Міністерство охорони здоров’я України
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет
Міністерство охорони здоров’я України
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

КУБРАК МИХАЙЛО АНАТОЛІЙОВИЧ

УДК 616.38-053.9-083.98-089

ДИСЕРТАЦІЯ
НЕВІДКЛАДНА ОНКОХІРУРГІЧНА ДОПОМОГА ХВОРИМ З УСКЛАДНЕНИМИ ФОРМАМИ РАКУ ОБОДОВОЇ КИШКИ В УМОВАХ ЗАГАЛЬНОХІРУРГІЧНИХ СТАЦІОНАРІВ: ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ, ІНДИВІДУАЛІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ

14.01.03 – хірургія
22 Охорона здоров’я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук.
Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.
Інструменти штучного інтелекту не застосовувалися
_____М. А. Кубрак

Запоріжжя – 2026

АНОТАЦІЯ

Кубрак М.А. Невідкладна онкохірургічна допомога хворим з ускладненими формами раку ободової кишки в умовах загальнохірургічних стаціонарів: оптимізація діагностики, індивідуалізація лікування. - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 «хірургія» (22 – Охорона здоров'я). – Запорізький державний медико-фармацевтичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2026.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2026.

Дисертаційна робота присвячена покращенню безпосередніх та віддалених результатів хірургічного лікування пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки (РОК) шляхом оптимізації періопераційної підготовки та індивідуалізації тактики хірургічного лікування цієї когорти хворих.

Актуальність роботи зумовлена дискутабельними питаннями, пов'язаними з особливостями передопераційної діагностики, хірургічного лікування пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки в умовах загальнохірургічних стаціонарів і низьким охопленням специфічною онкологічною терапією, що призводить до незадовільних безпосередніх і віддалених результатів лікування таких пацієнтів.

В основу дисертаційного дослідження покладено аналіз результатів лікування 180 пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки, які були обстежені та прооперовані в умовах загальнохірургічних стаціонарів м. Запоріжжя за період з 2018 до 2023 року. Ретроспективна оцінка результатів хірургічного лікування 71 (39,44 %) хворих (група порівняння) з ускладненими формами РОК проведена на базі хірургічного відділення з ліжками гінекології КНП «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» ЗМР за період 2018–2019 роки. На другому етапі роботи

(проспективний етап дослідження), в період з 2020 до 2021 рік в умовах хірургічного відділення з ліжками гінекології КНП «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» ЗМР та з 2022 до 2023 року в умовах хірургічного відділення КНП «Міська лікарня № 7» ЗМР, проведено оцінку результатів лікування 109 (60,56 %) пацієнтів (70 (64,22 %) та 39 (35,78 %) осіб відповідно за лікувальними закладами) з ускладненими формами РОК згідно з модифікованими підходами до періопераційного ведення цієї когорти хворих. Усі ці пацієнти залучені до основної групи дослідження. Проведене дослідження було двоцентровим, ретроспективно-проспективним, когортним, нерандомізованим, з історичною групою порівняння.

У результаті оцінювання результатів лікування пацієнтів із групи порівняння встановлено, що усі 180 (100 %) хворих основної та групи порівняння були госпіталізовані до лікувального закладу ургентно. За віковою структурою групи дослідження статистично не відрізнялися: середній вік хворих в основній групі становив 69,78 ± 16,37 року, в групі порівняння – 67,97 ± 12,71 року (p = 0,8745). Групи дослідження не відрізнялися також за статтю учасників: в основній – 57 (52,29 %) жінок і 52 (47,71 %) чоловіки, у групі порівняння – 35 (49,29 %) жінок і 36 (50,71 %) чоловіків (p = 0,6941).

На етапі госпіталізації в групі порівняння ширше застосовували інструментальні методи діагностики, спрямовані здебільшого на підтвердження чи виключення хірургічного ускладнення онкопроцесу (оглядову рентгенографію виконано 64 (90,14 %) хворим, УЗД органів черевної порожнини – 58 (81,69 %) пацієнтам). Більш специфічні методи діагностики власне онкозахворювання та його доопераційного стадіювання (комп’ютерна томографія (КТ) із внутрішньовенним контрастуванням) використано лише у 21 (29,58 %) хворого. В основній групі КТ-дослідження проведено у 83 (76,15 %) пацієнтів (p < 0,0001), що дало змогу не тільки діагностувати наявність певного ускладнення РОК, але й визначити поширеність онкопроцесу (клінічне стадіювання) та в подальшому спланувати оптимальне оперативне втручання для пацієнта.

Аналіз структури ускладнень РОК не виявив різниці між групами дослідження: у 49 (69,01 %) хворих із групи порівняння та 74 (67,89 %) осіб з основної групи діагностовано гостру кишкову непрохідність, перфорацію порожнистого органа виявлено у 13 (18,31 %) та 21 (19,27 %) пацієнтів відповідно, гостру кишкову кровотечу – у 3 (4,23 %) госпіталізованих із групи порівняння та у 6 (5,50 %) осіб з основної, ще у 4 (5,63 %) та 3 (2,75 %) хворих відповідних діагностичних груп діагностовано поєднання гострої кишкової непрохідності (ГКН) з перфорацією порожнистого органа, у 2 (2,82 %) пацієнтів із групи порівняння та 5 (4,59 %) осіб з основної групи – поєднання ГКН із гострою кишковою кровотечею ($p = 0,8383$).

Комплекс передопераційних заходів у пацієнтів з ускладненими формами РОК в основній групі створив умови для зміни структури терміновості хірургічних втручань ($p < 0,0001$) за рахунок збільшення кількості відтермінованих операцій порівняно з групою порівняння, де у 34 (47,89 %) пацієнтів було виконано оперативне втручання в невідкладному порядку, у 37 (52,11 %) – в ургентному, без випадків відтермінованих втручань; в основній групі 10 (9,17 %) хворих були прооперовані невідкладно, у 19 (17,43 %) осіб виконано ургентне оперативне втручання, решта 80 (73,40 %) оперовані у відтермінованому порядку.

Середня тривалість доопераційного періоду в групі порівняння становила 3,10 (1,20; 6,00) години, в основній групі – 88,40 (74,30; 102,00) години ($p < 0,0001$). Це зумовлено значною кількістю відтермінованих хірургічних втручань, які виконані пацієнтам основної групи.

В основній групі перед проведенням відтермінованих операцій 80 (73,40 %) хворим виконано лікувально-діагностичну фіброколоноскопію, під час якої успішно усунуто ускладнення онкопроцесу у 47 (58,75 %) обстежених, мінімальний ефект досягнуто у 6 (7,50 %) госпіталізованих. У групі порівняння фіброколоноскопія мала лише діагностичну мету, її виконали 11 (15,49 %) пацієнтам на етапі госпіталізації, при цьому в

6 (54,55 %) випадках метод виявився неінформативним у зв'язку з недостатньою підготовкою кишки у хворого.

Використання розробленого комплексу доопераційної підготовки створило передумови для появи чіткої тенденції (p = 0,0929) до збільшення кількості первинно-радикальних операцій серед пацієнтів основної групи: радикальні втручання були виконані у 48 (67,61 %) госпіталізованих із групи порівняння та у 89 (81,65 %) осіб з основної групи, паліативні операції – у 18 (25,35 %) пацієнтів із групи порівняння та у 15 (13,76 %) хворих з основної групи, симптоматичні втручання (усунення ускладнення онкопроцесу ободової кишки) – у 5 (7,04 %) та 5 (4,59 %) хворих відповідно за групами дослідження.

Статистичні зміни виявлено і в кінцевих результатах хірургічного втручання: в основній групі лише у 29 (26,61 %) хворих оперативне втручання завершилося накладанням колостоми, а у групі порівняння таких хворих було 42 (59,15 %); тонко-товстокишковий анастомоз у групі порівняння сформовано у 23 (32,40 %) хворих, в основній групі – у 38 (34,86 %) пацієнтів; товсто-товстокишковий анастомоз – у 6 (8,45 %) та 42 (38,53 %) прооперованих відповідно (p < 0,0001).

Крім цього, використаний комплекс передопераційної підготовки хворих у основній групі дав змогу у 31 (28,44 %) пацієнта хірургічні втручання виконати з використанням лапароскопічних методик: у 19 (61,29 %) пацієнтів із кишковою непрохідністю, у 7 (22,58 %) – із перфорацією та у 5 (16,13 %) – із гострою кишковою кровотечею (ГКК). У групі порівняння лапароскопічні оперативні втручання не виконували (p < 0,0001).

Поглиблений аналіз особливостей хірургічного втручання дав змогу встановити, що серед 71 (100 %) хворого із групи порівняння лімфатичну дисекцію виконано лише 12 (16,90 %) пацієнтам. У 5 (7,04 %) хворих взагалі не здійснено морфологічний контроль (не виконано забір матеріалу під час операції), що очікувано зумовило певні труднощі під час подальшого стадіювання онкопроцесу. В основній групі у всіх 109 (100 %) пацієнтів

виконано видалення лімфатичних вузлів з застосування розробленої технології інтраопераційного люмінесцентного виявлення лімфатичних вузлів у хворих з ускладненими формами раку ободової кишки ($p < 0,0001$) [272].

