

© Коллектив авторов, 2013
УДК 616.682-036.11-053.2-06:616.681-007.23

Ю. Н. Болотов¹, С. В. Минаев¹, П. И. Шляхов², И. В. Агапов³

МЕТА-АНАЛИЗ: ВЕРОЯТНОСТЬ АТРОФИИ ЯИЧКА ПРИ ОСТРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПРИДАТКОВ ЯИЧКА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

¹ Кафедра детской хирургии с курсом последипломного обучения Ставропольской государственной медицинской академии (ректор — проф. В. Н. Муравьева); ² факультет вычислительной математики и кибернетики Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова (ректор — академик РАН В. А. Садовничий); ³ European XFEL (управляющие дир. — prof. Dr. Massimo Altarelli, Dr. Claudia Burger)

Ключевые слова: придатки яичка, атрофия яичка, вероятность, мета-анализ

Введение. До настоящего времени вопрос о тактике лечения острых заболеваний придатков в детском возрасте продолжает дискутироваться [1, 4, 7, 12, 14, 15, 17]. Единственным веским аргументом в пользу активной хирургической тактики при перекруте привесков яичка и его придатка может быть только опасность атрофии гонады в случае отказа от оперативного лечения. Однако мы не встречали работ, прослеживающих связь между консервативным лечением острых заболеваний придатков в детском возрасте и возможной атрофией половой железы. С точки зрения клинической медицины, для ответа на поставленный вопрос следует сравнить отдаленные результаты хирургического и консервативного лечения детей с острыми заболеваниями придатков в двух референтных группах. Вместе с тем, к такому дизайну исследования возникают целый ряд вопросов, главными из которых являются этичность подобного исследования и достоверность диагноза «перекрут придатков» в группе не оперированных детей. С другой стороны — с 70-х годов прошлого

века собран обширный статистический материал, описывающий синдром «острой мошонки» [2, 3, 5, 6, 8, 10, 11]. В частности, известны нозологическая структура и результаты консервативного лечения названного синдрома.

Цель настоящей работы — определить вероятность атрофии яичка при консервативном ведении острой патологии придатков в детском возрасте.

Материал и методы. На основании имеющихся статистических данных о синдроме «острой мошонки», для достижения указанной цели был использован мета-анализ.

Идентификацию исследований проводили путем систематического поиска по литературным источникам. Для включения в мета-анализ публикации должны были соответствовать следующим критериям: 1) включать только детей от 0 до 15 лет; 2) содержать сведения о всех пациентах с острыми заболеваниями яичка, лечившихся в данном лечебно-профилактическом учреждении за установленный авторами промежуток времени; 3) окончательный диагноз не должен вызывать сомнений; 4) в статистику должны быть включены все заболевания, входящие в синдром «острой мошонки»; 5) все статистические данные должны быть представлены в абсолютных цифрах. При извлечении данных по каждому исследованию фиксировали: страну и год проведения, наблюдаемую популяцию, количество включенных лиц, первичные параметры оценки.

Сведения об авторах:

Болотов Юрий Николаевич (e-mail: b-y-n@rambler.ru), Минаев Сергей Викторович (e-mail: sminaev@yandex.ru), кафедра детской хирургии с курсом последипломного обучения, Ставропольская государственная медицинская академия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310;

Шляхов Павел Игоревич (e-mail: sobes@cs.msu.ru), факультет вычислительной математики и кибернетики, Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, 119991, ГСП-1, Москва, Ленинские горы, 2-й учебный корпус;

Агапов Илья Викторович (e-mail: ilya.agapov@xfel.eu), European XFEL GmbH, Nokestrabe 85, 22507, Hamburg, Germany

В связи с тем, что были отобраны работы, содержащие сведения о первичных данных, включенных в исследование, нами был выполнен мета-анализ «первого типа», т. е. проведение повторного статистического анализа на основе извлеченных первичных данных из каждой публикации [9].

