

more often than displacement of teeth that are innervated and supplied with blood) and features of tooth loss (the risk of development of secondary deformities after radical surgical intervention in early periods is 33% higher than the same risk after typical type of tooth removal). Radiological diagnosis made it possible to establish dependence of periodontium status on the intensity of the development of dentofacial deformities.

Conclusions. The obtained results allowed to develop methods of preventing the development of secondary deformities.

Keywords: orthopedic treatment, dentition deformities, periodontium.

Надійшла 23.03.2015 року.

УДК 616.345+616.35–006.6–033.2–089

Колесник О.О., Бурлака А.А., Лукашенко А.В., Приймак В.В., Волк М.О., Жуков Ю.О.

Колоректальний рак із синхронним метастатичним ураженням печінки: вплив хірургічної стратегії на результати та собівартість лікування

Відділення пухлин органів черевної порожнини та заочеревинного простору

Національний інститут раку, м. Київ

e-mail: nir.burlaka@gmail.com

Резюме. Мета дослідження: покращити безпосередні та віддалені результати лікування хворих на смКРР шляхом розробки програми хірургічного лікування із застосуванням одномоментного та двоетапного методів резекції первинної пухлини та метастазів печінки.

Матеріал та методи: дослідження базуються на вивченні результатів лікування 125 хворих на смКРР (pT₁₋₄N₀₋₂M₁ при раку ободової кишки та pT₁₋₃N₀₋₂M₁ при раку прямої кишки), яким виконано одномоментне чи двоетапне хірургічне лікування за період із 2008 по 2015 рр. на базі відділення пухлин органів черевної порожнини та заочеревинного простору Національного інституту раку.

Результати: зареєстровано достовірно значущі відмінності за тривалістю стаціонарного відновлення пацієнтів між досліджуваними групами хворих. Так, сумарний ліжко-день складав 18,0±9,5 та 31,0±7,8 відповідно для I та II групи, p<0,001. Також ми виявили перевагу одномоментної хірургічної тактики за тривалістю оперативних втручань, яка склала 367,0±71,8 хв для групи одномоментних резекцій та 515,0±119,1 хв в групі двоетапних хірургічних втручань, p<0,001. Найчастішими ускладненнями була гостра печінкова недостатність – 7 (11,3 %) і 3 (6,3 %), p = 0,36 та абсцеси черевної порожнини та малого тазу (5 (8,1 %) і 6 (12,5 %), p = 0,44) відповідно в групах I та II. Хірургічна стратегія із використанням одномоментних резекцій призвела до вищого рівня післяопераційної летальності – 3 (4,8 %), ніж двоетапні операції – 1 (2,1 %), однак ця різниця не була статистично значущою (p = 0,4). Загальна 5-річна кумулятивна виживання хворих на смКРР, які перенесли R0-резекцію первинної пухлини та синхронних метастазів в печінці, склала 42% та 35% відповідно для груп I та II, p=0,73. Середня вартість лікування одного хворого на смКРР із застосуванням двоетапних резекцій перевищила таку в групі хворих із застосуванням одномоментного хірургічного лікування даної патології на 40,9% (p<0,001).

Висновки: резекція печінки при смКРР залишається єдиним методом, який дозволяє достовірно покращити загальну 5-річну виживаність хворих незалежно від хірургічної тактики – 42 % та 35 % при одномоментних та двоетапних резекціях відповідно, p=0,73. Одномоментні резекції ≤3 сегментів печінки з метастазами та ободової кишки із первинною пухлиною при смКРР є безпечною хірургічною тактикою – ускладнення ≥IIIa рівня складають 4,8 %. Одномоментні резекції > 3 сегментів печінки з метастазами та прямої кишки з первинною пухлиною при смКРР достовірно збільшують ускладнення ≥IIIa рівня – 20,9 %, p = 0,007. Середня вартість лікування одного хворого на смКРР із застосуванням двоетапних резекцій перевищує таку в групі хворих із застосуванням одномоментного хірургічного лікування на 40,9 %.

Ключові слова: метастатичний колоректальний рак, одномоментні та двоетапні резекції, собівартість лікування.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. Щорічно у світі ВООЗ реєструє понад 940 тис. нових випадків захворювання та близько 500 тис. смертей від КРР [5].

За даними Національного канцер-реєстру України, КРР посідає 3 місце у структурі смертності від злоякісних новоутворень [3]. Найчастіше органами-мішенями метастатичної хвороби при КРР в Україні та світі є печінка та легені [1]. Згідно з даними літератури, близько 50 % пацієнтів з цією онкологічною патологією мають віддалені метастази в печінці, 25 % з них діагностують синхронно з первинною пухлиною [4], а синхронні метастази в легенях діагностують у 8–10 % пацієнтів [7]. Синхронне метастатичне ураження печінки при колоректальному раку (смКРР) є вкрай несприятливим прогностичним фактором, оскільки медіана загальної виживаності у таких хворих без хірургічного лікування складає 6–12 міс., а при застосуванні самостійного хіміотерапевтичного лікування цей показник підвищується до 19 міс. [6].