Використання розробленої технології дало змогу оптимізувати об'єми лімфаденектомії та стало однією з причин достовірного збільшення кількості діагностування уражень лімфатичних вузлів в основній групі ($p < 0,0001$): за даними патогістологічних досліджень, у групі порівняння серед 66 (92,96 %) макропрепаратів патологоанатоми виявили лише 105 лімфатичних вузлів, з-поміж них – 72 (68,57 %) уражені лімфовузли; в основній групі у 109 (100 %) препаратах виявлено 1436 лімфатичних вузлів, із них 261 (18,18 %) – з метастатичним ураженням. Середня кількість гістологічно досліджених вузлів у групі порівняння становила лише 1,48 лімфовузла на 1 пацієнта, що у понад 8 разів нижче від рекомендованої NCCN дисекції не менше 12 регіонарних лімфатичних вузлів. В основній групі ця кількість становила в середньому 13,17 лімфовузла на 1 хворого та повністю відповідає рекомендованим об'ємам лімфаденектомії.

Недостатня кількість видалених лімфовузлів під час хірургічного втручання з приводу ускладнених форм РОК не давала змоги повноцінно та достовірно оцінити ступінь ураження онкопроцесом регіонарних лімфатичних колекторів. Це стало причиною недостовірного стадіювання карциноми, неправильної оцінки прогнозу для хворого та неоптимальної тактики специфічної хіміотерапії для пацієнта в післяопераційному періоді.

Характерною особливістю доопераційного клінічного стадіювання стало значне завищення стадії онкопроцесу у групі порівняння, а в основній групі визначено досить високий рівень збігу стадій злоякісного захворювання, встановлених за результатами клінічного та клініко-патогістологічного стадіювання (для III стадії $p = 0,0317$; для стадії IV $p = 0,0289$). Ця різниця в групах була пов'язана передусім із тим, що без специфічних методів обстеження (КТ) неможливо об'єктивно оцінити інвазію пухлини в стінку кишки, навколишні органи / структури (Т), особливо на фоні перифокальних

запальних змін при ускладненому перебігу онкопроцесу. Крім того, частими були випадки формування хибного клінічного висновку щодо метастатичного ураження лімфатичних вузлів (N) на фоні реактивної запальної регіонарної лімфаденопатії при ускладненому перебігу РОК.

Аналіз особливостей перебігу змін стану здоров'я пацієнтів за шкалою CR-POSSUM на різних етапах лікування показав, що на етапі госпіталізації не виявлено статистичних відмінностей у важкості стану пацієнтів за ФС шкали CR-POSSUM ($p = 0,1334$). Проведення комплексної передопераційної підготовки в основній групі достовірно покращувало стан здоров'я хворих: середній бал за фізіологічною субшкалою шкали CR-POSSUM на етапі госпіталізації становив 12,07 ± 3,15 бала, перед операцією – 11,23 ± 2,97 бала ($p = 0,0195$), та як наслідок, достовірно зменшувало прогностичний ризик смертності з 7,12 (4,89; 20,13) % до 6,48 (3,97; 16,25) % ($p = 0,0128$).

Проведення хірургічного втручання погіршувало стан здоров'я за даними фізіологічної субшкали (ФС) шкали CR-POSSUM в обох групах дослідження, проте в основній групі завдяки комплексній передопераційній підготовці це погіршення було незначним, а у групі порівняння зафіксовано значне зростання прогностичного ризику смертності за цією шкалою – з 6,40 (3,50; 19,10) % до 11,60 (4,80; 21,20) % відповідно ($p < 0,0001$).

Аналіз безпосередніх результатів лікування хворих з ускладненими формами РОК показав, що в післяопераційному періоді у 32 (45,07 %) пацієнтів із групи порівняння та у 31 (28,44 %) хворого з основної групи було діагностовано ускладнення ($p = 0,0244$). Летальних випадків у групі порівняння було 15 (21,13 %), в основній групі – 13 (11,93 %) ($p = 0,0837$).

Шляхом проведення мультифакторного логістичного регресійного аналізу визначено основні незалежні предиктори розвитку післяопераційних ускладнень, якими були вік ($p = 0,0233$), стадія онкопроцесу ($p < 0,0001$), наявність серцево супутньої патології ($p = 0,0010$), ендоскопічна декомпресія ($p = 0,0005$), відтермінованість операції ($p < 0,0001$) та оцінка за ХС шкали CR-POSSUM ($p < 0,0001$), та летальності - наявність перфорації в

якості ускладнення онкопроцесу (p < 0,0001), наявність серцево-судинної супутньої патології (p = 0,0312), відтермінування операції (p = 0,0427) та оцінка за ФС шкали CR-POSSUM (p = 0,0029).

Впровадження активного направлення пацієнта на онкоконсиліум та обов'язкового зворотного зв'язку з хворим створює умови для достовірного збільшення відсотка надання специфічного післяопераційного лікування у хворих з ускладненими формами раку ободової кишки (p < 0,0001): з 56 (78,87 %) хворих із групи порівняння лише 34 (60,71 %) звернулися по допомогу до онколога; в основній групі з 96 (100 %) пацієнтів онкоконсиліум проведено у 86 (89,58 %) прооперованих. У структурі післяопераційної поліхіміотерапії (аналіз схем специфічного лікування) не зафіксовано статистично достовірної різниці між пацієнтами основної та групи порівняння (p = 0,7541).

Оцінюючи віддалені результати хірургічного лікування, доцільно зауважити, що проведення більшої кількості радикальних операцій і виконання адекватної лімфатичної дисекції дало змогу створити умови для появи чіткої тенденції до зменшення кількості локо-регіонарних рецидивів з 35,55 % в групі порівняння до 25,35 % в основній групі (p = 0,2356).

Використання розробленої стратегії комплексного індивідуалізованого лікування пацієнтів з ускладненими формами РОК дало змогу створити умови для появи тенденції у покращенні загальної однорічної та трирічної виживаності, які становили відповідно 61,42 ± 9,26 % та 47,12 ± 8,25 % в основній групі та 56,34 ± 5,91 % та 38,07 ± 5,82 % в групі порівняння (HR = 0,76; 95 % ДІ 0,41 – 1,08; p = 0,1062). Безрецидивна однорічна виживаність у пацієнтів групи порівняння становила 42,18 ± 9,71 %, трирічна – 22,79 ± 4,74 %; у пацієнтів основної групи цей показник дорівнював 59,84 ± 10,19 % та 41,84 ± 9,53 % відповідно (HR = 0,61; 95 % ДІ 0,32 – 0,94; p = 0,0495), що свідчить про достатню ефективність розробленої стратегії у лікуванні пацієнтів з ускладненими формами РОК.

Наукова новизна отриманих результатів. У дисертаційному дослідженні отримано нові наукові дані, які покращують безпосередні та відділені результати лікування хворих з ускладненими формами раку ободової кишки в умовах загальнохірургічних стаціонарів:

- визначено ключові предиктори післяопераційних ускладнень і летальності на етапах доопераційного обстеження, передопераційної підготовки, хірургічної тактики та післяопераційного ведення хворих з ускладненими формами раку ободової кишки;

- вперше розроблено технологію інтраопераційного люмінесцентного виявлення лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки для оптимізації обсягу лімфаденектомії відповідно до вимог NCCN;

- вперше створено та обґрунтовано рекомендації щодо обсягу оперативного втручання з урахуванням стратифікаційної шкали CR-POSSUM, в залежності від доопераційного стану здоров'я пацієнта, даних клінічних, лабораторних, інструментальних методів дослідження та характеру ускладнення онкопроцесу;

- доповнено дані щодо можливостей використання ендоскопічних методів декомпресії ободової кишки з використанням коагуляційних методик і саморозширювальних нітинолових стентів на першому етапі лікування пацієнтів з гострою обтураційною товстокишковою непрохідністю пухлинного генезу;

- актуалізовано інформацію щодо охоплення спеціалізованими методами лікування хворих після оперативних втручань з приводу ускладнених форм раку ободової кишки, виконаних в умовах загальнохірургічних стаціонарів.

Практичне значення результатів дисертації.

За результатами виконаних комплексних досліджень удосконалено підходи до діагностики, передопераційної підготовки та хірургічного лікування пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки, що

сприяло підвищенню ефективності невідкладної онкохірургічної допомоги в умовах загальноклінічних стаціонарів.

На підставі отриманих нових даних розроблено та впроваджено алгоритм діагностики та лікування пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки, в основі якого лежить комплексний індивідуалізований підхід до вибору тактики обстеження та лікування хворих залежно від доопераційної тяжкості стану, специфіки клінічних, лабораторних та інструментальних результатів, виду ускладнення онкопроцесу та компенсаторних можливостей організму.

Для прогнозування ризику розвитку післяопераційних ускладнень, летальності, а також вибору оптимальної тактики оперативного лікування, доведено необхідність обов'язкової оцінки стану здоров'я пацієнта з ускладненими формами РОК за шкалою CR-POSSUM перед виконанням хірургічного втручання.

Вперше створено, запатентовано та впроваджено у практичну діяльність технологію інтраопераційного люмінесцентного виявлення лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки з використанням 10,00 % розчину флюоресцеїну (Кубрак М. А. Технологія. 2025. Державний реєстраційний номер: 0625U000055. «Технологія інтраопераційного люмінесцентного виявлення уражених лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки»), яка дала змогу значно підвищити рівень виявлення уражених лімфатичних вузлів та стандартизувати обсяг лімфаденектомії відповідно до вимог NCCN.