Мета-анализ базировался на 6 работах, включавших от 88 до 478 наблюдений (всего — 1342 пациента), содержащих данные о нозологической структуре синдрома острой мошонки у детей, и 3 исследованиях, включавших от 39 до 166 наблюдений (всего — 440 пациентов), описывающих отдаленные результаты консервативного лечения синдрома острой мошонки. Сроки отдаленного наблюдения составили от 9 мес до 2 лет [10], от 11 мес до 6 лет [5] и от 1 года до 5 лет [8].

Для определения вероятности атрофии яичка при консервативном лечении острых заболеваний придатков была проведена последовательность расчетов.

Результаты и обсуждение. Введём обозначения для событий: А — синдром «острой мошонки»; B_1 — перекрут яичка; B_2 — перекрут придатков; B_3 — орхит/эпидидимит; B_4 — другие причины синдрома «острой мошонки»; С — атрофия яичка при консервативном лечении.

Оценивали условные вероятности $P(B_1|A)$, $P(B_2|A)$, $P(B_3|A)$ и $P(B_4|A)$ событий перекрута яичка, перекрута придатков, орхита/эпидидимита и других заболеваний органов мошонки при синдроме «острой мошонки» с помощью частот соответствующих событий (табл. 1), описывающих нозологическую структуру синдрома «острой мошонки» в детском возрасте [2, 3, 6, 8, 11]:

$$P(B_1|A) = \frac{48+12+61+25+28+12}{1342} = 0,139,$$

$$P(B_2|A) = \frac{50+70+205+344+112+56}{1342} = 0,624,$$

$$P(B_3|A) = \frac{74+10+78+45+11+14}{1342} = 0,173,$$

$$P(B_4|A) = \frac{8+64+9+6}{1342} = 0,065.$$

Оценивали условную вероятность развития атрофии яичка $P(C|A)$ при консервативном лече-

нии синдрома «острой мошонки» с помощью частот из таблицы (табл. 2), содержащей результаты консервативного лечения [5, 8, 10]:

$$P(C|A) = \frac{166+44+39}{440} = 0,566.$$

Оценивали вероятность $P(C|B_2)$ атрофии яичка при консервативном лечении острых заболеваний придатков, используя «формулу полной вероятности»:

$$P(C|A) = P(C|B_1)P(B_1|A) + P(C|B_2)P(B_2|A) + P(C|B_3)P(B_3|A) + P(C|B_4)P(B_4|A)$$

или

$$P(C|B_2) = \frac{P(C|A) - P(C|B_1)P(B_1|A) - P(C|B_3)P(B_3|A) - P(C|B_4)P(B_4|A)}{P(B_2|A)}.$$

Входящая в правую часть равенства условная вероятность $P(C|B_1)$ атрофии яичка при консервативном лечении заворота равна единице, поскольку перекрут яичка без оперативного лечения достоверно приводит к атрофии:

$$P(C|B_1) = 1.$$

О входящих в правую часть равенства условных вероятностях $P(C|B_3)$ и $P(C|B_4)$ атрофии яичка при консервативном лечении острого орхита/эпидидимита и других причин синдрома «острой мошонки» скажем лишь то, что они заключены между нулем и единицей:

$$0 \leq P(C|B_3) \leq 1,$$

$$0 \leq P(C|B_4) \leq 1.$$

Правая часть равенства принимает минимальное значение при $P(C|B_3)=1$ и $P(C|B_4)=1$, максимальное значение — при $P(C|B_3)=0$ и $P(C|B_4)=0$, что приводит к следующим оценкам для $P(C|B_2)$:

$$P(C|B_2) \geq \frac{P(C|A) - P(C|B_1)P(B_1|A) - 1 \times P(B_3|A) - 1 \times P(B_4|A)}{P(B_2|A)},$$

$$P(C|B_2) \leq \frac{P(C|A) - P(C|B_1)P(B_1|A) - 0 \times P(B_3|A) - 0 \times P(B_4|A)}{P(B_2|A)}.$$