Еволюція хірургічних та анестезіологічних технологій, розробка більш ефективних та безпечних таргетних препаратів посприяли перегляду стандартів хірургічного лікування смКРР. І хоч існують рекомендації провідних міжнародних онкологічних організацій, присвячені визначенню стратегії лікування хворих на смКРР (NICE 2014, BSG 2008, SSAT 2014, ESMO 2014, SIGN 2011 та NCCN v2 2015), відсутній консенсус відносно персоналізованого вибору оптимального хірургічного алгоритму резекції первинної пухлини товстої кишки та резекції печінки із синхронними метастазами. А дані щодо можливо допустимого обсягу резекції паренхіми печінки при одномоментних резекціях рак прямої/ободової кишки із синхронними метастазами в печінці та/чи легенях відсутні чи неоднозначні [5]. Таким чином, науково-обґрунтований алгоритм хірургічного лікування хворих на смКРР є суперечливим питанням сучасної онкології. А висока вартість лікування онкологічних хворих вимагає чіткого обґрунтування вибору стратегії лікування. Метою дослідження було покращити безпосередні та віддалені результати лікування хворих на смКРР шляхом розробки програми хірургічного лікування із застосуванням одномоментного та двоетапного методів резекції первинної пухлини та метастазів печінки.

Мета дослідження: покращити безпосередні та віддалені результати лікування хворих на смКРР шляхом розробки програми хірургічного лікування із застосуванням одномоментного та двоетапного методів резекції первинної пухлини та метастазів печінки.

Матеріали і методи дослідження

Матеріали досліджень базуються на вивченні результатів лікування 125 хворих на смКРР (pT1-4N0-2M1 при раку ободової

кишки та рТ1-3N0-2M1 при раку прямої кишки), яким виконано одномоментне чи двоетапне хірургічне лікування за період із 2008 по 2015 рр. на базі відділення пухлин органів черевної порожнини та заочеревинного простору Національного інституту раку. Дана робота носить характер проспективного одноцентрового рандомізованого дослідження.

Пацієнти отримували хіміотерапію згідно із затвердженими міжнародними та вітчизняними стандартами та клінічними протоколами. У групі I застосовували ад'ювантну ПХТ (аПХТ) за схемами FOLFOX-6/FOLFIRI (4-6 курсів). У групі II хворі отримали 2-3 курси ПХТ в неoad'ювантному режимі (нПХТ), FOLFOX-6/FOLFIRI після етапу резекції перинної пухлини смКРР та 4-6 курсів аПХТ за тими ж схемами після етапу резекції печінки із синхронними метастатичними вогнищами. У випадку прогресування захворювання на фоні проведення ПХТ, резекцію печінки пацієнтам групи II не виконували. Хворим на рак прямої кишки проводили передопераційну променевою терапією на область первинної пухлини прямої кишки (2,0 Гр x 15). Протоколи хірургічного лікування на товстій кишці та печінці описані нами в попередніх публікаціях [1,2].

Статистичний аналіз проводили за допомогою програмного забезпечення STATISTICA 6.0. Непараметричні величини представлені медіаною і межквартильним діапазоном, для порівняння використовували тест Mann-Whitney. Категоричні величини порівнювали, використовуючи хі-квадрат тест. Зіставляючи величини вважали статистично достовірними при $p < 0,05$, представлені як $\text{Mean} \pm \text{SEM}$. Виживання хворих аналізували за методом Каплан-Мейера, різницю у виживанні - за допомогою Long-Rank критерію. Статистично достовірними вважали дані при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Характеристика хворих

Серед 125 пацієнтів, що включені в дослідження, чоловіків було 71 (56,8%) та жінок - 54 (43,2%). Середній вік контингенту склав $55 \pm 0,43$ років та коливався в діапазоні від 27 до 73 років. Групи не мали статистично значущої різниці за віковим показником ($p = 0,85$). Групи також не відрізнялись за статевим розподілом, де чоловіків було 36 (58,1%) та 35 (55,5%), а жінок 26 (41,9%) і 28 (44,4%) відповідно в I та II групах ($p = 0,85$). Середній вік серед чоловіків склав $55,5 \pm 0,76$ та $55,8 \pm 0,77$, тоді як серед жінок цей показник перебував у межах $58,5 \pm 0,88$ і $54 \pm 0,19$ відповідно для груп I та II.