Обгрунтована важливість створення на базі лікувальних закладів загального профілю онкологічних центрів, які б надавали можливість проходження онкоконсиліуму в межах закладу, де виконано оперативне втручання, з подальшим отриманням спеціалізованого лікування у цьому ж закладі чи суміжних центрах.

Використання розробленої стратегії комплексного індивідуалізованого підходу до вибору методів обстеження та лікування пацієнтів з ускладненими

формами РОК дало змогу досягти достовірного зниження показників післяопераційних ускладнень та смертності у ранньому післяопераційному періоді, підвищити показники загальної та безрецидивної одно- та трирічної виживаності та збільшити відсоток охоплення специфічною онкологічною допомогою пацієнтів, яких прооперовано в умовах загальноклінічних стаціонарів.

Результати дослідження впроваджено в практичну діяльність хірургічного відділення Комунального некомерційного підприємства «Городенківська багатопрофільна лікарня інтенсивного лікування» Городенківської міської ради (м. Городенка, Івано-Франківська обл.), хірургічного відділення Комунального некомерційного підприємства «Центральна міська клінічна лікарня м. Івано-Франківська» Івано-Франківської міської ради (м. Івано-Франківськ), хірургічного відділення № 1 Комунального некомерційного підприємства «Прикарпатський клінічний онкологічний центр» Івано-Франківської обласної ради (м. Івано-Франківськ), хірургічного відділення Комунального некомерційного підприємства «Снятинська багатопрофільна лікарня» Снятинської міської ради (м. Снятин, Івано-Франківська обл.), хірургічного відділення Комунального підприємства «Володимирське ТМО» (м. Нововолинськ, Волинскька обл.), хірургічного відділення Комунального некомерційного підприємства «Тернопільська комунальна міська лікарня № 2» Тернопільської міської ради (м. Тернопіль), хірургічного відділення Філія «Університетська лікарня» Харківського національного медичного університету (м. Харків), відділення хірургії органів травлення Державної установи «Інститут гастроентерології Національної академії медичних наук України» (м. Дніпро), хірургічного відділення № 1 Комунального некомерційного підприємства «Міська клінічна лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О. І. Мещанінова» Харківської міської ради (м. Харків), хірургічного відділення Комунального некомерційного підприємства «Міська лікарня № 8» Запорізької міської ради (м. Запоріжжя), хірургічного відділення з центром шлунково-кишкових

кровотеч Комунального некомерційного підприємства «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» Запорізької міської ради (м. Запоріжжя).

Результати дисертаційної роботи впроваджені у навчальний процес та наукову роботу кафедри загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти ННІПО, кафедри хірургії №2 ННІПО та кафедри факультетської хірургії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.

Публікації. Основні результати дисертаційної роботи опубліковані в 33 наукових працях, зокрема - у 21 науковій статті, з яких 11 статей у фахових виданнях України категорії Б, 7 статей - у журналах категорії А, що індексуються міжнародними наукометричними базами Web of Science / Scopus, та 3 статті - у закордонних профільних журналах, а також у 11 тезах у збірках матеріалів конференцій; також зареєстровано 1 технологію.

Ключові слова: *рак ободової кишки, ускладнення, перфорація, кишкова непрохідність, кишкова кровотеча, невідкладна онкохірургія, виживаність, якість життя.*

ABSTRACT

Kubrak M.A. Emergency oncosurgical care for patients with complicated forms of colon cancer in general surgical hospitals: optimization of diagnostics, individualization of treatment. – Qualification scientific work in the form of a manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences in the specialty 14.01.03 "surgery" (22 –- Health care). – Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhzhia, 2026.

Zaporizhzhya State Medical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhzhia, 2026.

The dissertation is devoted to improving the immediate and long-term results of surgical treatment of patients with complicated forms of colon cancer by optimizing perioperative preparation and individualizing the tactics of surgical treatment of this category of patients.

The relevance of the work is due to debatable issues related to the features of preoperative diagnosis, surgical treatment of patients with complicated forms of colon cancer in general surgical hospitals and low coverage of specific oncological therapy, which leads to unsatisfactory immediate and long-term results of treatment of this category of patients.

The dissertation study is based on an analysis of the results of treatment of 180 patients with complicated forms of colon cancer, who were examined and operated on in general surgical hospitals of Zaporizhzhia for the period from 2018 to 2023. A retrospective assessment of the results of surgical treatment of 71 (39.44 %) patients (comparison group) with complicated forms of colon cancer was carried out on the basis of the surgical department with gynecology beds of the Municipal Emergency and Ambulance Hospital of Zaporizhzhia State Council for the period from 2018 to 2019. At the second stage of the work (prospective study), in the period from 2020 to 2021, in the conditions of the surgical department with gynecology beds of the Municipal Emergency and Ambulance Hospital of

Zaporizhzhia State Council, and from 2022 to 2023, in the conditions of the surgical department of the City Hospital No. 7 of Zaporizhzhia State Council, an assessment of the treatment results of 109 (60.56 %) patients (70 (64.22 %) and 39 (35.88 %) patients, respectively, by medical institution) with complicated forms of colon cancer was carried out according to modified approaches to the perioperative management of this category of patients. All these patients were included in the main study group. The study conducted was a two-center, retrospective-prospective, cohort, non-randomized study with a historical comparison group.

As a result of the evaluation of the treatment results of patients from the comparison group, it was found that all 180 (100 %) patients from the main and comparison groups were hospitalized to a medical institution urgently. The age structure of the study groups did not differ statistically: the average age of patients in the main group was 69.78 ± 16.37 years, in the comparison group - 67.97 ± 12.71 years ($p = 0.8745$). The study groups also did not differ in terms of the gender of the participants: in the main group - 57 (52.29 %) women and 52 (47.71%) men, in the comparison group - 35 (49.29 %) women and 36 (50.71 %) men ($p = 0.6941$).

At the stage of hospitalization, instrumental diagnostic methods were more widely used in the comparison group, aimed mainly at confirming or excluding surgical complications of the oncological process (survey radiography was performed in 64 (90.14 %) patients, ultrasound of the abdominal cavity - in 58 (81.69 %) patients). More specific methods of diagnosing the actual oncological disease and its preoperative staging (computed tomography (CT) with intravenous contrast) were used only in 21 (29.58 %) patients. In the main group, CT examination was performed in 83 (76.15 %) patients ($p < 0.0001$), which made it possible not only to diagnose the presence of a certain complication of colon cancer, but also to determine the prevalence of the oncological process (clinical staging) and subsequently plan the optimal surgical intervention for the patient.

The analysis of the structure of complications of colon cancer did not reveal any differences between the study groups: acute intestinal obstruction was diagnosed

in 49 (69.01 %) patients from the comparison group and 74 (67.89 %) people from the main group, perforation of a hollow organ was detected in 13 (18.31 %) and 21 (19.27 %) patients, respectively, acute intestinal bleeding – in 3 (4.23 %) hospitalized from the comparison group and in 6 (5.50 %) people from the main group, another 4 (5.63 %) and 3 (2.75 %) patients from the corresponding diagnostic groups were diagnosed with a combination of acute intestinal obstruction (AIO) with perforation of a hollow organ, in 2 (2.82 %) patients from the comparison group and 5 (4.59 %) people from the main group – a combination of AIO with acute intestinal bleeding ($p = 0.8383$).

The complex of preoperative measures in patients with complicated forms of colon cancer in the main group created conditions for changing the structure of urgency of surgical interventions ($p < 0.0001$) due to an increase in the number of postponed operations compared to the comparison group, where 34 (47.89 %) patients underwent urgent surgery, 37 (52.11 %) - urgent, with no cases of postponed interventions; in the main group, 10 (9.17 %) patients underwent urgent surgery, 19 (17.43 %) patients underwent urgent surgery, and the remaining 80 (73.40 %) underwent delayed surgery.

The average duration of the preoperative period in the comparison group was 3.10 (1.20; 6.00) hours, in the main group – 88.40 (74.30; 102.00) hours ($p < 0.0001$). This is due to a significant number of postponed surgical interventions performed on patients in the main group.

In the main group, before the postponed operations, 80 (73.40 %) patients underwent therapeutic and diagnostic fibrocolonoscopy, during which complications of the oncological process were successfully eliminated in 47 (58.75 %) of the examined, the minimum effect was achieved in 6 (7.50 %) of the hospitalized. In the comparison group, fibrocolonoscopy had only a diagnostic purpose, it was performed in 11 (15.49 %) patients at the stage of hospitalization, while in 6 (54.55 %) cases the method turned out to be uninformative due to insufficient preparation of the patient's intestine.

The use of the developed preoperative preparation complex created the prerequisites for the appearance of a clear trend ($p = 0.0929$) to an increase in the number of primary radical operations among patients in the main group: radical interventions were performed in 48 (67.61 %) hospitalized in the comparison group and in 89 (81.65 %) people in the main group, palliative operations - in 18 (25.35 %) patients in the comparison group and in 15 (13.76 %) patients in the main group, symptomatic interventions (elimination of complications of the colon cancer process) - in 5 (7.04 %) and 5 (4.59 %) patients, respectively, in the study groups. Statistical changes were also found in the final results of surgical intervention: in the main group, only in 29 (26.61 %) patients did the surgical intervention end with the imposition of a colostomy, while in the comparison group there were 42 such patients (59.15 %); small-colonic anastomosis in the comparison group was formed in 23 (32.40 %) patients, in the main group - in 38 (34.86 %) patients; large-colonic anastomosis - in 6 (8.45 %) and 42 (38.53 %) operated patients, respectively ($p < 0.0001$).

