групп также выявляются статистически значимые различия между 1-ой и 2 клиническими группами ($H=6,297$, $df=2$, $p=0,000$ и $H=-8,082$, $df=2$, $p=0,000$). В случае парного сравнения показателей между 1-ой и 3-ей клинических группами критерий Краскелла-Уоллиса равен -1,785, что меньше критического значения (4,714; $\alpha=0,05$ при двух степенях свободы), разница статистически незначима ($p=0,223$). Учитывая статистическую незначимость критерия Краскелла-Уоллиса, мы дополнительно провели сравнение этих показателей при помощи критерия Манна-Уитни для 2-х независимых выборок.

Анализ показал, что показатели койко/дня в 1-ой и 3-ей клинических группах статистически значимо различались между собой ($U=2,115$; $df=2$, $p=0,034$).

Таким образом, показатели койко/дня в 1-ой клинической группе больше таковых во 2-ой клинической группе, однако меньше таковых в 3-ей клинической группе. Иначе говоря, сроки госпитализации при проведении симультанных операций по поводу ДГПЖ и ПГ продолжительнее чем при проведении изолированных операций по поводу ДГПЖ. В то же время сроки госпитализации при проведении симультанных операций по поводу ДГПЖ и ПГ короче чем при проведении изолированных операций по поводу ПГ.

Показатели продолжительности оперативного вмешательства у больных 3-х клинических групп статистически значимо различались между собой ($H=209,551$, $df=2$, $p=0,000$). Нами проведено также парное сравнение показателей продолжительности оперативного вмешательства между 1-ой, 2-ой, и 3-ей клиническими группами. При парном сравнении показателей продолжительности оперативного вмешательства у больных 3-х клинических групп также выявляются статистически значимые различия между 3-мя клиническими группами ($p=0,000$).

Таким образом, показатели продолжительности оперативного вмешательства в 1-ой клинической группе выше таковых во 2-ой и в 3-ей клинических группах. Иначе говоря, на проведение симультанных операций по поводу ДГПЖ и ПГ затрачивается больше времени чем на проведение изолированных операций по поводу ДГПЖ и ПГ.

Клиико-экономический анализ (КЭА) является процессом сравнения двух и более медицинских технологий с точки зрения их результатов и затрат. Экономическая оценка эффективности того или иного метода лечения в целом представляет собой соотношение затрат на их проведение и их эффективности.

На сегодняшний день в практическом здравоохранении Республики Армения действуют три источника финансирования медицинской помощи: государственное финансирование в виде госзаказа и социального пакета, финансирование со стороны страховых компаний и финансирование (прямые выплаты) со стороны больного.

На основе имеющихся двух исходных оценочных показателей (госзаказ и прямые выплаты со стороны больного), мы попытались провести анализ отношения «затраты-

эффективность» рассматриваемых двух методов оперативного лечения ДГПЖ и ПГ (СО и ИО).

Согласно госзаказу на лечение больного ПГ полагается 107 900 драм. Такая же сумма предусмотрена на лечение больного ДГПЖ. При этом, отсутствует градация, соответственно методу вмешательства, т.е. не указаны конкретные суммы, гарантируемые государством на проведение СО или же ИО. Следовательно, произвести анализ «затраты-эффективность» согласно оценочным показателям госзаказа не представляется возможным и целесообразным.

Для больного, не попадающего под условия госзаказа, каждым лечебным учреждением устанавливаются свои оценочные нормативы. Учитывая, что наша выборка включает больных, оперированных в 2-х медицинских центрах («Аштарак» и «Наири»), приводим оценочные нормативы, установленные в этих центрах.

В МЦ «Аштарак» для проведения ИО по поводу ПГ с проведением необходимых диагностических тестов и содержания больного в палате в течение суток необходимо 214 600 драм; для проведения ИО по поводу ДГПЖ – 234 600 драм; для проведения СО по поводу ПГ и ДГПЖ – 414 600 драм.

В МЦ «Наири» для проведения ИО по поводу ПГ с проведением необходимых диагностических тестов и содержания больного в палате в течение суток необходимо 311 000 драм; для проведения ИО по поводу ДГПЖ – 371 000 драм; для проведения СО по поводу ПГ и ДГПЖ – 611 000 драм.

Как видно из приведенных цифр, стоимость лечения одних и тех же патологий одноименными методами оперативного лечения существенно различается в двух различных МЦ-х – «Аштарак» и «Наири». Исходя из вида оперативного вмешательства разница составляет от 100 до 200 тыс. драм.

Если обобщить данные по обоим МЦ-м, то в общей сложности на лечение 82-х больных ПГ нашей выборки методом ИО затрачено 22 658 800 драм; 82-х больных ДГПЖ методом ИО – 27 484 350 драм; 82-х больных ПГ и ДГПЖ методом СО – 48 099 200 драм.

Расчет отношения «затраты-эффективность» с использованием в качестве критериев клинической эффективности показателей числа больных без осложнений, среднего времени,

затраченного на операцию и сроков госпитализации показал, что это отношение, рассчитанное по критерию частоты неосложненных случаев, составило при применении СО по поводу ПГ и ДПГЖ – 668 044; при применении ИО по поводу ДПГЖ – 398 323; при применении ИО по поводу ПГ – 371 455.

Отношение «затраты-эффективность», рассчитанное по критерию времени, затраченного на операцию, составило при применении СО по поводу ПГ и ДПГЖ – 289 579; при применении ИО по поводу ДПГЖ – 441 019; при применении ИО по поводу ПГ – 194 763.

Отношение «затраты-эффективность», рассчитанное по критерию сроков госпитализации, составило при применении СО по поводу ПГ и ДПГЖ – 12 396 701; при применении ИО по поводу ДПГЖ – 9 643 631; при применении ИО по поводу ПГ – 5 245 092.

Таким образом, по критерию частоты неосложненных случаев наиболее затратным вмешательством является СО по поводу ПГ и ДПГЖ, а наименее затратным – ИО по поводу ПГ. По критерию времени, затраченного на операцию, наиболее затратным вмешательством является ИО по поводу ДПГЖ, а наименее затратным – ИО по поводу ПГ. По критерию сроков госпитализации наиболее затратным вмешательством является СО по поводу ПГ и ДПГЖ, а наименее затратным – ИО по поводу ПГ.