Групи порівняння були репрезентативні за поширеністю онкологічного процесу. Всі хворі на смКРР мали IV стадію захворювання, у більшості пацієнтів первинні пухлини інфільтрували субсерозну оболонку стінки товстого кишківника без інвазії у суміжні органи чи структури (T_3) - 29 (46,7%) та 30 (44,7%), ($p = 0,87$) чи поширювались за межі серозної оболонки кишківника (T_4) - 24 (38,7%) та 27 (42,8%), відповідно для груп I та II ($p = 0,76$). Тоді як первинні пухлини T_{1-2} виявили у 9 (14,6%) та 6 (9,5%) клінічних випадках в групах I та II відповідно ($p = 0,77$). У групі I ураження регіонарних лімфатичних вузлів (pN_1 та pN_2) було зареєстровано відповідно у 24 (38,7%) та 6 (9,5%) пацієнтів. Такі показники статистично не відрізнялись від групи II - 29 (46,7%) та 10 (15,8%) відповідно для pN_1 ($p = 0,55$) та pN_2 ($p = 0,72$).

Розподіл пацієнтів у групах за локалізацією первинної пухлини був однорідним: у групі I зареєстровано відповідно 21 (33,9%) та 41 (66,2%) хворих на рак прямої та ободової кишки; у групі II рак прямої кишки виявлено у 23 (36,5%) хворих, а первинні пухлини з локалізацією в ободовій кишці зареєстрували у 40 (63,5%) пацієнтів ($p = 0,68$).

Безпосередні результати хірургічного лікування

Нами було зареєстровано прогресування хвороби у хворих під час проходження ПХТ, через це не частина включених хворих у дослідження не змогли завершити заплановане лікування. Зокрема, у групі I 19 (30,6%) випадків на під час проведення аПХТ, а у групі II відзначалась тенденція до прогресування хвороби у хворих, які перенесли резекцію товстого кишківника та проходили нПХТ ($n = 15$ (23,8%)). Однак, у групі II прогресування на фоні проведення аПХТ відзначалась достовірно рідше - у 2 (3,2%) пацієнтів

($p < 0,001$).

Аналізом хірургічного лікування виявлено достовірну різницю за кількістю виконаних великих резекцій печінки (видалення ≥ 3 сегментів) - 23 (37,2%) та 29 (60,4%) відповідно в групах I та II ($p = 0,03$). Зокрема, у групі II було виконано більше нестандартних трисегментектомій 5 (10,4%), а в групі I - 3 (4,8%), $p = 0,3$. Також у групі двоетапної хірургічної тактики виконали 2 (4,2%) резекції 2-х центральних секцій (мезогепатектомії), тоді як у групі I таких оперативних втручань не проводили, $p = 0,1$. Розширені правобічні гемігепатектомії виконувались у 10 (16,2%) та 15 (31,3%) випадках груп I та II відповідно, $p = 0,06$. Безпосереднім аналізом хірургічних етапів продемонстровано, що повне заплановане хірургічне лікування вдалось провести у 110 (88%) хворих з них 62 (56,4%) та 48 (43,6%) відповідно за одномоментним та двоетапним хірургічними підходами.

"Малі резекції" (< 3 сегментів) печінки виконувались в групі I достовірно частіше зокрема нетипові бісегментектомії в 10 (16,1%) випадках, а у групі II у 2-х (4,2%) пацієнтів, $p = 0,045$.

Попарний аналіз не виявив достовірних відмінностей у групах за кількістю і типом виконаних резекцій товстого кишківника, у тому числі і в хворих, яким були виконані низькі передні резекції прямої кишки - 3 (4,8%) та 2 (3,2%), $p = 0,64$; чи низькі передні резекції прямої кишки з ілеостомією - 5 (8,1%) та 9 (14,3%) при $p = 0,27$ відповідно в групах I та II.

Досліджувані групи також не відрізнялись за сумарним рівнем інтраопераційної крововтрати (200,0 \pm 95,3) мл та (240,0 \pm 156,8) мл відповідно в групах I та II, ($p = 0,11$). У групі II оцінювали сумарний об'єм крововтрати під час резекції товстого кишківника із первинною пухлиною та другого хірургічного етапу з приводу видалення синхронних метастазів в печінці.

Зареєстровано достовірно значущі відмінності за тривалістю стаціонарного відновлення пацієнтів між досліджуваними групами хворих. Так, сумарний ліжко-день склав 18,0 \pm 9,5 та 31,0 \pm 7,8 відповідно для I та II групи, $p < 0,001$. Також ми виявили перевагу одномоментної хірургічної тактики за тривалістю оперативних втручань, яка склала 367,0 \pm 71,8 хв для групи одномоментних резекцій та 515,0 \pm 119,1 хв у групі двоетапних хірургічних втручань, $p < 0,001$ (табл. 1).