Таблица 1

Нозологическая структура синдрома «острой мошонки» у детей

Авторы	Перекрут яичка (человек)	Перекрут придатков (человек)	Орхит и эпидидимит (человек)	Другие причины (человек)	Итого (человек)
Ciftci A. O. и соавт. [11]	48	50	74	—	172
McAndrew H. F. и соавт. [13]	12	70	10	8	100
Болотов Ю. Н. и соавт. [2]	61	205	78	—	344
Бычков В. А. и соавт. [3]	25	344	45	64	478
Момотов А. Г. и соавт. [6]	28	112	11	9	160
Слепцов В. П. и соавт. [8]	12	56	14	6	88
Всего	186	837	232	87	1342

Таблица 2

Результаты консервативного лечения синдрома «острой мошонки» у детей

Авторы	Всего консервативно пролечено больных с синдромом «острой мошонки» (человек)	Из них количество атрофий гонады в отдаленном периоде (человек)
Долецкий С. Я. и соавт. [5]	308	166
Слепцов В. П. и соавт. [8]	43	39
Юдин Я. Б. и соавт. [10]	89	44
Всего	440	249

Подставляя вычисленные вероятности в последние неравенства, получаем следующие результаты:

$$0,303 \leq P(CIB_2) \leq 0,684.$$

Под синдромом «острой мошонки» обычно понимают ряд заболеваний органов мошонки разной этиологии, имеющих общие клинические проявления и, как правило, требующих экстренного оперативного лечения [3, 5–7]. Среди причин синдрома отечной и гиперемизированной мошонки в детском возрасте чаще называют: перекручивание яичка, острую патологию придатков, орхит и эпидидимит, закрытую травму мошонки [3, 5–8, 10, 11, 13]. Если тактика при завороте гонады, орхитах и эпидидимитах не вызывает разногласий (оперативное лечение в первом случае и консервативная терапия в последних), то подход к острой патологии придатков в детском возрасте остается дискуссионным. Существуют сторонники как активной хирургической тактики, так и консервативного ведения таких больных. В основе разного лечебного подхода лежит отсутствие четких данных о последствиях перенесенного перекрута придатков.

Важно отметить, что по статистике различных исследователей доля атрофий гонад при консервативном лечении синдрома «острой мошонки» в детском возрасте превышает суммарный процент перекрутов яичка, орхитов и эпидидимитов, т. е. неизбежно в некоторых случаях перекрут придатков должен приводить к атрофии гонады. Для проверки гипотезы был проведен мета-анализ. Мета-анализ представляет собой количественный анализ объединенных результатов эколого-эпидемиологических исследований одного и того же фактора окружающей среды [9]. Впервые этот метод применен К. Пирсоном в 1904 г. для решения проблемы уменьшения мощности в малых выборках [16].

Проведенный математический анализ показал, что вероятность атрофии яичка при консерватив-

ном лечении синдрома «острой мошонки», если причиной синдрома является перекрут придатков, не меньше 0,303 и не больше 0,684. Достаточно широкий разброс цифр связан с относительно большим количеством введенных неизвестных. Так, не имея точных данных о результатах консервативного лечения орхитов/эпидидимитов и закрытой травмы яичка в детском возрасте, мы приняли вероятность атрофии гонады при данных заболеваниях в пределах от 0 до 1. При уточнении указанных параметров возрастет и точность окончательных результатов. В этом, на наш взгляд, заключается преимущество нашего метода.

Мы отдаем себе отчет в том, что проблема решена лишь в общем виде. Тем не менее, принципиальную возможность атрофии яичка при консервативном ведении детей с острыми заболеваниями придатков мы считаем доказанной. По-видимому, на неблагоприятный исход заболевания могут влиять длительность заболевания, выраженность клинических проявлений, методы консервативного лечения, возраст пациентов и т. д. Выяснение роли перечисленных факторов позволит применять к детям с острыми поражениями придатков дифференцированный подход. В настоящее же время, учитывая полученные данные о вероятности атрофии яичка после консервативного лечения острых заболеваний придатков, активную хирургическую тактику мы считаем оправданной.