На первый взгляд, исходя из коэффициентов «затраты-эффективность» кажется очевидным, что СО по поводу ПГ и ДПГЖ не имеют неоспоримых преимуществ по сравнению с ИО, более того по ряду показателей являются более затратным вмешательством. Однако, перед тем как вынести окончательный вердикт необходимо ответить еще на один вопрос: «Какие именно дополнительные преимущества будут получены при применении того или другого метода лечения, и каковы будут дополнительные расходы?». Для ответа на этот вопрос мы провели расчет приращения эффективности затрат при проведении СО в сравнении с ИО по основному показателю клинической эффективности (частота неосложненных случаев).

Анализ показал, что стоимость дополнительной единицы конечного результата лечения методом СО по поводу ПГ и ДПГЖ по сравнению с ИО по поводу ДПГЖ составит 83800 драм. Эти 83800 драм являются той дополнительной ценой, в которую обойдется

предотвращение одного послеоперационного осложнения, что даст снижение частоты осложнений до 4-х на каждые 100 операций.

Стоимость дополнительной единицы конечного результата лечения методом СО по поводу ПГ и ДГПЖ по сравнению с ИО по поводу ПГ составит 28204 драм. Эти 28204 драм являются той дополнительной ценой, в которую обойдется предотвращение одного послеоперационного осложнения, что даст снижение частоты осложнений до 13-и на каждые 100 операций.

Основываясь на данных вышеприведенных расчетов, можно сделать выводы, что метод СО имеет лучшую клиническую эффективность и наихудший коэффициент «затраты-эффективность»; метод ИО ПГ имеет наихудшую клиническую эффективность и лучший коэффициент «затраты-эффективность»; метод ИО ДГПЖ имеет относительно сравнимую с методом СО клиническую эффективность и сравнимый с методом ИО ПГ коэффициент «затраты-эффективность». Однако в итоге, СО (хотя и обойдется дороже!) позволит значительно уменьшить количество послеоперационных осложнений (на 4 и на 13 случаев на каждые 100 СО по сравнению с таким же количеством ИО ДГПЖ и ИО ПГ соответственно).

Полученные нами результаты сравнительного клинико-экономического анализа методов СО и ИО, в известной степени, соответствуют данным I. Othman и A. Abdel-Maguid [Othman I., Abdel-Maguid A.F., 2010], которые проведя сравнение двух типов оперативного вмешательства: СО по поводу ДГПЖ и ПГ; ИО по поводу ДГПЖ и вслед за этим – ПГ, пришли к выводу о том, что комбинированная операция по поводу ДГПЖ и ПГ является практически безопасным и эффективным вмешательством. Авторы указывают, что при СО стоимость лечения и госпитализации снижается на 26%.

Подобного мнения придерживается и ряд других исследователей [133; 135; 137; 141].

Существует еще одно обстоятельство, которое служит в пользу результатов проведенного нами сравнительного КЭА. Очевидно, что при формировании оценочных нормативов симультанной операции по поводу ДГПЖ и ПГ соответствующие лица администрации медицинских центров «Аштарак» и «Наири» руководствовались не реальными расчетами, а просто суммировали стоимость изолированной операции по поводу ДГПЖ и стоимость изолированной операции по поводу ПГ. В итоге, стоимость

симультанной операции в МЦ «Аштарак» составила $200000+180000=380\ 000$ драм, а в МЦ «Наири» – $300000+240000=540\ 000$ драм.

Вполне очевидно, что эти суммы не отражают истинную стоимость симульных операций, а мотивацией подобных действий является, скорее всего, стремление администраций вышеуказанных центров получить возможно большую прибыль. Реальная стоимость симультанной операции по поводу ДППЖ и ПП, на наш взгляд, колеблется в интервале от 250 до 350 тысяч драм для двух указанных центров соответственно.

Если прибегнуть к гипотетическому варианту научного исследования – методу имитационного моделирования (simulation modeling), с учетом реальной стоимости симульных операций, то окажется, что метод СО имеет как лучшую клиническую эффективность, так и лучший коэффициент «затраты-эффективность». Стоимость же дополнительной единицы конечного результата лечения методом СО по сравнению с ИО сократится в $\approx 2-2,5$ раза.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями в нашей выборке больных являлись ишемическая болезнь сердца (40 случаев; 23,7%), атеросклероз (25 случаев; 14,8%) и гипертоническая болезнь (20 случаев; 11,8%), что позволяет рассматривать их в качестве конфаундеров. Однако, наличие или отсутствие конфаундеров практически не влияло на частоту послеоперационных осложнений при симультанных операциях в сравнении с изолированными операциями (ОШ=1,687 при 95% ДИ от 0,786 до 3,621).
2. Общее число осложнений в нашей выборке больных составило 48 (19,5%). Частота осложнений в 1-ой (основной) группе составила 12,2%, во 2-ой (контрольной) – 15,9%, а в 3-ей (контрольной) – 25,6%. Основным по частоте послеоперационным осложнением у больных нашей выборки после как симультанных, так и изолированных операций являлась острая задержка мочи: 4,9% от числа больных в 1-ой группе; 7,3% – во 2-ой группе; 20,7% – в 3-ей группе.
3. Между фактором риска (вид оперативного вмешательства) и исходом (послеоперационные осложнения) имеется определенная разнонаправленная взаимосвязь, а именно: при симультанных операциях и изолированных операциях по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы развитие послеоперационных осложнений равновероятно с одинаковой частотой (ОШ=0,737 при 95% ДИ от 0,303 до 1,792); при симультанных операциях число послеоперационных осложнений меньше чем при изолированных операциях по поводу паховой грыжи (ОШ=0,403 при 95% ДИ от 0,177 до 0,922).
4. Сроки госпитализации при проведении симультанных операций продолжительнее, чем при проведении изолированных операций по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы. В то же время сроки госпитализации при проведении симультанных операций короче, чем при проведении изолированных операций по поводу паховой грыжи ($H_{(2)}=6,297$; $p=0,000$ и $H_{(2)}=-8,082$; $p=0,000$).
5. Показатели продолжительности оперативного вмешательства при проведении симультанных операций выше таковых при проведении изолированных операций по

поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы и паховой грыжи ($H_{(2)}=209,551$; $p=0,000$).