Досліджувані групи не мали відмінностей за загальним рівнем післяопераційних ускладнень та смертності в 30-денному післяопераційному періоді. Аналіз безпосередніх хірургічних результатів показав, що у більшості випадків виконано R0-резекції 59 (95,2%) та 47 (95,6%) відповідно у групах I та II.

Найчастішими ускладненнями була гостра печінкова недостатність - (7 (11,3%) і 3 (6,3%), $p = 0,36$) та абсцеси черевної порожнини та малого тазу (5 (8,1%) і 6 (12,5%), $p = 0,44$). Ускладнення IIIа ступеня важкості зустрічався в обох групах хворих з однаковою частотою - 7 (11,3%) та 8 (16,7%), $p = 0,4$, відповідно в групах I та II (табл. 2). Хірургічна стратегія із використанням одномоментних резекцій призвела до вищого рівня післяопераційної летальності - 3 (4,8%), ніж двоетапні операції - 1 (2,1%), однак ця різниця не була статистично значущою ($p = 0,4$), (рис. 1).

Як видно з таблиці 3, більшість серйозних ускладнень

Таблиця 1. Характеристика клінічних даних

Показники	Група I (Median \pm SD)	Група II (Median \pm SD)	p
Інтраопераційна крововтрата (мл)	200,0 \pm 95,3	240,0 \pm 156,8	0,11
Тривалість оперативних втручань (хв)	367,0 \pm 71,8	515,0 \pm 119,1	<0,001
Ліжко-день (n)	18,0 \pm 9,5	31,0 \pm 7,8	<0,001

Таблиця 2. Характеристика результатів хірургічного лікування досліджуваних хворих (категоріальні зміни представлені із відповідними відсотковими значеннями)

Показник	Всього хворих (n = 110)		Група I (n = 62)		Група II (n = 48) ¹		p
	n	%	n	%	n	%	
Статус країв резекції печінки							
R0	106	96,4	59	95,2	47	97,9	0,45
R1	4	3,6	3	4,8	1	2,1	0,45
Усі післяопераційні ускладнення	31	28,2	19	30,6	12	25,0	0,51
Абсцес черевної порожнини чи малого таза	4	3,6	2	3,2	2	4,2	0,8
Недостатність товстокишкового анастомозу	3	2,7	3	4,8	-	-	0,12
Гостра печінкова недостатність	10	9,1	7	11,3	3	6,3	0,36
Абсцеси черевної порожнини чи малого таза	11	10	5	8,1	6	12,5	0,44
Інші	3	2,7	2	3,2	1	2,1	0,7
Післяопераційна летальність	4	3,6	3	4,8	1	2,1	0,45
Рівень післяопераційних ускладнень за шкалою Clavien-Dindo							
Grade II	5	4,5	3	4,8	2	4,2	0,8
Grade IIIa	15	13,6	7	11,3	8	16,7	0,4
Grade IIIb	5	4,5	4	6,5	1	2,1	0,3
Grade IVa	6	5,5	5	8,1	1	2,1	0,2
Grade V (смерть)	4	3,6	3	4,8	1	2,1	0,4

Примітка. У II групі враховані результати лікування 48 пацієнтів, які завершили обидва хірургічних етапи

(IIIa рівня та вище за шкалою Clavien-Dindo) були зареєстровані в когорті пацієнтів, які перенесли “велику резекцію” печінки, зокрема в групі I, n = 13 (21,0%), тоді як при “малих резекціях” – 3 (4,8%), p = 0,007. У групі II такої тенденції не виявлено – 4 (8,3%) та 6 (12,5%) відповідно при “великих та малих резекціях”, (p = 0,5). Крім того, при резекціях ≥3 сегментів печінки в групі I було виявлено високі рівні гострої печінкової недостатності (n = 7, (11,3%), тоді як в при “малих резекціях” даного ускладнення не зареєстровано (p = 0,016).

Також, усі 3 (4,8%) випадки післяопераційної летальності та розвитку недостатності швів товстокишкового анастомозу групи I були саме у хворих з розширеними гемі-

Таблиця 3. Порівняльна характеристика хірургії печінки у досліджуваних хворих (категоріальні зміни представлені із відповідними відсотковими значеннями)

Показник	Група I (n=62)		Група II (n=48) ³		Показник, p
	n	%	n	%	
Великі резекції печінки¹					
Загальний рівень ускладнень	14	22,6	7	14,6	0,3
Ускладнення III рівня та вище (за Clavien-Dindo)	13	21,0	4	8,3	0,07
Гостра печінкова недостатність	7	11,3	2	4,2	0,2
Недостатність товстокишкового анастомозу	3	4,8	-	-	0,1
Смертність	3	4,8	-	-	0,1
Малі резекції печінки²					
Загальний рівень ускладнень	5	8,1	5	10,4	0,6
Ускладнення III рівня та вище (за Clavien-Dindo)	3	4,8	6	12,5	0,2
Гостра печінкова недостатність	-	-	1	2,1	0,4
Недостатність товстокишкового анастомозу	-	-	-	-	-
Смертність	-	-	1	2,1	0,4