Вывод. Вероятность атрофии яичка при консервативном лечении острых заболеваний придатков в детском возрасте — в пределах от 0,303 до 0,684, что вполне оправдывает активную хирургическую тактику при данной патологии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Ашкрафт К. У., Холдер Т. М. Детская хирургия. СПб., 1997. Т. 2. С. 288–296.
- Болотов Ю. Н., Минаев С. В., Альберт А. Э. Лечебно-диагностический алгоритм при острых заболеваниях яичка у детей // Детск. хир. 2011. № 5. С. 10–13.
- Бычков В. А., Кирпатовский И. Д., Воронюк Г. М. и др. Отдаленные результаты хирургического лечения острых заболеваний яичек у детей // Трудный пациент. 2006. № 6. С. 31–36.
- Горбатюк О. М. Лечение детей с острыми заболеваниями гонад // Детск. хир. 2002. № 6. С. 12–15.
- Долецкий С. Я., Окулов А. Б., Зуев Ю. Е. Острые заболевания яичка у детей // Хирургия. 1977. № 8. С. 66–72.
- Момотов А. Г., Груминский В. С., Осыпа Л. Е. Синдром отечной мошонки у детей // Вестн. хир. 1994. № 7–12. С. 80–83.
- Слепцов В. П., Фень И. Р. Острые заболевания яичек у детей // Вестн. хир. 1988. Т. 130, № 6. С. 78–81.
- Турдалиева Б. С., Рахматуллаева Н. У., Тен В. Б. и др. Мета-анализ как инструмент доказательной медицины // Вестн. КазНМУ. 2011. № 4. С. 99–105.
- Юдин Я. Б., Окулов А. Б., Зуев Ю. Е. и др. Острые заболевания органов мошонки у детей. М.: Медицина, 1987. С. 50–81.

10. Юдин Я. Б., Саховский А. Ф. Дифференциальная диагностика и лечение острых заболеваний яичка у детей // Хирургия. 1979. № 11. С. 50–55.
11. Ciftci A. O., Senocak M. E., Tanyel F. C., Buyukpamukcu N. Clinical predictors for differentiating testicular torsion // Abstracts of 4th European Congress of Paediatric Surgery. Budapest, Hungary. 2001. P. 132–133.
12. Galejs L. E., Kass E. J. Diagnosis and treatment of the acute scrotum // Am. Fam. Physician. 1999. Vol. 59, № 4. P. 817–824.
13. McAndrew H. F., Pemberton R., Kikiros C. S., Gollow I. The incidence and investigation of acute scrotal Problem in children // Pediatr. Surg. Int. 2002. Vol. 18. P. 435–437.
14. Schalamon J., Ainoedhofer H., Schleef J. et al. Management of acute scrotum in children — the impact of Doppler ultrasound // J. Pediatr. Surg. 2006. Vol. 41, № 8. P. 1377–1380.
15. Sidhu P. S. Clinical and imaging features of testicular torsion: role of ultrasound // Clin. Radiol. 1999. Vol. 54, № 6. P. 343–352.
16. Thacker S. V. Meta-analysis. A quantitative approach to research integration // J. Amer. Med. Ass. 1988. Vol. 259, № 11. P. 1685–1689.
17. Williams C. B., Litvak A. S., McRoberts J. W. Epididymitis in infancy // J. Urology. 1979. Vol. 121. № 1. P. 125–126.

Поступила в редакцию 15.10.2012 г.

Yu.N. Bolotov¹, S. V. Minaev¹, P. I. Shlyakhov²,
I. V. Agapov³

META-ANALYSIS: THE POSSIBILITY OF ATROPHY OF TESTICLE IN ACUTE TESTICULAR APPENDAGE PROBLEMS IN CHILDREN

¹ Stavropol State Medical Academy; ² Lomonosov Moscow State University; ³ European XFEL

A meta-analysis of extensive statistical data of «acute scrotal» syndrome in children was made. The two databases were considered. The first consisted of 1342 observations and described the nosologic structure of «acute scrotal» syndrome in children. The second included 440 patients and showed the long-term results of conservative treatment in children with acute scrotal problems. When a mathematical analysis of initial data was carried out, the authors determined, that the possibility of atrophy of stricken gonad in conservative treatment of acute hydatid problems belonged to the segment from 0,303 till 0,684.

Key words: *testicular appendage, atrophy of testicle, the possibility*