6. По критерию частоты неосложненных случаев наиболее затратным вмешательством является симультанная операция, а наименее затратным – изолированная операция по поводу паховой грыжи. По критерию продолжительности оперативного вмешательства наиболее затратным вмешательством является изолированная операция по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы, а наименее затратным – изолированная операция по поводу паховой грыжи. По критерию сроков госпитализации наиболее затратным вмешательством является симультанная операция, а наименее затратным – изолированная операция по поводу паховой грыжи.
7. Стоимость дополнительной единицы конечного результата симультанной операции по сравнению с изолированной операцией по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы составляет 83800 драм. Эти 83800 драм являются той дополнительной ценой, в которую обойдется предотвращение одного послеоперационного осложнения, что даст снижение частоты осложнений до 4-х на каждые 100 операций.
8. Стоимость дополнительной единицы конечного результата симультанной операции по сравнению с изолированной операцией по поводу паховой грыжи составляет 28204 драм. Эти 28204 драм являются той дополнительной ценой, в которую обойдется предотвращение одного послеоперационного осложнения, что даст снижение частоты осложнений до 13-и на каждые 100 операций.
9. Симультанная операция имеет лучшую клиническую эффективность и наихудший коэффициент «затраты-эффективность»; изолированная операция по поводу паховой грыжи имеет наихудшую клиническую эффективность и лучший коэффициент «затраты-эффективность»; изолированная операция по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы имеет относительно сравнимую с симультанной операцией клиническую эффективность и сравнимый с изолированной операцией по поводу паховой грыжи коэффициент «затраты-эффективность». Однако, в итоге, симультанная операция позволит значительно уменьшить количество

послеоперационных осложнений (на 4 и на 13 случаев на каждые 100 симультанных операций по сравнению с таким же количеством изолированных операций соответственно).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Полученные в результате проведения настоящего исследования данные о клинической эффективности, безопасности и экономической доступности симультанных операций могут служить критериями при разработке Национальных протоколов ведения больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы и паховой грыжей.
2. При установлении оценочных нормативов (расценок) на платные медицинские услуги следует провести доказательную оценку клинико-экономической эффективности методов лечения (симультанная операция или изолированная операция) с учетом эффективности, безопасности и экономичности.
3. Учитывая, что симультанная операция позволяет значительно уменьшить количество послеоперационных осложнений (на 4 и на 13 случаев на каждые 100 симультанных операций по сравнению с таким же количеством изолированных операций соответственно), её проведение более предпочтительно, несмотря на более высокую стоимость дополнительной единицы конечного результата.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. «Առողջապահություն և առողջություն: Հայաստան–2016». http://www.moh.am/uploads/Health_Health%20Care%20Year%20Book_2015_Arm.pdf
2. Հայկական բժշկագիտություն. <http://www.medlib.am/?page=fu1>
3. Абоян И.А., Абоян М.Е., Бородин В.Г. и соавт. Социально-экономическая эффективность симультанных операций у женщин репродуктивного возраста// Практическая медицина. – 2014. – 07 (13). <http://pmarchive.ru/socialno-ekonomicheskaya-effektivnost-simultannyx-operacij-u-zhenshhin-reproduktivnogo-vozrasta/>
4. Агавелян М.А., Агавелян А.М., Саркисян К.А. Сочетанные операции при хроническом колостазе // Сборник материалов VI национального научно-медицинского конгресса “Здоровье человека” (с международным участием), 10-12 октября 2007 г. / Национальный институт здравоохранения им. С. Х. Авдалбекяна МЗ РА. – Ереван, 2007. – с. 219-220.
5. Агавелян М.А., Агавелян А.М. Сочетанные операции при хроническом колостазе // Медицинский Вестник Эребуни. – 2008. – №3 (35): Международный конгресс “Неотложная хирургия”, Ереван, 1-3. X. 2008. – с. 246-247.
6. Адамян А.А., Гогия Б.Ш. Результаты использования полипропиленовой сетки Prolene (Ethicon) при послеоперационных вентральных грыжах/ Тезисы симпозиума «Реконструктивная и пластическая хирургия». Москва, 30-31 января 2001. с.41.
7. Айтекова Ф.М-П. «Влияние методов грыжесечения на качество жизни и репродуктивную функцию у больных с паховыми грыжами» : дисс ... канд. мед. наук: 14.01.17 [Дагестанская государственная медицинская академия]. – Махачкала, 2015. – 137 с.
8. Акопян А.М., Адамян А.В., Ордуян С.Л. Одномоментные сочетанные операции у больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и паховой грыжей в условиях современной многопрофильной больницы//Герниология. – 2005. – N2 (6). – с. 10-12.

9. Аладин А.С. Анализ осложнений после паховой герниопластики и их профилактика // *Анналы хирургии*. – 2008. – №4. – с. 53-56.
10. Александров Л.С. Симультанные и комбинированные оперативные вмешательства в гинекологии: дисс. ... доктора мед. наук: 14.00.01 [ГОУ «Московская медицинская академия»]. – Москва, 2005 –301 с.
11. Али Бикай Рами Абдель Азиз. Оценка результатов симульных абдоминальных операций : автореферат дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 [Ярославская государственная медицинская академия]. – Ярославль, 2009. – 22 с.
12. Алиев М.С. Тактика хирургического лечения больных с паховой грыжей и доброкачественной гиперплазией предстательной железы: дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.17 [Российский научный центр хирургии РАМН]. – Москва, 2010. – 94 с.
13. Альтмарк Е.М. Симультанные лапароскопические операции: автореферат дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 [ГОУ «С.-Петерб. гос. мед. ун-т им. И.П. Павлова»]. – Санкт-Петербург, 2007. – 22 с.
14. Аляев Ю.Г. Лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы у больных ишемической болезнью сердца // *Урология*. – 2005. – №1. – с.12-18.
15. Аминова Л.Н. Минимальноинвазивные сочетанные операции на органах малого таза. : дисс ... канд. мед. наук : 14.00.01 [ГОУДПО «Казанская государственная медицинская академия»]. – Казань, 2009. – 135 с.
16. Ананикян П.П. Ананикян П.П. Симультанные операции в абдоминальной хирургии // *Современные аспекты реабилитации в медицине: материалы I Международной конференции, посвященной 10-летию Академии медико-технических наук РФ, 23-25 сентября 2003 г., Ереван / НИИ курортологии и физической медицины МЗ РА, Академия медико-технических наук РФ. – Ереван, 2003. – с. 26.*
17. Ананикян П.П., Ананикян П.П. Симультанные операции в абдоминальной хирургии // *Юбилейный сборник материалов II национального конгресса «Здоровье человека», посвященного 40-летию НИЗ им. С. Х. Авдалбекяна, 17-19 сентября 2003 г. / Национальный институт здравоохранения им. С. Х. Авдалбекяна МЗ РА. – Ереван, 2003. – с. 124.*