Примітки: 1. Резекція ≥3 сегментів печінки. 2. Резекція <3 сегментів печінки. 3. В II групі враховані результати лікування 48 пацієнтів, які завершили обидва хірургічних етапи

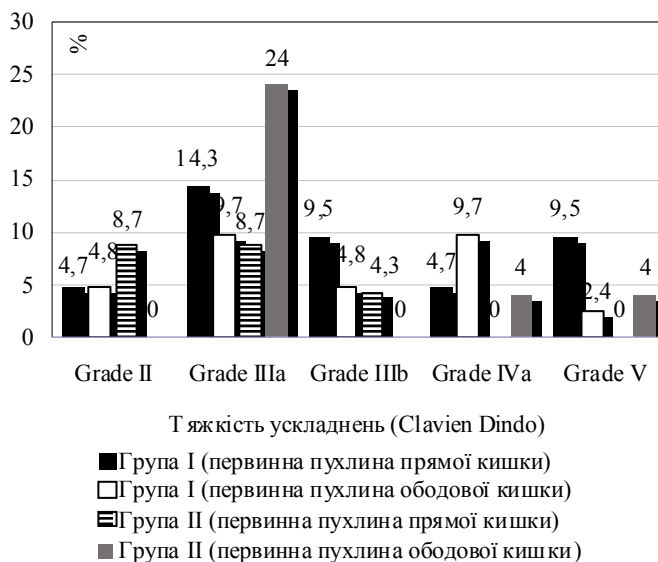


Рис. 1. Розподіл післяопераційних ускладнень (шкала Clavien Dindo) у групах хворих на смКРР в залежності від групи та локалізації первинної пухлини

гепатектоміями та резекцією прямої кишки (p = 0,08). Отже, можна стверджувати про достовірний вплив великих резекцій печінки на рівень післяопераційних ускладнень та летальності у пацієнтів I групи (рис. 2).

Віддалені результати лікування

На момент проведення аналізу дослідження, загальне 5-річне кумулятивне виживання хворих на смКРР, які перенесли R0-резекцію первинної пухлини та синхронних метастазів в печінці складала 42% та 35% відповідно для груп I та II, p=0,73, (Рис. 3).

Собівартість лікування

Загальна собівартість проведеного лікування одного хворого I групи складала 19597,2±956 грн, тоді як в II групі цей показник був значно вищим - 31287,9 грн. Різниця у середніх затратах між досліджуваними групами складала 12820,8 грн., (p<0,001). Середня вартість лікування одного хворого на смКРР із застосуванням двоетапних резекцій перевищила таку в групі хворих із застосуванням одномоментного хірургічного лікування даної патології на 40,9% (p<0,001).

Застосування одномоментних хірургічних оперативних втручань у хворих на смКРР в умовах Національного інституту раку забезпечує статистично достовірне зменшення витрат державних коштів на етапах обстеження та консультації на амбулаторному етапі, в передопераційному періоді

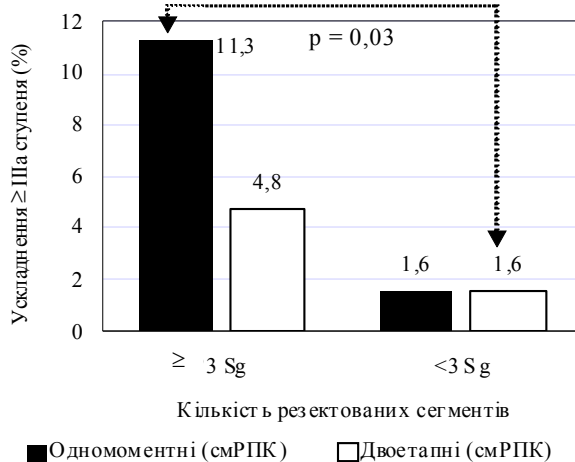


Рис. 2. 30-денні ускладнення IIIa ступеня важкості та вище (шкала Clavien-Dindo) у групі одномоментних резекцій при смРПК