In addition, the used complex of preoperative preparation of patients in the main group allowed 31 (28.44 %) patients to perform surgical interventions using laparoscopic techniques: in 19 (61.29 %) patients with intestinal obstruction, in 7 (22.58 %) - with perforation and in 5 (16.13 %) - with acute intestinal bleeding (AIB). In the comparison group, laparoscopic surgical interventions were not performed ($p < 0.0001$).

An in-depth analysis of the features of surgical intervention made it possible to establish that among 71 (100 %) patients from the comparison group, lymphatic dissection was performed only in 12 (16.90 %) patients. In 5 (7.04 %) patients, morphological control was not performed at all (material was not taken during the operation), which expectedly caused certain difficulties during further staging of the cancer process. In the main group, all 109 (100 %) patients underwent lymph node removal using the developed technology of intraoperative luminescent detection of lymph nodes in patients with complicated forms of colon cancer ($p < 0.0001$) [272].

The use of the developed technology made it possible to optimize the volumes of lymphatic dissection and was one of the reasons for a significant increase in the number of diagnosed lymph node lesions in the main group ($p < 0.0001$): according to pathohistological studies, in the comparison group, among 66 (92.96 %) macropreparations, pathologists found only 105 lymph nodes, of which 72 (68.57 %) were affected lymph nodes; in the main group, in 109 (100 %) preparations, 1436 lymph nodes were found, of which 261 (18.18 %) were with metastatic lesions. The average number of histologically examined nodes in the comparison group was only 1.48 lymph nodes per 1 patient, which is more than 8 times lower than the NCCN recommended dissection of at least 12 regional lymph nodes. In the main group, this number was an average of 13.17 lymph nodes per 1 patient and fully corresponds to the recommended volumes of lymphadenectomy.

The insufficient number of lymph nodes removed during surgery for complicated forms of colon cancer did not allow a full and reliable assessment of the degree of damage to the regional lymphatic collectors by the oncological process. This led to unreliable staging of carcinoma, incorrect assessment of the prognosis for the patient and suboptimal tactics of specific chemotherapy for the patient in the postoperative period.

A characteristic feature of preoperative clinical staging was a significant overestimation of the stage of the oncological process in the comparison group, and in the main group, a fairly high level of coincidence of the stages of the malignant disease established according to the results of clinical and clinicopathological staging was determined (for stage III $p = 0.0317$; for stage IV $p = 0.0289$). This difference in the groups was primarily due to the fact that without specific examination methods (CT) it is impossible to objectively assess the invasion of the tumor into the intestinal wall, surrounding organs / structures (T), especially against the background of perifocal inflammatory changes in the complicated course of the oncological process. In addition, there were frequent cases of forming an incorrect clinical conclusion regarding metastatic damage to the lymph nodes (N) against the

background of reactive inflammatory regional lymphadenopathy in the complicated course of colon cancer.

Analysis of the features of the course of changes in the health status of patients according to the CR-POSSUM scale at different stages of treatment showed that at the stage of hospitalization no statistical differences were found in the severity of the patients' condition according to the physiological subscale (FS) of the CR-POSSUM scale ($p = 0.1334$). Comprehensive preoperative training in the main group significantly improved the health status of patients: the average score on the physiological subscale of the CR-POSSUM scale at the stage of hospitalization was 12.07 ± 3.15 points, before surgery - 11.23 ± 2.97 points ($p = 0.0195$), and as a result, significantly reduced the prognostic risk of mortality from 7.12 (4.89; 20.13) % to 6.48 (3.97; 16.25) % ($p = 0.0128$).

Surgical intervention worsened the state of health according to the FS of the CR-POSSUM scale in both study groups, however, in the main group, due to comprehensive preoperative preparation, this deterioration was insignificant, and in the comparison group, a significant increase in the prognostic risk of mortality according to this scale was recorded - from 6.40 (3.50; 19.10) % to 11.60 (4.80; 21.20) %, respectively ($p < 0.0001$). Analysis of the immediate results of treatment of patients with complicated forms of colon cancer showed that in the postoperative period, complications were diagnosed in 32 (45.07 %) patients from the comparison group and in 31 (28.44 %) patients from the main group ($p = 0.0244$). There were 15 deaths in the comparison group (21.13 %), in the main group – 13 (11.93 %) ($p = 0.0437$).

Multifactorial logistic regression analysis identified the main independent predictors of postoperative complications: age ($p = 0.0233$), stage of the oncological process ($p < 0.0001$), presence of concomitant cardiac pathology ($p = 0.0010$), endoscopic decompression ($p = 0.0005$), delayed surgery ($p < 0.0001$), and the CR-POSSUM physiological score ($p < 0.0001$); and the predictors of mortality: presence of perforation as a complication of the oncological process ($p < 0.0001$), presence

of concomitant cardiac pathology (p = 0.0312), delayed surgery (p = 0.0427), and the CR-POSSUM physiological score (p = 0.0029).

The introduction of active referral of patients to oncoconsilium and mandatory feedback with the patient creates conditions for a significant increase in the percentage of specific postoperative treatment in patients with complicated forms of colon cancer (p < 0.0001): out of 56 (78.87 %) patients in the comparison group, only 34 (60.71 %) sought help from an oncologist; in the main group, out of 96 (100 %) patients, oncoconsilium was performed in 86 (89.58 %) of the operated patients. In the structure of postoperative polychemotherapy (analysis of specific treatment regimens), no statistically significant difference was recorded between patients in the main and comparison groups (p = 0.7541).

When evaluating the long-term results of surgical treatment, it is appropriate to note that the performance of a larger number of radical operations and the performance of adequate lymphatic dissection made it possible to create conditions for the appearance of a clear trend towards a decrease in the number of loco-regional recurrences from 35.55 % in the comparison group to 25.35 % in the main group (p = 0.2356).

The use of the developed strategy of complex individualized treatment of patients with complicated forms of colon cancer made it possible to create conditions for the emergence of a trend in improving overall one-year and three-year survival, which were 61.42 ± 9.26 % and 47.12 ± 8.25 % in the main group and 56.34 ± 5.91 % and 38.07 ± 5.82 % in the comparison group, respectively (HR = 0.76; 95% CI 0.41 - 1.08; p = 0.1062). Relapse-free one-year survival in the group The rate of survival in the comparison group was 42.18 ± 9.71 %, in the three-year group – 22.79 ± 4.74 %; in the patients of the main group this indicator was 59.84 ± 10.19 % and 41.84 ± 9.53 %, respectively (HR = 0.61; 95% CI 0.32 – 0.94; p = 0.0495), which indicates sufficient effectiveness of the developed strategy in the treatment of patients with complicated forms of colon cancer.

Scientific novelty of the results obtained. The dissertation research has yielded new scientific results that improve the immediate and long-term treatment

outcomes for patients with complicated forms of colon cancer in general surgical inpatient settings:

- the features of preoperative examination, preoperative preparation, surgical tactics and postoperative management of such patients were analyzed, which made it possible to determine the main predictors of postoperative complications and mortality;

- for the first time, the technology of intraoperative luminescent detection of lymph nodes in patients with complicated forms of colon cancer was developed to optimize the volume of lymphadenectomy in accordance with NCCN requirements;

- for the first time, recommendations were created and substantiated regarding the volume of surgical intervention, taking into account the CR-POSSUM stratification scale, depending on the preoperative health status of the patient, data from clinical, laboratory, instrumental research methods and the nature of the complication of the oncological process;

- data on the possibilities of using endoscopic methods of colon decompression using coagulation techniques and self-expanding nitinol stents at the first stage of treatment of patients with acute obstructive colonic obstruction of tumor genesis has been supplemented;

- information on the coverage of specialized methods of treatment of patients after surgical interventions for complicated forms of colon cancer performed in general surgical hospitals has been updated.

The practical significance of the results of the dissertation.

Based on the results of comprehensive studies, approaches to the diagnosis, preoperative preparation, and surgical treatment of patients with complicated forms of colon cancer have been improved, thereby enhancing the effectiveness of emergency oncological surgical care in general clinical hospital settings.

Drawing on new data, an algorithm for the diagnosis and treatment of patients with complicated forms of colon cancer has been developed and implemented; this algorithm is based on a comprehensive, individualized approach to selecting diagnostic and treatment strategies, taking into account the patient's preoperative

clinical severity, specific clinical, laboratory, and instrumental findings, the nature of the cancer-related complications, and the body's compensatory reserves.

To predict the risk of postoperative complications and mortality, as well as to select the optimal surgical strategy, the necessity of routinely assessing the health status of patients with complicated forms of colon cancer using the CR-POSSUM scale prior to surgery has been established. A technology for the intraoperative luminescent detection of lymph nodes in patients with complicated forms of colon cancer using a 10.00% fluorescein solution has been developed, patented, and implemented in clinical practice for the first time (Kubrak M. A. Technology. 2025. State registration number: 0625U000055. "Technology for intraoperative luminescent detection of affected lymph nodes in patients with complicated forms of colon cancer"). This technology has enabled a significant increase in the detection rate of affected lymph nodes and the standardization of the extent of lymphadenectomy in accordance with NCCN requirements.