18. Ананикян П.П., Ананикян П.П. Симультантные операции в абдоминальной хирургии // Материалы Всеармянского международного хирургического конгресса. – Ереван, 2003. – с. 34-35.
19. Андреев Ю. В., Богданец А.А., Бобков В.Л. и соавт. Симультантные операции у больных пожилого и старческого возраста // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1997. – №4. – с. 75.
20. Арутюнян Е.С., Антонян А.Ю. Некоторые особенности трансуретральной резекции простаты при раке предстательной железы// Эндоскопическая хирургия. – 2008. – 6. – с. 51-5.
21. Балалыкин А.С., Крапивин Б.Н., Давыдов А.А. и соавт. Одномоментная лапароскопическая ваготомия и холецистэктомия//Хирургия. –1997. – №4. – с. 68.
22. Батикян О.Х., Оганесян С.С., Месропян Р.Н. и соавт. Сочетанные операции в абдоминальной хирургии // Сборник материалов I Национальной научно-медицинской конференции «Здоровье человека», 6-8 ноября 2002 г./ Национальный институт здравоохранения им. С. Х. Авдалбекяна МЗ РА. – Ереван, 2002. – с. 104.
23. Баулина Н.В. Симультантные операции при сочетанных хирургических и гинекологических заболеваниях: дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.01 [ГОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей»]. – Саранск, 2006. – 111 с.
24. Баяхчиянц А.Ю., Агаронян А.О., Арутюнян А.П. Комбинированные операции при сочетанной патологии тазового дна//Актуальные вопросы акушерства и гинекологии: материалы международной научно-практической конференции 15 октября 2004 г./НИЦ охраны здоровья матери и ребенка МЗ РА, Фонд народонаселения ООН. – Ереван, 2004. – с. 40-41.
25. Бекетов А.С. Применение анализа «затраты-эффективность» для выбора препаратов из группы аналогов //Качественная клиническая практика. – 2002. – №2. – с. 48-56.
26. Белоконев В.И. Патогенез паховой грыжи и обоснованность применения натяжных и ненатяжных способов пластики при ее лечении // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2008. – №3. – с. 49-54.

27. Белоконев В.И., Пушкин С.Ю. Опыт симультанных вмешательств у больных с вентральными срединными грыжами // Актуальные вопросы герниологии: материалы конференции. – Москва, 2010. – с. 32-35.
28. Березницкий Я.С., Рубан В.М., Спивак В.П. Симультанные операции в плановой хирургии органов брюшной полости // Клиническая хирургия. – Киев, 1993. – №5. – с. 19-22.
29. Бондарев Р.В., Чибисов А.Л., Орехов А.А., Чибисов Л.П. Профилактика ранних послеоперационных осложнений при герниопластике послеоперационных вентральных грыж// Украинский журнал хирургии. – 2012. – 3 (18). <http://www.mif-ua.com/archive/article/35375>
30. Буянов В.М., Маховский В.З. Сочетанные хирургические операции в брюшной полости и забрюшинном пространстве. // Хирургия. – 1990. – №7. – с. 81-86.
31. Бюллетень STROBE: Улучшение отчетов об обсервационных исследованиях в эпидемиологии//Армянский медицинский реферативный журнал. – 2009. – №8. – с. 97-119.
32. Власов В.В. Эпидемиология: учеб. пос. для вузов. – Москва: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 464 с.
33. Воробьев П.А. Клинико-экономический анализ в медицинской организации (практическое руководство для лиц, принимающих решения)// Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2004. – №7. – с.82-114.
34. Воробьев П.А., Авксентьева М.В., Юрьев А.С. Клинико-экономический анализ (оценка, выбор медицинских технологий и управление качеством медицинской помощи). – Москва: Ньюдиамед. – 2004. – с. 404.
35. Гадзыра А.Н. Симультанные операции у больных с хирургическими заболеваниями надпочечников : дисс ... канд. мед. наук : 14.00.27 [ГОУВПО «Рязанский государственный медицинский университет»]. – Рязань, 2006. – 123 с.
36. Гайдарова А.Х. Сочетанные операции в гинекологии : дисс ... д-ра мед. наук : 14.00.01 [Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН]. – Москва, 2003. – 357 с.

37. Галимов О.В., Праздников Э.Н., Сендерович Е.И. Симультантные операции при лечении заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки // Клиническая хирургия. – Киев, 1992. – №8. – с. 35-38.
38. Галимов О. В., Нуртдинов М.А., Сендерович Е.И., Галлямов Э.А., Зиганшин Т.М. Сочетанные лапароскопические вмешательства при желчнокаменной болезни // Вестник хирургии. – Москва, 2002. – №1. – с. 82-86.
39. Ганцев Ш. Х., Седлецкий Ю.И., Праздников Э.Н., Галимов О.В. Отдаленные результаты сочетанных операций и их экономическая эффективность // Вестник хирургии. – Москва, 1991. – №4. – с. 51-54.
40. Гланц С. Медико-биологическая статистика. пер. с англ., Москва: Практика. – 1999. – 459 с.
41. Гордеев С.А., Луцевич О.Э., Прохоров Ю.А. Комбинированные вмешательства в лапароскопической хирургии // Эндоскопическая хирургия. – Москва, 1998. – №1. – с. 14.
42. Гордеев С.А. Комбинированные и симультантные лапароскопические операции (для специалистов): http://www.celt.ru/articles/art/art_31.phtml
43. Гордеева Т.В. Симультантные лапароскопические операции при сочетанных заболеваниях органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза у женщин : дисс .. канд. мед. наук : 14.00.27; 14.00.01 [С.-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова]. – Санкт-Петербург, 2006. – 209 с.
44. Гржибовский А.М. Анализ номинальных данных (независимые наблюдения)// Экология человека. – 2008. – №6. – с.58-68. <http://cyberleninka.ru/article/n/analiz-nominalnyh-dannyh-nezavisimye-nablyudeniya>
45. Гржибовский А.М. Выбор статистического критерия для проверки гипотез// Экология человека. – 2008. – №11. – с.48-57. <http://cyberleninka.ru/article/n/vybor-statisticheskogo-kriteriya-dlya-proverki-gipotez>
46. Григорян С.Х. Манукян А.М. Акопян П.Р. и соавт. Симультантные операции при хирургических заболеваниях живота // Научные труды и сообщения: сб./