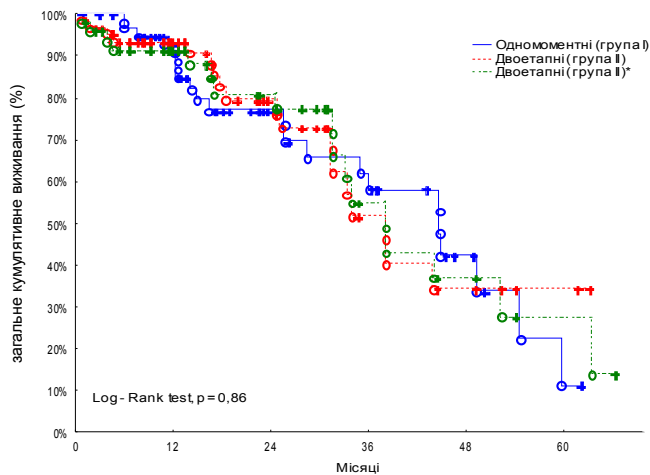


Рис. 3. Загальне кумулятивне виживання хворих на смКРР у групах I та II (Log-Rank Test, p = 0,86)

Група	Кількість хворих (n)	Загальна кумулятивна виживаність (%)			Медіана (міс.)
		1-річна (%)	3-річна (%)	5-річна (%)	
I	62	93	61	23	44
II	63	92	54	35	38
II*	48	91	55	28	37

Примітка
*в групі хворих на враховані пацієнти, у яких не виконали резекцію печінки через прогресування хвороби.

в стаціонарі, при підготовці хворих до оперативного втручання, забезпеченні наркозу, інтенсивній терапії в умовах реанімації, післяопераційному лікуванні в стаціонарі та перебуванні хворих в стаціонарі (рис. 4).

Висновки

Резекція печінки при смКРР залишається єдиним методом, який дозволяє достовірно покращити загальне 5-річне виживання хворих незалежно від хірургічної тактики – 42 % та 35 % при одномоментних та двоетапних резекціях відповідно, p=0,73. Одномоментні резекції ≤3 сегментів печінки з метастазами та ободової кишки із первинною пухлиною при смКРР є безпечною хірургічною тактикою – ускладнення ≥IIIa рівня складають 4,8 %. Одномоментні резекції > 3 сегментів печінки з метастазами та прямої кишки з первинною пухлиною при смКРР достовірно збільшують ускладнення ≥IIIa рівня – 20,9 %, p = 0,007. Середня вартість лікування одного хворого на смКРР із застосуванням двоетапних резекцій перевищує таку в групі хворих із застосуванням одномоментного хірургічного лікування на 40,9%.

Література

1. Щепотін І.Б. Хирургическое лечение метастатического рака прямой кишки с синхронным поражением печени / Щепотин

И.Б., Колесник Е.А., Лукашенко А.В., Бурлака А.А., Приймак В.В. // Клин. онкология. – 2014. – № 1 (13). – С. 6–11.

2. Щепотін І.Б. Поєднання in-situ розділення печінки та лігування ворітної вени у хворих на колоректальний рак з метастатичним ураженням печінки / Щепотін І.Б., Колесник О.О., Лукашенко А.В., Бурлака А.А., Приймак В.В., Ганіч О.В. // Клінічна хірургія. – 2014. – № 11. – С. 8–13.

3. Рак в Україні. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. // Бюлетень Національного канцерреєстру України, № 1-14. Київ, 2000 – 2013. - 124 с.

4. Kelly M.E. Synchronous colorectal liver metastasis: a network meta-analysis review comparing classical, combined, and liver-first surgical strategies. / Kelly M.E. et al.// J. Surg. Oncol. – 2015 №3. – P. 341-351.

5. Veereman G. Pooled analysis of the surgical treatment for colorectal cancer liver metastases. / Veereman G. et al.// Crit. Rev. Oncol. Hematol. – 2015. №1. – P. 122-135.

6. Woubet T. Kassahun. Unresolved issues and controversies surrounding the management of colorectal cancer liver metastasis. / Woubet T. Kassahun // World Journal of Surgical Oncology. -2015. - №13. – P. 61.

7. Zisis C. The management of the advanced colorectal cancer: management of the pulmonary metastases. / Zisis C. et al.// J. Thorac. Dis. – 2013. - №4. - P. 383-388.

Колесник А.А., Бурлака А.А., Лукашенко А.В., Приймак В.В., Волк М.А., Жуков Ю.А.

Колоректальний рак с синхронным метастатическим поражением печени: влияние хирургической стратегии на результаты и себестоимость лечения

Отделение опухолей органов брюшной полости и забрюшинного пространства
Национальный институт рака, г. Киев
e-mail: nir.burlaka@gmail.com

Резюме. Цель исследования: улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения больных смКРР путем разработки программы хирургического лечения с применением одномоментного и двухэтапного методов резекции первичной опухоли и метастазов печени.

Материал и методы: исследования базируются на изучении результатов лечения 125 больных смКРР (pT1-4 N0-2 M1 при раке ободочной кишки и pT1-3 N0-2 M1 при раке прямой кишки), которым выполнено одномоментное или двухэтапное хирургическое лечение за период с 2008 по 2015 гг. На базе отделения опухолей органов брюшной полости и забрюшинного пространства Национального института рака.