The importance of establishing oncology centers within general medical facilities has been substantiated; such centers would allow for multidisciplinary oncology consultations to take place at the site of surgery, followed by the provision of specialized treatment either at the same facility or at affiliated centers.

The application of the developed strategy—a comprehensive, individualized approach to selecting diagnostic and treatment methods for patients with complicated forms of colon cancer—has resulted in a statistically significant reduction in postoperative complications and early postoperative mortality, improved overall and recurrence-free one- and three-year survival rates, and increased the coverage of specific oncological care for patients operated on in general clinical inpatient settings.

The research findings have been implemented in the clinical practice of the following institutions: the surgical department of the Municipal Non-Profit Enterprise "Horodenka Multidisciplinary Intensive Care Hospital" of the Horodenka City Council (Horodenka, Ivano-Frankivsk region); the surgical department of the Municipal Non-Profit Enterprise "Central City Clinical Hospital of Ivano-

Frankivsk" of the Ivano-Frankivsk City Council (Ivano-Frankivsk); Surgical Department No. 1 of the Municipal Non-Profit Enterprise "Prykarpattia Clinical Oncology Center" of the Ivano-Frankivsk Regional Council (Ivano-Frankivsk); the surgical department of the Municipal Non-Profit Enterprise "Sniatyn Multidisciplinary Hospital" of the Sniatyn City Council (Sniatyn, Ivano-Frankivsk region); the surgical department of the Municipal Enterprise "Volodymyr Territorial Medical Association" (Novovolynsk, Volyn region); the surgical department of the Municipal Non-Profit Enterprise "Ternopil Municipal City Hospital No. 2" of the Ternopil City Council (Ternopil); the surgical department of the "University Hospital" branch of Kharkiv National Medical University (Kharkiv); the Digestive Tract Surgery Department of the State Institution "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" (Dnipro); and Surgical Department No. 1 of the Municipal Non-Profit Enterprise "City Clinical Hospital of Emergency and Urgent Medical Care named after Prof. O. I. Meshchaninova" of the Kharkiv City Council (Kharkiv), the surgical department of the Municipal Non-Profit Enterprise "City Hospital No. 8" of the Zaporizhzhia City Council (Zaporizhzhia), and the surgical department with a gastrointestinal bleeding center of the Municipal Non-Profit Enterprise "City Hospital of Emergency and Urgent Medical Care" of the Zaporizhzhia City Council (Zaporizhzhia).

The results of the dissertation work have been implemented in the educational process and scientific work of the Department of General Surgery and Postgraduate Surgical Education of the National Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, the Department of Surgery No. 2 of the National Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences and the Department of Faculty Surgery of the Zaporizhia State Medical and Pharmaceutical University.

Publications. The main results of the dissertation have been published in 33 scientific works, including 21 research articles—comprising 11 articles in Ukrainian Category B specialized journals, 7 articles in Category A journals indexed in the Web of Science/Scopus international scientometric databases, and 3 articles in

specialized foreign journals—as well as 11 conference abstracts; additionally, one technology has been registered.

Key words: *colon cancer, complications, perforation, intestinal obstruction, intestinal bleeding, emergency oncological surgery, survival, quality of life.*

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ. Особливості лікування хворих з ускладненими формами раку товстого кишківника в умовах загальноклінічних стаціонарів. Клінічна хірургія. 2022;89(7-8):9-13. https://doi.org/10.26779/2522-1396.2022.7-8.09 (**кат. Б**) *(Кубрак М. А. - огляд літературних даних, збір та аналіз матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження статті; Данилюк М. Б. - редагування тексту).*

2. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ, Рилов АІ. Проблеми передопераційної діагностики хворих з ускладненими формами раку в умовах загальнохірургічних стаціонарів. Вісник проблем біології і медицини. 2022;(4):179-86. DOI: 10.29254/2077-4214-2022-4-167-179-186. https://vpbim.com.ua/uk/knowledgebase/problemy-peredoperaczijnoyi-diagnostyky-hvoryh-z-uskladnenymy-formamy-kolorektalnogo-raku-v-umovah-zagalnohirurgichnyh-staczionariv/ (**кат. Б**) *(Кубрак М. А. - аналіз літературних даних, збір та обробка матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження статті; Данилюк М. Б. - редагування тексту; Рилов А. І. – статистична обробка).*

3. Кубрак МА, Завгородній СМ. Періопераційні зміни стану здоров'я пацієнтів з ускладненими формами раку товстого кишківника. Art of medicine. 2023;(3):73-6. https://doi.org/10.21802/artm.2023.3.27.73 (**кат. Б**) *(Кубрак М. А. - аналіз літературних даних, збір та обробка матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження статті, редагування тексту).*

4. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ. Проблеми стадіювання ускладнених форм карциноми ободової кишки у пацієнтів, оперованих в ургентному порядку в умовах загальнохірургічного стаціонару. Патологія.

2023;20(1):45-9. https://doi.org/10.14739/2310-1237.2023.1.273868 (**WoS, кат. А**) *(Кубрак М. А. - огляд літературних даних, збір та аналіз матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження статті; Данилюк М. Б. - редагування тексту).*

5. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ. Прогнозування періопераційних ускладнень і летальності у хворих з ускладненими формами раку ободової кишки. Запорізький медичний журнал. 2024;26(1):33-7. https://doi.org/10.14739/2310-1210.2024.1.288395 (**WoS, кат. А**) *(Кубрак М. А. – аналіз даних літератури, збір та обробка матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження статті; Данилюк М. Б. - редагування тексту).*

6. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ. Аналіз віддалених результатів лікування пацієнтів після хірургічних втручань з приводу ускладнених форм раку товстого кишківника. Запорізький медичний журнал. 2024;26(6):464-7. https://doi.org/10.14739/2310-1210.2024.6.312403 (**WoS, кат. А**) *(Кубрак М. А. - огляд літературних даних, збір та аналіз матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження статті; Данилюк М. Б. - редагування тексту).*

7. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ. Результати виживаності пацієнтів після хірургічних втручань з приводу ускладнених форм раку товстого кишківника, виконаних в умовах загальнохірургічних стаціонарів. Патологія. 2024;21(1):61-5. https://doi.org/10.14739/2310-1237.2024.1.300184 (**WoS, кат. А**) *(Кубрак М. А. – аналіз даних літератури, збір та обробка матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження статті; Данилюк М. Б. - редагування тексту).*

8. Kubrak MA, Zavgorodniy SM, Danilyk MB. The use of laparoscopic technologies in the treatment of patients with complicated forms of colon cancer. Futurity Medicine. 2025;4(3):23-9. https://doi.org/10.57125/FEM.2025.09.30.02 (**закорд. журнал**) *(Кубрак М. А. - огляд літературних даних, збір та аналіз*

матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження статті; Данилюк М. Б. - редагування тексту).

9. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ. Стратифікація післяопераційних ускладнень у хворих з ускладненими формами раку ободової кишки за шкалою Clavien-Dindo. Вісник проблем біології та медицини. 2025;(3):184-92. https://doi.org/10.29254/2077-4214-2025-3-178-184-192 **(кат. Б)** *(Кубрак М. А. – аналіз даних літератури, збір та обробка матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження статті; Данилюк М. Б. - редагування тексту).*

10. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ, Бачурін АВ. Періопераційні зміни стану здоров'я хворих з гострою кишковою непрохідністю пухлинного генезу. Експериментальна та клінічна медицина. 2025;94(3):60-8. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.3.kzd **(кат. Б)** *(Кубрак М. А. - аналіз літературних даних, збір та обробка матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження статті; Данилюк М. Б. - редагування тексту; Бачурін А. В. – статистична обробка).*

11. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ. Оцінка результатів використання ендоскопічних методів як першого етапу лікування хворих з ускладненими формами раку ободової кишки. Вісник проблем біології і медицини. 2024;(3):149-57. https://doi.org/10.29254/2077-4214-2024-3-174-149-157 **(кат. Б)** *(Кубрак М. А. – аналіз даних літератури, збір та обробка матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження статті; Данилюк М. Б. - редагування тексту).*

12. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ, Чемерис ЮО. Комплексний індивідуалізований підхід до лікування хворих із гострою кишковою непрохідністю пухлинного генезу. Український журнал клінічної хірургії. 2025;(1):27-30. https://doi.org/10.26779/2786-832X.2025.1.27 **(кат. А)** *(Кубрак М. А. - аналіз літературних даних, збір та обробка матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. –*

затвердження статті; Данилюк М. Б. - редагування тексту; Чемерис Ю. О. – статистична обробка).