- Национальный институт здравоохранения им. С. Х. Авдалбеяна МЗ РА. – Ереван, 2003. – ч. 1. – с. 71-73.
47. Давидович Д.Л. Сочетанные эндовидеохирургические операции у онкологических больных. : дисс ... канд. мед. наук : 14.01.17 [ГОУВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет»]. – Москва, 2010. – 134 с.
48. Дадвани С.А., Кузнецов Н.А., Сафронов В.В., Индербиев Т.С. Сочетанные операции при холелитиазе // Хирургия. – 1999. – №8. – с. 37-39.
49. Доклад о состоянии здравоохранения в мире 2010г. Финансирование систем здравоохранения: путь к всеобщему охвату населения медико-санитарной помощью. The world health report – health systems financing: the path to universal coverage, 2010: <http://www.who.int/whr/ru/index.html>
50. Драмбян А.Ф., Арутюнян Ю.А., Абовян Д. Л. и соавт. Сочетанные операции в гинекологии//Материалы Всеармянского международного хирургического конгресса. – Ереван, 2003. – с. 326.
51. Дронов А.Ф., Козлов Ю.А., Мокрушина О.Г. и соавт. Федеральные клинические рекомендации. Ущемленные паховые грыжи у детей// Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2013. – Том III. – №3. – с. 87-97.
52. Емельянов С.И., Богданов Д.Ю., Матвеев Н.Л. Технические аспекты лапароскопической адrenaлэктомии// Мат 3-го международного хирургического конгресса «Научные исследования в реализации программы “Здоровье населения России”» 21-24.02.2008. Москва, 2008. – с. 109-110.
53. Жидков С.А., Маркушевский А.Ф. Симультаные операции у лиц пожилого и старческого возраста // Современные технологии в общей хирургии: Материалы конф., 26-27 декабря 2001 г., Москва, 2001. – с. 128-130.
54. Земляной В.П., Печерский А.В., Старосельцев К.Л., Кузовлев А.В.. Паховые грыжи у мужчин старших возрастных групп // Вестник герниологии. – 2006. – т. II. – с.78-81.
55. Зиновьев И.В. Хирургическое лечение больных пожилого и старческого возраста с паховыми грыжами // Клиническая хирургия. – 1979. – №6. – с. 46-48.

56. Иванов В.В. Экономическая эффективность и социальная значимость одновременной коррекции сочетанных заболеваний органов брюшной полости и малого таза при ожирении: <http://uzrf.ru/publications/nauka/zabolevanie-organov-malogo-taza/>
57. Ильичев А.Ю. Клинико-экономическое обоснование симультанных операций при заболеваниях носа и околоносовых пазух у военнослужащих: дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.27 [ГОУ «Государственный институт усовершенствования врачей»]. – Москва, 2004. – 103 с.
58. Искандерова И.К. Пути улучшения результатов хирургического лечения гиперплазии предстательной железы и профилактика гнойно-воспалительных осложнений : дисс ... канд. мед. наук : 14.00.27 [«Кыргызско-Российский славянский университет»]. – Бишкек, 2006. – 102 с.
59. Калантаров Т.К. Новосельцев А.Е., Вакулин Г.В. и соавт. Паховая грыжа. – Тверь: Триада, 2008. – 80 с.
60. Калашников В.Ю. Проведение клинико-экономических исследований: необходимость или дань моде// Качественная клиническая практика. 2004. – N1. – с. 34-38.
61. Кащеев В.И. Симультанные операции на основе лапароскопической холецистэктомии: автореферат дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 [ГОУ «Российский университет дружбы народов»]. – Москва, 2007. – 17 с.
62. Кишинец Т.А. Симультанное лечение детей со стоматологической и оториноларингологической патологией : дисс ... канд. мед. наук : 14.00.21 [ГОУ «Институт повышения квалификации федерального медико-биологического агентства»]. – Москва, 2009. – 92 с.
63. Климковская Н.В., Фирсов И. С. Аудит клинического исследования // Качественная клиническая практика. – 2002. – №3. – с. 36-45.
64. Кобелевская Н.В. Клинико-экономический анализ в деятельности лечебно-профилактического учреждения// Наука и современность. – 2011. – N14. <http://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-ekonomicheskiy-analiz-v-deyatelnosti-lechebno-profilakticheskogo-uchrezhdeniya>

65. КОНСУЛЬТАНТ ВРАЧА. Электронная медицинская библиотека:
http://www.rosmedlib.ru/pages/on_recomends.html
66. Колбин А.С., Павлыш А.В., Курылев А.А., Белоусов Д.Ю. Исследования сравнительной эффективности – современное состояние проблемы. Качественная клиническая практика. – 2013. – №1. <http://www.clinvest.ru/part.php?pid=285>
67. Комбинированные конечные точки – важнейший компонент оценки эффективности клинического вмешательства. реферат статьи: Kleist P. Composite Endpoints for Clinical Trials: Current Perspectives. Int J Pharm, 2007; 21: 3:187-198//Армянский медицинский реферативный журнал. – 2013. – N10. – с. 173-178.
<http://www.medlib.am/Jurnal/2013/RU/12.pdf>
68. Костюченко М.В. Симультанные операции из мини-доступов при желчно-каменной болезни и мультифокальном атероклерозе : дисс ... канд. мед. наук : 14.00.27; 14.00.44 [ГОУВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет»]. – Москва, 2007. – 155 с.
69. Кубышкин В.А., Стрекаловский В.П., Вуколов А.В. Лапароскопическая холецистэктомия. Старые проблемы в новом свете// Хирургия. – 1997. – №1. – с. 65-68.
70. Кузин Ф.А. Диссертация: Методика написания. Правила оформления. Порядок защиты. – Москва: Ось-89, 2001. – 329 с.
71. Кучерявый А. Отдаленные результаты герниопластики по Shouldice и Lichtenstein в лечении больных с паховыми грыжами // Врач. – 2007. – №7. – с. 54.
72. Лазебник Л.Б., Гусейнзаде М.Г., Ефремов Л.И. Оценка общей стоимости стационарного лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *H.pylori*// Качественная клиническая практика. – 2008. – №2. – с. 62-70.
73. Лебедева Е.А. Симультанные лапароскопические холецистэктомии и гинекологические операции при сочетанной патологии желчного пузыря и органов малого таза : дисс ... канд. мед. наук : 14.01.17 [ФГУ «Государственный научный центр лазерной медицины»]. – Москва, 2010. – 123 с.
74. Лещенко И.Г., Братчиков О.И., Сливкин В.В. и соавт. Классификация симультанных операций у урологических больных пожилого и старческого возраста// Медицинский