Результаты: зарегистрировано достоверно значимые различия по продолжительности стационарного восстановления пациентов между исследуемым группами больных. Так, суммарный койко-день составил 18,0±9,5 и 31,0±7,8 соответственно для I и II группы, p<0,001. Также мы обнаружили

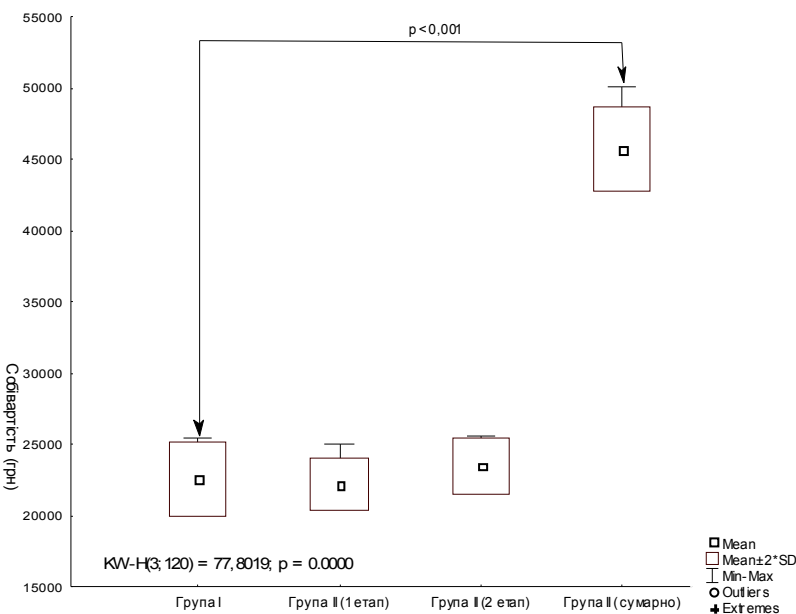


Рис. 4. Порівняння собівартості одномоментної та двоетапної хірургічних стратегій лікування хворих на смКРР

преимущество одномоментной хирургической тактики по продолжительности оперативных вмешательств, которая составила $367,0 \pm 71,8$ мин для группы одномоментных резекции и $515,0 \pm 119,1$ мин в группе двухэтапных хирургических вмешательств, $p < 0,001$. Частыми осложнениями была острая печеночная недостаточность - (7 (11,3%) и 3 (6,3%), $p = 0,36$) и абсцессы брюшной полости и малого таза (5 (8,1%) и 6 (12,5%), $p = 0,44$), соответственно в группах I и II. Хирургическая стратегия с использованием одномоментных резекций привела к более высокому уровню послеоперационной летальности - 3 (4,8%), чем двухэтапные операции - 1 (2,1%), однако эта разница не была статистически значимой ($p = 0,4$). Общая 5-летняя кумулятивная выживаемость больных смКРР, которые перенесли R0-резекцию первичной опухоли и синхронных метастазов в печени составила 42% и 35% соответственно для групп I и II, $p = 0,73$. Средняя стоимость лечения одного больного смКРР с применением двухэтапных резекций превысила таковую в группе больных с применением одномоментного хирургического лечения данной патологии на 40,9% ($p < 0,001$).

Выводы: резекция печени при смКРР остается единственным методом, который позволяет достоверно улучшить общую 5-летнюю выживаемость больных независимо от хирургической тактики - 42% и 35% при одномоментных и двухэтапных резекциях соответственно, $p = 0,73$. Одномоментные резекции ≤ 3 сегментов печени с метастазами и ободочной кишки с первичной опухолью при смКРР безопасная хирургическая тактика - осложнения \geq IIIa уровня составляют 4,8%. Одномоментные резекции > 3 сегментов печени с метастазами и прямой кишки с первичной опухолью при смКРР достоверно увеличивают осложнения \geq IIIa уровня - 20,9%, $p = 0,007$. Средняя стоимость лечения одного больного смКРР с применением двухэтапных резекций превышает таковую в группе больных с применением одномоментного хирургического лечения на 40,9%.

Ключевые слова: метастатический колоректальный рак, одномоментные и двухэтапные резекции, себестоимость лечения.

O. O. Kolesnik, A. A. Burlaka, A. V. Lukashenko, V. V. Priymak, M. O. Volk, Yu. O. Zhukov

Colorectal Cancer with Synchronous Liver Metastases: Influence of Surgical Strategy on Treatment Results and Costs
Division of Tumors of Abdominal Cavity and Retroperitoneal Space Organs

National Cancer Institute, Kyiv, Ukraine

Abstract. The objective of the research was to improve immediate

and long-term results of treatment in patients with synchronous metastatic colorectal cancers (smCRC) developing surgical treatment program with application of simultaneous and staged methods for resection of primary tumor and liver metastases.