13. Кубрак МА, Завгородній СМ. Данилюк МБ. Використання ендоскопічних методів у комплексі лікування пацієнтів з ускладненими формами раку товстого кишківника. Медична наука України. 2024;20(3):16-23. https://doi.org/10.32345/2664-4738.3.2024.03 (**кат. Б**) *(Кубрак М. А. – аналіз даних літератури, збір та обробка матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження статті; Данилюк М. Б. - редагування тексту).*

14. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ, Ярешко НО. Вплив стратегії комплексного індивідуалізованого підходу до лікування на періопераційні зміни стану здоров'я хворих з гострою кишковою непрохідністю пухлинного генезу. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2025;(1):13-8. https://doi.org/10.11603/2414-4533.2025.1.15171 (**кат. Б**) *(Кубрак М. А. - аналіз літературних даних, збір та обробка матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження статті; Данилюк М. Б. - редагування тексту; Ярешко Н. О. – статистична обробка).*

15. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ. Оцінка якості життя хворих після хірургічних втручань через розвиток ускладнених форм раку ободової кишки. Клінічна онкологія. 2023;13(4):1-5. https://doi.org/10.32471/clinicaloncology.2663-466X.52-4.31391 (**кат. Б**) *(Кубрак М. А. – аналіз даних літератури, збір та обробка матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження статті; Данилюк М. Б. - редагування тексту).*

16. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ. Використання інтраопераційних люмінісцентних методів виявлення уражених лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки. Сучасні медичні технології. 2024;16(4):267-72. https://doi.org/10.14739/mmt.2024.4.307038 (**Scopus, кат. А**) *(Кубрак М. А. -*

аналіз літературних даних, збір та обробка матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження статті; Данилюк М. Б. - редагування тексту).

17. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ. Оцінка результатів застосування лапароскопічних технологій в комплексі лікування хворих з ускладненими формами раку ободової кишки. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2025;(3):92-6. https://doi.org/10.11603/2414-4533.2025.3.15656 **(кат. Б)** *(Кубрак М. А. – аналіз даних літератури, збір та обробка матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження статті; Данилюк М. Б. - редагування тексту).*

18. Kubrak MA, Zavgorodniy SM, Danilyk MB, Bulba PO. Comparison of long-term treatment outcomes in patients with complicated forms of colon cancer. Journal of Advances in Medicine and Medical Research. 2025;37(11):150-6. https://doi.org/10.9734/jammr/2025/v37i115974 **(закорд. журнал)** *(Кубрак М. А. - огляд літературних даних, збір та аналіз матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження статті; Данилюк М. Б. - редагування тексту; Бульба П. О. – статистична обробка).*

19. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ. Особливості лікування хворих зі злоякісними захворюваннями товстої кишки, ускладненими перфорацією. Український журнал клінічної хірургії. 2025;(5):41-4. https://doi.org/10.26779/2786-832X.2025.5.41 **(кат. А)** *(Кубрак М. А. - аналіз літературних даних, збір та обробка матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження статті; Данилюк М. Б. - редагування тексту).*

20. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ. Оцінка якості життя хворих після оперативних втручань з приводу ускладнених форм злоякісних захворювань товстої кишки. Вісник проблем біології і медицини. 2025;(2):190-8. https://doi.org/10.29254/2077-4214-2025-2-177-190-198 **(кат. Б)** *(Кубрак М. А. - огляд літературних даних, збір та аналіз матеріалу, статистичний аналіз,*

написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження статті; Данилюк М. Б. - редагування тексту).

21. Kubrak MA. Long-term outcomes of surgical treatment in patients with colon cancer complicated by acute intestinal obstruction. World Journal of Biology Pharmacy and Health Sciences. 2025;22(3):599-601. https://doi.org/10.30574/wjbphs.2025.22.3.0635 (**закорд. журнал**) *(Кубрак М. А. - огляд літературних даних, збір та аналіз матеріалу, статистичний аналіз, написання та редагування тексту).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

22. Кубрак МА, Завгородній СМ. Проблеми обстеження хворих з ускладненими формами злоякісних захворювань ободової кишки. В кн.: Modern research in world science: Proceedings of the 9th International Scientific and Practical Conference; 2022 Nov 28-30; Lviv, Ukraine. Lviv; 2022. p. 322. *(Кубрак М. А. - огляд літературних даних, збір та аналіз матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження тез).*

23. Лобурець КО, Кубрак МА. Результати лікування хворих з ускладненими формами злоякісних захворювань ободової кишки. В кн.: Перший крок в науку — 2023: Матеріали XX Наукової конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю; 2023 Квіт 21-22; Вінниця, Україна. Вінниця; 2023. с. 613-4. *(Лобурець К. О. - огляд літературних даних, статистичний аналіз; Кубрак М. А. - збір та аналіз матеріалу, написання та редагування тексту).*

24. Kubrak MA. Changes in the health status of patients with complicated forms of colon cancer in the perioperative period. In: Innovative development of science, technology and education: Proceedings of the 12th International Scientific and Practical Conference; 2024 Aug 29-31; Vancouver, Canada. Vancouver; 2024. p. 28-30. *(Кубрак М. А. - огляд літературних даних, збір та аналіз матеріалу, статистичний аналіз, написання та редагування тексту).*

25. Кубрак МА. Прогностична оцінка періопераційних ускладнень та летальності у пацієнтів з ускладненими формами раку товстого кишківника. В кн.: Development of science in the conditions of deepening European integration processes: Proceedings of the XXVIII International Scientific and Practical Conference; 2024 Jul 15-17; Rome, Italy. Rome; 2024. p. 121-2. *(Кубрак М. А. - огляд літературних даних, збір та аналіз матеріалу, статистичний аналіз, написання та редагування тексту).*

26. Kubrak MA. Problems of staging of complicated forms of colon cancer. In: Modern research in science and education: Proceedings of the 12th International Scientific and Practical Conference; 2024 Jul 25-27; Chicago, USA. Chicago; 2024. p. 25-7. *(Кубрак М. А. - огляд літературних даних, збір та аналіз матеріалу, статистичний аналіз, написання та редагування тексту).*

27. Кубрак МА, Красний ВВ. Стратегія комплексного індивідуалізованого підходу до лікування хворих з гострою кишковою непрохідністю пухлинного генезу. В кн.: Scientific research: modern challenges and future prospects: Proceedings of the 9th International Scientific and Practical Conference; 2025 Apr 14-16; Munich, Germany. Munich: MDPC Publishing; 2025. p. 122-5. *(Кубрак М. А. - огляд літературних даних, збір та аналіз матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Красний В. В. – редагування тексту).*

28. Кубрак МА, Красний ВВ. Результати виживаності пацієнтів після хірургічних втручань з приводу ускладнених форм раку товстого кишківника, виконаних в умовах загальнохірургічних стаціонарів. В кн.: Science and technology: challenges, prospects and innovations: Proceedings of the 9th International Scientific and Practical Conference; 2025 Apr 24-26; Osaka, Japan. Osaka: CPN Publishing Group; 2025. p. 75-9. *(Кубрак М. А. - огляд літературних даних, збір та аналіз матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Красний В. В. – редагування тексту).*

29. Кубрак МА, Красний ВВ. Вплив стратегії комплексного індивідуалізованого підходу до лікування на періопераційні зміни стану

здоров’я хворих з гострою кишковою непрохідністю пухлинного ґенезу. В кн.: Science in the modern world: innovations and challenges: Proceedings of the 8th International Scientific and Practical Conference; 2025 Apr 17-19; Toronto, Canada. Toronto: Perfect Publishing; 2025. p. 97-101. *(Кубрак М. А. - огляд літературних даних, збір та аналіз матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Красний В. В. – редагування тексту).*

30. Кубрак МА, Красний ВВ. Оцінка якості життя хворих після оперативних втручань з приводу ускладнених форм злоякісних захворювань товстої кишки. В кн.: International experience in scientific research: Proceedings of the 2nd International Scientific and Practical Conference; 2025 Sep 25-27; Chicago, USA. Chicago: BoScience Publisher; 2025. p. 88-92. *(Кубрак М. А. - огляд літературних даних, збір та аналіз матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Красний В. В. – редагування тексту).*

31. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ, Бачурін АВ, Котенко СС. Періопераційні зміни стану здоров’я хворих з гострою кишковою непрохідністю пухлинного генезу. В кн.: European congress of scientific discovery: Proceedings of the 10th International Scientific and Practical Conference; 2025 Sep 15-17; Madrid, Spain. Madrid: Barca Academy Publishing; 2025. p. 46-8. *(Кубрак М. А. - огляд літературних даних, збір та аналіз матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження тез; Данилюк М. Б. - редагування тексту; Бачурін А. В. – статистична обробка, Котенко С. С. – редагування тексту).*

32. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ, Котенко СС. Оцінка результатів застосування лапароскопічних технологій в комплексі лікування хворих з ускладненими формами раку ободової кишки. В кн.: Future of science: innovations and perspectives: Proceedings of the 11th International Scientific and Practical Conference; 2025 Sep 8-10; Stockholm, Sweden. Stockholm: SSPG Publish; 2025. p. 27-9. *(Кубрак М. А. - огляд літературних даних, збір та аналіз матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. –*

затвердження тез; Данилюк М. Б. - редагування тексту; Котенко С. С. – статистична обробка).