- альманах. – Выпуск № 3 (33). – 2014. <http://cyberleninka.ru/article/n/klassifikatsiya-simultannyh-operatsiy-u-urologicheskikh-bolnyh-pozhilogo-i-starcheskogo-vozrasta>
75. Ломидзе О.В. Клинико-экономический анализ эффективности различных способов операции холецистэктомии: дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.27 [ГОУВПО “Московский государственный медико-стоматологический университет”]. – Москва, 2005. – 148 с.
76. Лопаткин Н.А., Пугачев А.Г., Аполихин О.И. Урология: ГЭОТАР-Мед. – 2004. – 52 с.
77. Магдиев Т.Ш., Северинко Н.В. Сочетанные операции в абдоминальной хирургии // Хирургия. –1999. – №6. – с. 54-55.
78. Магомедов А.З. Сочетанные оперативные вмешательства при заболеваниях печени и желчевыводящих путей // Хирургия. – 1997. – №8. – с. 50-52.
79. Малиновский Н.Н., Савчук Б.Д., Агейчев В.А, Борушко М.В. Сочетанные хирургические вмешательства в хирургической практике// Хирургия. – 1983. – №12. – с. 63-68.
80. Мартынов А.И., Остроумова О.Д., Гиляревский С.Р. и соавт. Методы фармакоэкономического анализа в кардиохирургии и кардиологии// Экономика здравоохранения. –2001. – N11-12. <http://medi.ru/doc/8211212.htm>
81. Меликсетян В.Ф., Ханамирян Р.М., Мовсисян В.В. и соавт. Сочетанные операции в практике ринологии // Вестник хирургии Армении. – 1998. – № 1 (18). – с. 34-36.
82. Мосягин В.Б. Сравнительная оценка лапароскопического и традиционных методов лечения паховых грыж // Эндоскопическая хирургия. – 2005. – №1. – с.88-94.
83. Надлежащая клиническая практика//Армянский медицинский реферативный журнал. – 2005. – №4. – с. 100-111.
84. Научная электронная библиотека диссертаций и авторефератов: <http://www.dissercat.com/>
85. Неймарк А.И. Профилактика послеоперационных осложнений после трансуретральной резекции у больных с доброкачественной гиперплазией простаты //Клиническая геронтология. – 2006. – Т. 12. – №12. – с.77-82.
86. Ованесян Р.А. Проблемы, связанные с внедрением медицинских стандартов в здравоохранение Армении// Армянский медицинский реферативный журнал. – 2005. – N4. – с. 122-130. <http://www.medlib.am/Jurnal/2005/RU/5.pdf>

87. Ованесян Р.А. Ещё раз о клинических рекомендациях... //Армянский медицинский реферативный журнал. – 2015. – N11. – с. 38-45.
<http://www.medlib.am/Jurnal/2015/RU/5.pdf>
88. Оганян А.Р. Симультантные операции у больных сочетанной патологией щитовидной железы и других органов //Материалы Всеармянского международного хирургического конгресса. – Ереван, 2003. – с. 69.
89. Оганян А.Р. Симультантное хирургическое лечение больных с сочетанной патологией щитовидной железы и других органов: дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.27 [ГОУ «Государственный институт усовершенствования врачей;]. – Москва, 2004. – 152 с.
90. Олифирова О.С., Омельченко В.А., Гончарук Г.В. и соавт. Симультантные операции на органах брюшной полости//Дальневосточный медицинский журнал. – 2001. – №4. – с. 64-66.
91. Олифирова О.С., Омельченко В.А., Гончарук Г.В. и соавт. Симультантные операции в хирургической практике // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2002. – Т. 161. – №5. – с. 84-86.
92. Осипов Б.Б. Симультантные операции в неотложной хирургии:
<http://uroweb.ru/db/article/1655.html>
93. Основы стандартизации в медицине. /под ред. А.И.Вялкова и П.А.Воробьева. Москва: “Ньюдиамед”, 2002. – 216 с.
94. Пашкевич В.И., Тарасов В.А., Вайковский Е.А., Кудрявцев Ю.Г. О целесообразности выполнения симультантных операций//Хирургия. – Москва, 1992. – №3. –с. 166-167.
95. Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине. – Москва: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 144 с.
96. Плотников Ю.В. Прогнозирование как выбор способа герниопластики// Герниология. – 2009. – № 1. – с. 27-28.
97. Поташов Л.В., Седов В.М., Фигурина Т.Д. Сочетанные оперативные вмешательства и их роль в современной хирургии // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1987. – №3. – с. 131-134.

98. Пучков К.В., Баков В.С., Иванов В.В. Симультанные лапароскопические оперативные вмешательства в хирургии и гинекологии: Москва, Медпрактика. – 2005. – 168 с.
99. Пушкин С.Ю. Обоснование системного подхода при выполнении симульных операций на органах брюшной полости и брюшной стенке у больных с вентральной грыжей: дисс ... д-ра мед. наук: 14.01.17 [ГОУВПО «Самарский государственный медицинский университет»]. – Самара, 2011. – 297 с.
100. Пчельников С.С., Тенчурин Ш.А., Пашков А.П. Экономическая эффективность хирургических вмешательств // Хирургия. – Москва, 1990. – №11. – с. – 137-139.
101. Рой С.В. Сочетанные операции при аппендиците : автореф. дисс ... канд. мед. наук : 14.00.27 [ГОУВПО «Ставропольская государственная медицинская академия»]. – Ставрополь, 2003. – 18 с.
102. Российская медицина: <http://www.scsml.rssi.ru/>
103. Салтман Р.Б., Фигейрас Дж. Реформы системы здравоохранения в Европе. Анализ современных стратегий. Москва. – 2000. – 431 с.
104. Самойлов В.А., Полуэктов В.Л., Харитонов В.Н. Опыт работы эндохирургического и эндогинекологического центров. //Тезисы докладов VI Всероссийского съезда по эндоскопической хирургии./Эндоскопическая хирургия. –2001. – №2. – с.54.
105. Сахаутдинов В.Г. Особенности выполнения сочетанных лапароскопических вмешательств // Эндоскопическая хирургия. – Москва, 1998. – № 3. – с. 22-23.
106. Сеинян С.Г., Саргсян Р.Г., Галстян Г.А. и соавт. Комбинированные органосохраняющие оперативные вмешательства в хирургическом лечении сарком мягких тканей // Материалы III Конгресса онкологов Закавказских государств / Национальный центр онкологии им. В. А. Фанарджяна, Ассоциация армянских онкологов. – Ереван, 2004. – с. 211.
107. Семенов В.Ю. Экономика здравоохранения. Москва: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 472 с.
108. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – Москва: ГЕОТАР-МЕД, 2001. – 256 с.