Materials and methods. The study was based upon reviewing of treatment results for 125 patients with smCRC (pT_{1-4}, N_{0-2}, M_1 in colon cancer and pT_{1-3}, N_{0-2}, M_1 in rectal cancer) who underwent either simultaneous or staged surgical treatment in the period from 2008 till 2015 in the Division of Tumors of Abdominal Cavity and Retroperitoneal Space Organs of the National Cancer Institute.

Results. A statistically significant difference was found among studied groups in terms of in-patient rehabilitation period. The total number of bed-days was $18,0 \pm 9,5$ and $31,0 \pm 7,8$ in both groups, respectively, $p < 0,001$. Also, the advantage of simultaneous surgical tactics in the length of surgery was found that comprised $367,0 \pm 71,8$ min in the simultaneous resection group and $515,0 \pm 119,1$ min in the group of staged surgical interventions, $p < 0,001$. The most common complications included acute liver failure - (7 (11,3%) and 3 (6,3%) cases, $p = 0,36$) and peritoneal and pelvic abscesses - (5 (8,1%) and 6 (12,5%) cases, $p = 0,44$) in both groups, respectively. Surgical strategy with application of simultaneous resections led to higher rate of post-operative lethality - 3 (4,8%) cases, compared to staged operations - 1 (2,1%) case, although this difference was not statistically significant ($p = 0,4$). The 5-year cumulative survival rate among patients with smCRC who underwent R0-resection of primary tumor and synchronous liver metastases was 42% and 35% in both groups, respectively, $p = 0,73$. The average cost of treatment for one patient with smCRC in the group of staged surgical interventions exceeded that in the simultaneous resection group by 40,9% ($p < 0,001$).

Conclusions. Liver resection in smCRC remains the only method that allows to improve the overall 5-year survival rate of patients independently of surgical tactics by 42% and 35% in simultaneous and staged resections, respectively, $p = 0,73$. Simultaneous resections of ≤ 3 segments of the liver with metastases and colon with primary tumor in smCRC is a safety surgical tactics - complications of \geq IIIa degree constitute 4,8%. Simultaneous resections of > 3 segments of the liver with metastases and rectum with primary tumor in smCRC lead to a statistically significant increase in complications of \geq IIIa degree by 20,9%, $p = 0,007$. The average cost of treatment for one patient with smCRC in the group of staged surgical interventions exceeded that in the simultaneous resection group by 40,9% ($p < 0,001$).

Keywords: colorectal cancer, synchronous liver metastases, simultaneous and staged resections, treatment costs.

Надійшла 27.04.2015 року.

УДК: 616.248-053.2-07

Колоскова О.К., Шахова О.О., Січкач І.Б.*

Діагностична цінність показників неспецифічної гіперсприйнятливості бронхів у підлітків у виявленні тяжкої бронхіальної астми

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

*Обласна дитяча клінічна лікарня, м. Чернівці, Україна

olga.cv.ua@rambler.ru

Резюме. Оцінені показники неспецифічної гіперсприйнятливості бронхів до прямих і непрямих стимулів у виявленні тяжкої бронхіальної астми відносно її середньотяжкого варіанту у хворих підліткового віку.

Матеріали та методи. У післянападному періоді обстежено 42 підлітки, що страждають на бронхіальну астму (БА). Дослідження гіперреактивності бронхів проводили за допомогою інгаляційного спірометричного тесту із серійними розведеннями гістаміну з урахуванням рекомендацій щодо стандартизації дослідження. Показники неспецифічної гіперсприйнятливості бронхів визначали з урахуванням їх лабільності (ПЛБ) у відповідь на фізичне навантаження (ІБС) і бронхорозширювальний ефект сальбутамолу (ІБД), упродовж 4,6 місяців проспективного спостереження.

реження.

Результати. Встановлено, що при важкій бронхіальній астмі ПЛБ склав $21,66 \pm 2,82\%$ (95% ДІ: 15,95-27,37), порівняно із середньотяжким її варіантом $15,05 \pm 2,32\%$ (95% ДІ: 10,37-19,73), ($P = 0,05$). Отримані дані свідчили про те, що ПЛБ і, в першу чергу, ІБД більше 20%, доцільно використовувати для підтвердження тяжкої БА відносно її середньотяжкого варіанту в підлітків, з урахуванням достатньої специфічності тесту 85,4% і помірною прогностичною цінністю позитивного результату 71,4%, який дозволяє збільшити посттестову вірогідність тяжкого захворювання на 15-20%.

Висновок. Таким чином, зростання форсованого об'єму видиху за 1 секунду після інгаляції 200 мкг сальбутамолу більше