33. Кубрак МА. Технологія інтраопераційного люмінісцентного виявлення уражених лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки. Державна реєстрація технологій. Державний реєстраційний номер: 0625U000055; 2025. *(Кубрак М. А. - огляд літературних даних, збір та аналіз матеріалу, розробка технології, написання та редагування тексту).*

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ..….. 39
ВСТУП…….. 41
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНИХ ФОРМ РАКУ ОБОДОВОЇ КИШКИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)…… 51
1.1 Епідеміологія та структура раку ободової кишки в Україні та світі……. 51
1.2 Сучасні підходи до діагностики ускладненого раку ободової кишки……..... 57
1.2.1 Роль рентгенівських методів у діагностичному алгоритмі в пацієнтів з раком ободової кишки…….. 57
1.2.2 Можливості ультразвукової діагностики при ускладнених формах раку ободової кишки……..……. 63
1.2.3 Використання ендоскопічних методів в обстеженні пацієнтів з ускладненим раком ободової кишки…… 65
1.3 Хірургічне лікування пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки…… 72
1.3.1 Хірургічна тактика при гострій обструктивній кишковій непрохідності та перфорації…….…… 73
1.3.2 Хірургічна тактика при перифокальних абсцесах, запальних інфільтратах, товстокишковій кровотечі……..... 75
1.4 Особливості лімфодисекції при ускладнених формах раку ободової кишки…….. 78
1.5 Флуоресцентне виявлення лімфатичних вузлів під час лімфодисекції у пацієнтів із раком ободової кишки……..... 80
1.6 Особливості післяопераційного лікування пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки…….…… 84

1.6.1 Сучасні підходи до ведення хворих з ускладненими формами раку ободової кишки у ранньому післяопераційному періоді……...… 84
1.6.2 Особливості специфічного післяопераційного лікування пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки……..……... 85
1.6.3 Динамічне спостереження за пацієнтами у віддаленому післяопераційному періоді…….. 88
1.7 Резюме розділу……..……... 91
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ……..….... 92
2.1 Загальна характеристика груп дослідження…….…… 92
2.2 Загальна характеристика методів дослідження……..….... 105
2.2.1 Характеристика лабораторних методів дослідження……... 105
2.2.2 Характеристика інструментальних методів дослідження…… 108
2.2.3 Характеристика патогістологічного дослідження операційного матеріалу……. 120
2.3 Оцінка стану пацієнтів у періопераційному періоді……... 125
2.3.1 Оцінка стану хворих на етапі госпіталізації за шкалою qSOFA……...….... 125
2.3.2 Оцінка функціонального стану пацієнтів на періопераційному етапі за шкалою CR-POSSUM…….…… 125
2.3.3 Оцінка післяопераційних ускладнень у групах дослідження……..……. 128
2.4 Характеристика передопераційного консервативного лікування пацієнтів із груп дослідження…….. 129
2.5 Характеристика оперативного лікування пацієнтів з ускладненими формами онкопатології ободової кишки……. 131

2.5.1 Методики оперативного лікування пацієнтів групи порівняння з раком ободової кишки……..…….. 131
2.5.2 Характеристика хірургічного лікування хворих основної групи з ускладненими формами раку ободової кишки……..…… 133
2.5.3 Методика модифікованої лімфатичної дисекції у пацієнтів основної групи з раком ободової кишки……..... 143
2.6 Характеристика післяопераційного лікування пацієнтів основної та групи порівняння……..……. 149
2.6.1 Післяопераційне лікування хворих із групи порівняння..… 149
2.6.2 Особливості післяопераційного лікування хворих основної групи……..……. 151
2.7 Аналіз віддалених результатів лікування пацієнтів з основної та групи порівняння……..…. 152
2.8 Методи статистичної обробки даних……..……. 157
РОЗДІЛ 3 РЕЗУЛЬТАТИ ОБСТЕЖЕННЯ ТА ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З УСКЛАДНЕНИМИ ФОРМАМИ РАКУ ОБОДОВОЇ КИШКИ, ПРОЛІКОВАНИХ ЗГІДНО З КЛАСИЧНИМИ ЗАГАЛЬНОХІРУРГІЧНИМИ ПІДХОДАМИ..……..…… 160
3.1 Загальна характеристика хворих групи порівняння……..…. 160
3.2 Дані результатів обстеження пацієнтів групи порівняння…….... 161
3.3 Загальна характеристика результатів лікування пацієнтів групи порівняння на етапі перебування у хірургічному стаціонарі……..……. 164
3.4 Оцінка результатів післяопераційного стадіювання злоякісного процесу ободової кишки у хворих групи порівняння……..…… 175
3.5 Оцінка стану здоров’я пацієнтів групи порівняння за шкалою CR-POSSUM на періопераційному етапі…….…….…….. 183

3.5.1 Динаміка змін стану здоров'я хворих групи порівняння в ранньому післяопераційному періоді за шкалою CR-POSSUM……..……..... 183
3.5.2 Прогнозування періопераційних ризиків ускладнень та летальності у хворих з ускладненими формами раку ободової кишки за шкалою CR-POSSUM……..……..…. 185
3.6 Аналіз віддалених результатів лікування пацієнтів із групи порівняння……..… 189
3.6.1 Особливості організації специфічного лікування раку ободової кишки у пацієнтів групи порівняння в післяопераційному періоді……... 189
3.6.2 Характеристика результатів виживаності у пацієнтів групи порівняння…….……. 195
3.7 Резюме розділу…….…… 198
РОЗДІЛ 4 РЕЗУЛЬТАТИ ОБСТЕЖЕННЯ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З УСКЛАДНЕНИМИ ФОРМАМИ РАКУ ОБОДОВОЇ КИШКИ, ПРОЛІКОВАНИХ ЗГІДНО З РОЗРОБЛЕНОЮ СТРАТЕГІЄЮ КОМПЛЕКСНОГО ІНДИВІДУАЛІЗОВАНОГО ЛІКУВАННЯ…….. 202
4.1 Загальна характеристика хворих основної групи……..……. 202
4.2 Дані результатів обстеження пацієнтів основної групи на етапі госпіталізації до хірургічного стаціонару……..…….…… 203
4.3 Загальна характеристика результатів лікування пацієнтів основної групи на етапі перебування у хірургічному відділенні…….…….. 208
4.4 Стратегія комплексного індивідуалізованого підходу до лікування хворих із гострою кишковою непрохідністю пухлинного генезу…….……... 221
4.5 Характеристика післяопераційного стадіювання злоякісних захворювань ободової кишки у хворих основної групи……... 227

4.6 Аналіз періопераційних змін стану здоров'я пацієнтів основної групи за шкалою CR-POSSUM……... 234
4.7 Аналіз віддалених результатів лікування пацієнтів основної групи…….…… 238
4.7.1 Особливості організації специфічного лікування раку ободової кишки у пацієнтів основної групи в післяопераційному періоді……. 238
4.7.2 Характеристика результатів виживаності у пацієнтів основної групи…….……. 245
4.8 Аналіз якості життя пацієнтів основної групи у віддаленому післяопераційному періоді…….……. 248
4.9 Резюме розділу……. 260
РОЗДІЛ 5 ІНТРАОПЕРАЦІЙНЕ ЛЮМІНЕСЦЕНТНЕ ВИЯВЛЕННЯ ЛІМФАТИЧНИХ УЗЛІВ У ПАЦІЄНТІВ З УСКЛАДНЕНИМИ ФОРМАМИ РАКУ ОБОДОВОЇ КИШКИ……... 263
5.1 Особливості лімфатичної дисекції у пацієнтів групи порівняння…….…… 264
5.2 Особливості лімфатичної дисекції у хворих з ускладненими формами раку ободової кишки в основній групі……... 269
5.2.1 Технологія інтраопераційного люмінесцентного виявлення лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки……..…… 269
5.2.2 Результати проведеної лімфатичної дисекції з інтраопераційним люмінесцентним виявленням лімфатичних вузлів у пацієнтів основної групи…… 275
5.3 Резюме розділу…….. 281
РОЗДІЛ 6 ПОРІВНЯННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ОБСТЕЖЕННЯ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З УСКЛАДНЕНИМИ

ФОРМАМИ РАКУ ОБОДОВОЇ КИШКИ ЗГІДНО З КЛАСИЧНИМИ ТА МОДИФІКОВАНИМИ ПІДХОДАМИ……..... 284

6.1 Порівняльний аналіз основної та групи порівняння за основними демографічними показниками……..…… 284

6.2 Порівняння результатів діагностики та лікування пацієнтів груп дослідження на етапі перебування у загальнохірургічному стаціонарі……... 286

6.3 Порівняння періопераційних змін стану здоров'я пацієнтів основної та групи порівняння за шкалою CR-POSSUM…..……... 309

6.4 Визначення незалежних предикторів розвитку ускладнень та летальності у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки 311

6.5 Порівняльний аналіз віддалених результатів лікування пацієнтів основної та групи порівняння…….…..…… 316