109. Систематические обзоры и мета-анализы – важнейшие инструменты повышения качества и эффективности оказания медицинской помощи.
<http://wiki.openhealth.ru/xwiki/bin/view/EBM/Metaanalyse>
110. Супрунов В.С. Малоинвазивные симультанные операции при желчнокаменной болезни и заболеваниях гепатопанкреатодуоденальной зоны : дисс ... канд. мед. наук : 14.00.27 [ГОУВПО «Владивостокский государственный медицинский университет»]. – Владивосток, 2005. – 126 с.
111. Тер-Аветикян З.А., Саарян В.В. Меграбян Н.Г. и соавт. Симультанные операции в экстренной хирургии органов брюшной полости // Научные труды и сообщения: сб. / Национальный институт здравоохранения им. С. Х. Авдалбекяна МЗ РА. – Ереван, 1997. – ч. 2. – с. 210-212.
112. Тоскин К.Д., Жебровский В.В., Земляникин А.А. Симультанные операции название и определение // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1991. – Т. 146. – №5-6. – с. 3-9.
113. Фирсов И.С., Мохов О.И. Мониторинг клинического исследования // Качественная клиническая практика. – 2002. – №2. – с. 18-27.
114. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. – Москва: Медиа Сфера, 1998. – 352 с.
115. Хамукова О.С. Симультанные лапароскопические операции в детской хирургии: дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.27 [ГОУВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет»]. – Москва, 2008. – 107 с.
116. Хнох Л.И., Фельтшинер И.Х. Симультанные операции в брюшной полости // Хирургия. – 1976. – №4. – с. 75-79.
117. Чурилин Ю.Ю. Типы и методы проведения научного анализа исходов // Качественная клиническая практика. – 2001. – №1. – с. 65-75.
118. Чучуев Е.С. Симультанные операции у больных синхронным метастатическим раком печени: автореферат дис. ... канд. мед. наук: 14.00.14 [Российский Онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина РАМН]. – Москва, 2006. – 24с.

- 119.Шатохина И.В., Яковлев О.Г., И.Г. Лещенко И.Г. Экономическая эффективность симультанных операций в госпитале ветеранов войн // Госпитальная медицина. – 2012. – № 8. – с. 154-155.
- 120.Шатохина И.В. Симультанные операции у больных пожилого и старческого возраста с аденомой предстательной железы : дисс ... канд. мед. наук : 14.01.23 [ГОУВПО «Саратовский государственный медицинский университет»]. – Саратов, 2013. – 134 с.
- 121.Шепелева Е.В. Сочетанные и симультанные операции при доброкачественных опухолях яичников : дисс ... канд. мед. наук : 14.00.01 [ГОУВПО «Самарский государственный медицинский университет»]. – Самара, 2005. – 129 с.
- 122.Шкира В.Н. Клинико-анатомические обоснования аппендэктомии у больных апоплексией яичника//Клиническая хирургия. – 1985. – №4. – с. 34-35.
- 123.Шумаков В.И. Симультанные операции на открытом сердце и органах брюшной полости. Москва: ПРОФИЛЬ. – 2006. – 214 с.
- 124.Экономика здравоохранения //под редакцией И.М.Шеймана, Москва: ООО «Медицинское информационное агентство», 2004. – 324 с.
- 125.Эпидемиология аденомы простаты (ДГПЖ). <http://prostex.ru/epidemiologiya-adenomy-prostaty-dgpzh>
- 126.Яковенко Т.В. Пути улучшения результатов лечения больных паховой грыжей в условиях провинциальных муниципальных учреждений здравоохранения : дисс ... канд. мед. наук : 14.00.27 [ГОУДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Минздрава России»]. – Санкт-Петербург, 2005. – 272 с.
- 127.AHRQ Clinical Practice Guidelines: <http://www.ahrq.gov/professionals/clinicians-providers/guidelines-recommendations/index.html>
- 128.Ather MH, Faruqi N, Abid F, Sulaiman MN. Is there a difference in early perioperative morbidity in transurethral resection of prostate (TURP) versus TURP with cystolitholapaxy and TURP with inguinal herniorrhaphy? Int Urol Nephrol. 2002;33(1):69-72.
- 129.Bero LA, Jadad AR. How consumers and policymakers can use systematic reviews for decision making. Ann Intern Med. 1998;127:37-42. <http://annals.org/article.aspx?articleid=710648>

130. Campbell M, Machin D. Medical Statistics. A commonsense approach. John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, 2003. 203 p.
131. Choi BB, Steckel J, Denoto G. Preperitoneal prosthetic mesh hernioplasty during radical retropubic prostatectomy. J Urol. 1999;161(3):840-843.
132. Claassen JR. The gold standard: not a golden standard BMJ. 2005;330:1121.
133. Cimentepe E, Inan A, Unsal A, Dener C. Combined transurethral resection of prostate and inguinal mesh hernioplasty. Int J Clin Pract;2006;60(2):167-9.
134. Clinical Evidence: <http://clinicalevidence.bmj.com/x/index.html>
135. Dahami Z, Barjani F, Saghir O. et al. Combined inguinal hernia repair and transurethral resection of the prostate (TURP) for benign prostatic hypertrophy. J Chir (Paris). 2009;146(6):549-52.
136. Devarajan R, Jaganathan RS., Harriss DR. et al. Combined transurethral prostatectomy and inguinal hernia repair: a retrospective audit and literature review. BJU Int. 1999;84(6):637-9.
137. Do M, Liatsikos EN, Kallidonis P. et al. Hernia repair during endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy: outcome after 93 cases. J Endourol. 2011;25(4):625-9.
138. Donabedian A. An Introduction to Quality Assurance in Health Care/ Book from Oxford University Press. 2002. p. 234.
139. Evidence-Based Medicine Guidelines: <http://www.ebm-guidelines.com/dtk/ebmg/home>
140. Gonzalez-Ojeda A, Marquina M, Calva J. et al. Combined inguinal herniorrhaphy and transurethral prostatectomy. British Journal of Surgery. 1991;78(12):1443-5.
141. Gonzalez-Ojeda A, Anaya-Prado R, Fuentes-Orozco C. et al. Combined transurethral prostatectomy and mesh-based tension-free inguinal hernia repair. Hernia. 2003;7(3):141-145.
142. Hartman E. Intracaecal prolapse of the appendix from endometriosis. Neth J Surg. 1988;40(6):166-167.
143. Hazama K, Akashi A, Maehata Y. Videoendoscopic surgery combined with a minimal sternotomy for removing a thyroid tumor extending into the mediastinum. A case report. Surg. Endosc. 2001;15(7):759.

144. Health Care Systems in Transition. Armenia. European observatory on health Care System.//S.Hovhannisyanyan, E.Tragakakes, S.Lessof, H.Aslianian, A.Mkrtshyan. Copenhagen, 2000, p. 90. <http://www.observatory.dk>
145. Hulecki SJ. Combined transurethral resection of the prostate and inguinal herniorrhaphy. *South Med J.* 1989;82(7):845-8.
146. Isaacs JT, Coffey DS. Etiology and disease process of benign prostatic hyperplasia. *The Prostate.* 1989;15(Supplement S2):33–50.
147. Jasmi AY, Thambidorai CR, Khairussalleh J. Combined needlescopic cholecystectomy and laparoscopic splenectomy for the treatment of thalassaemic splenomegaly and cholelithiasis. *Med J Malaysia.* 2003;58(3):443-445.
148. Kawamoto K., Houlihan C., Balas E., Lobach D. Improving clinical practice using clinical decision support systems. *BMJ.* 2005;2(330):765-73.
149. Li H, Hu YL, Wang Y. et al. Simultaneous operative treatment of patients with primary liver cancer associated with portal hypertension. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2002;1(1):92-93.
150. Lopez-Martinez RA, Raina S. Laparoscopic cholecystectomy combined with ventral hernia repair. *J Laparoendosc Surg.* 1993;6:561-562.
151. Lughezzani G, Sun M, Perrotte P. et al. Comparative study of inguinal hernia repair rates after radical prostatectomy or external beam radiotherapy? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;78(5):1307-13.
152. McIntyre D, Rodgers L, Heier EJ. Overview, history, and objectives of performance measurement. *Health Care Financ Rev.* 2001;22(3):7-21.
153. Mensk J, Lierse W. The fascia of inguinal canal ring. *Chirurg.* 1991;62(2):117-120.
154. Micali S1, Pini G, Sighinolfi MC, De Stefani S., Annino F., Bianchi G. Laparoscopic simultaneous treatment of peripelvic renal cysts and stones: case series. *J Endourol.* 2009;23(11):1851-6.
155. National Guideline Clearinghouse: <http://www.guideline.gov/>
156. NHS Evidence/NICE Guidance: <http://www.nice.org.uk/guidance>
157. Othman I, Abdel-Maguid AF. Combined transurethral prostatectomy and inguinal hernioplasty. *Hernia: the journal of hernias and abdominal wall surgery.* 2010;14(2):149-53.

158. Phillips EH, Carroll BY, Fallas MY. Laparoscopic preperitoneal inguinal hernia repair without peritoneal incision. Technique and early clinical results. *Surg Endosc.* 1993;7:159-162.
159. PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>
160. Ritz JP, Buhr HJ. *Hernienchirurgie (Klinische Strategien und perioperatives Management)* Springer Medizin Verlag Heidelberg. 2006. 152 p.
161. Sarli L, Villa F, Marchesi F. Hernioplasty and simultaneous laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized study of open tension-free versus laparoscopic inguinal hernia repair. *Surgery.* 2001;129(5):530-536.
162. Schwartz BF. Laparoscopic adrenalectomy with simultaneous management of renal pathology. *BJU Int.* 2004;93(3):417-419.
163. Shumpelick V. Errors and dangers in hernia surgery. *Chirurg.* 1993;237-243.
164. Simon E, Kelemen O, Knausz J. et al. Synchronously performed laparoscopic cholecystectomy and hernioplasty. *Acta Chir Hung.* 1999;38(2):205-207.
165. Simon RI. Standard-of-care testimony: best practices or reasonable care. *J Am Acad Psychiatry Law.* 2005;33(1):8-11.
166. Stolzenburg JU, Kallidonis P, Minh D. Et al. Endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy: evolution of the technique and experience with 2400 cases. *J Endourol.* 2009;23(9):1467-72.
167. Sun M, Lughezzani G, Alasker A. Et al Comparative study of inguinal hernia repair after radical prostatectomy, prostate biopsy, transurethral resection of the prostate or pelvic lymph node dissection. *J Urol.* 2010;183(3):970-5.
168. The Cochrane library: <http://www.cochranelibrary.com/>
169. Van Belle G. *Biostatistics: A Methodology For the Health Sciences*, 2nd Edition. 2004. 896 p.
170. UpToDate: <http://www.uptodate.com/home>
171. Zarba Meli E, Meli L, Forti A. et al. Cholelithiasis and renal cysts: simultaneous laparoscopic treatment. *Chir Ital.* 2003;55(4):561-564.

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

ДГПЖ	доброкачественная гиперплазия предстательной железы
ДИ	доверительный интервал
ДМ	доказательная медицина
ИО	изолированная операция
ИОДГПЖ	изолированная операция по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы
ИОПГ	изолированная операция по поводу паховой грыжи
КЭА	клинико-экономический анализ
ОШ	отношение шансов
ПГ	паховая грыжа
РККИ	рандомизированные клинические контролируемые испытания
СО	симультанная операция
ТУРПЖ	трансуретральная резекция предстательной железы
Case-control study	исследование «случай-контроль»
Clinical guidelines	клинические рекомендации
Confounder	вмешивающийся фактор
Confounding bias	систематическая ошибка, связанная с вмешивающимися факторами
Crosstabs	таблица сопряженности
Direct costs	прямые затраты
Decision maker	лицо, принимающее решение
Effect size	величина эффекта
Indirect costs	непрямые затраты
Meta-analysis	метаанализ
Paired design	метод подбора пар
Systematic review	систематический обзор