6.6 Резюме розділу……..……. 322

РОЗДІЛ 7 АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ……..……. 329

ВИСНОВКИ…….……. 343

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ…….…… 348

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ…… 351

ДОДАТОК А Акти впроваджень за результатами дисертації……. 390

ДОДАТОК Б Список робіт, опублікованих за темою дисертації……... 404

ДОДАТОК В Відомості про апробацію результатів дисертації…….. 413

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ

ГКК	-	гостра кишкова кровотеча
ГКН	-	гостра кишкова непрохідність
ЗМР	-	Запорізька міська рада
ЗОР	-	Запорізька обласна рада
КНП	-	комунальне некомерційне підприємство
КТ	-	комп'ютерна томографія
МЛЕ та ШМД	-	міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги
ОГК	-	органи грудної клітки
ОЧП	-	органи черевної порожнини
ПГД	-	патогістологічне дослідження
ПХТ	-	поліхімієтерапія
РОК	-	рак ободової кишки
САТ	-	систолічний артеріальний тиск
ТЕЛА	-	тромбоемболія легеневої артерії
УЗД	-	ультразвукове дослідження
ФС	-	фізіологічна субшкала
ХОЗЛ	-	хронічне обструктивне захворювання легенів
ХС	-	хірургічна субшкала
ШВЛ	-	штучна вентиляція легенів
ASA	-	American Society of Anesthesiologists
AUC	-	площа під ROC-кривою
CD	-	шкала Clavien-Dindo
CME	-	Complete mesocolic excision
CR-POSSUM	-	ColoRectal Physiologic and Operative Severity Score for the enUmeration of Morbidity
CVL	-	Central vascular ligation

ERAS	-	Enhanced Recovery After Surgery
HR	-	Hazard Ratio
qSOFA	-	Quick Sequential Organ Failure Assessment
M	-	середнє арифметичне
Me	-	медіана
m	-	стандартна похибка
NCCN	-	National Comprehensive Cancer Network
p	-	рівень статистичної значущості
ROC	-	аналіз, що дає змогу оцінити якість бінарної класифікації
T	-	критерій Вілкоксона
TNM	-	міжнародна класифікація стадіювання злоякісних пухлин
U	-	критерій Манна-Уітні
WSES	-	World Society of Emergency Surgery
χ^2	-	критерій хі-квадрат Пірсона

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Злоякісним новоутворенням ободової кишки належить провідне місце в структурі онкопатології населення України та світу загалом. Показник захворюваності на рак ободової кишки (РОК) у світі коливається в межах від 4,90 до 32,10, а смертності – від 3,60 до 15,20 на 100 тисяч населення. В Україні ці показники становлять 20,50 та 10,60 на 100 тисяч осіб відповідно, щорічний приріст – 16,90–33,90 % (Sung H., Ferlay J., 2021; Федоренко З. П., Сумкіна О. В., 2024).

Близько 45,00–57,00 % пацієнтів вперше звертаються по допомогу вже з занедбаними формами онкопроцесу (III та IV стадії), внаслідок чого протягом першого року після виявлення РОК, помирають 27,60–40,00 % пацієнтів (Матвійчук Б. О., Бохонко Р. Н., 2025).

За даними багатьох авторів, майже 60,00 % пацієнтів зі злоякісними захворюваннями ободової кишки потрапляють до загальнохірургічних стаціонарів з ускладненнями, що потребують проведення невідкладних хірургічних втручань. У цьому випадку діагностика та лікувальна тактика має певні особливості, які мало схожі з тими, що здійснюють у спеціалізованих відділеннях при плановій госпіталізації хворого (Hayman C. V., Vyas D., 2021; Mäder M., Kalt F., 2023).

В умовах загальнохірургічних стаціонарів обстеження таких пацієнтів здебільшого обмежене передусім тяжкістю стану хворого та діагностичними можливостями клініки. У результаті у 27,30–40,50 % пацієнтів з ускладненими формами РОК діагноз злоякісного ураження встановлюють лише під час оперативного втручання (Шут С. А., Платошкін Е. Н., 2021; Milojkovic B., Mihajlovic D. et al, 2023)

Хірургічна тактика також має певні особливості у разі виявлення ускладненого раку, адже її основна мета – не радикальне усунення злоякісного процесу, а передусім збереження життя пацієнта. Тяжкість стану хворого, непідготовленість його організму до розширених оперативних втручань,

недостатній рівень обстеження пацієнта, а також відсутність достатнього рівня кваліфікації лікарів загальнохірургічних стаціонарів не дає змоги провести хірургічного втручання в тому обсязі, який відповідав би критеріям онкорадикальності (Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М. та співавтори, 2022). Враховуючи досить широкий спектр ускладнень при РОК, залишається дискутабельним питання щодо оптимальної хірургічної тактики при кожному з них (Arnold M., Sierra M.S. et al, 2024).

Окремий важливий аспект – якість життя пацієнтів після ургентних операцій. Виведення колостоми хворі переносять доволі складно, особливо це стосується осіб працездатного віку. Це пов'язано з тим, що колостома погіршує соціальну активність таких пацієнтів, пригнічує їхній моральний та психічний стан (Капрін А.Д., Старинський В.В. та співавтори, 2020).

Широко вивчають роль малоінвазивної ендоскопічної декомпресії на першому етапі лікування, що передбачає застосування коагуляційних методів (тунелювання пухлини) та використання металевих стентів – графтів, що самостійно розправляються. Ці заходи сприяють усуненню явищ гострої кишкової непрохідності та дають змогу відтермінувати хірургічне втручання. Надалі можливе дообстеження пацієнта та підготовка його до радикального оперативного втручання з накладанням первинного анастомозу (Suarez J., Jimenez-Perez J., 2021). Ряд авторів акцентують, що після ендоскопічної декомпресії можливим стає навіть лапароскопічне радикальне втручання (Yonemura Y., Canbay E. et al, 2022).

Дуже важливим залишається питання щодо наступності призначень і лікувальної тактики хірургів та онкологів. Від того, наскільки добре налагоджено взаємозв'язок між загальнохірургічними та спеціалізованими онкологічними стаціонарами буде залежати подальша специфічна терапія хворих після ургентного оперативного втручання, яка зараз в Україні ледь досягає 50,00–55,00 % (Шкурупій Б. М., 2024).

Таким чином, в сучасній ургентній онкохірургії колоректального раку існує ціла низка проблем, що потребують поглибленого вивчення та негайного

вирішення. Недостатній рівень діагностики у разі ускладненого РОК, дискутабельність питання щодо обсягу оперативного втручання та відсутність чітких критеріїв застосування певних варіантів хірургічного лікування залежно від виду ускладнень, проблема низької радикальності невідкладних онкохірургічних втручань, порушення наступності між хірургічним та онкологічним етапами лікування та недостатній рівень охоплення специфічною терапією таких хворих – все це дає незадовільні безпосередні та віддалені результати лікування пацієнтів з ускладненими формами злоякісних захворювань ободової кишки.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є частиною планової науково-дослідної роботи кафедри загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти Навчально-наукового інституту післядипломної освіти Запорізького державного медико-фармацевтичного університету на тему: «Модифікація хірургічних аспектів лікування пацієнтів різних вікових груп у мирний та військовий час» (державний реєстраційний № 0122U201230, 2022–2026 рр). Здобувач є співвиконавцем зазначеної НДР.

Мета дослідження: покращити безпосередні та віддалені результати хірургічного лікування пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки шляхом оптимізації періопераційної підготовки та індивідуалізації тактики хірургічного лікування таких хворих.

Завдання дослідження:

1. Дослідити особливості періопераційної діагностики у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки залежно від виду ускладнення.

2. Проаналізувати терміновість і структуру оперативних втручань, виконаних пацієнтам з ускладненими формами раку ободової кишки.

3. Дослідити ефективність використання ендоскопічних методів для усунення ускладнень онкопроцесу ободової кишки на доопераційному етапі лікування пацієнтів.

4. Проаналізувати безпосередні та віддалені результати лікування хворих з ускладненими формами раку ободової кишки, оперованих в умовах загальнохірургічних стаціонарів.

5. Оцінити можливості застосування відеолапароскопічних хірургічних методик та одноетапних оперативних втручань у хворих з ускладненими формами РОК.

6. Оптимізувати обсяг лімфатичної дисекції у пацієнтів з ускладненими формами онкопроцесу ободової кишки шляхом застосування інтраопераційного фотолюмінесцентного виявлення лімфатичних вузлів.

7. Визначити базові предиктори розвитку післяопераційних ускладнень та летальності у пацієнтів з ускладненими формами РОК та розробити рекомендації щодо оптимальних обсягів хірургічного втручання з використанням стратифікаційної шкали CR-POSSUM.

8. Оцінити ступінь охоплення специфічною онкологічною допомогою пацієнтів з цією патологією після хірургічних втручань, виконаних в умовах загальнохірургічних стаціонарів.

9. Проаналізувати якість життя хворих у віддаленому післяопераційному періоді після операцій з приводу ускладнених форм РОК методом анкетування з використанням опитувальника SF-36.

10. Розробити алгоритм діагностики та періопераційного лікування осіб з ускладненими формами злоякісних захворювань ободової кишки в умовах загальнохірургічних стаціонарів.

Об'єкт дослідження: ускладнені форми раку ободової кишки.

Предмет дослідження: гостра кишкова непрохідність, гостра кишкова кровотеча, перфорація пухлини, інфільтрат / абсцес, динаміка періопераційних змін показників стану хворого, ефективність комплексної програми лікування пацієнтів, інтраопераційні особливості ургентних операцій при ускладнених формах раку ободової кишки, види та частота післяопераційних ускладнень, терміни лікування в хірургічному стаціонарі, післяопераційна летальність, віддалені результати лікування хворих, загальне та безрецидивне виживання,

якість життя пацієнтів після операцій, охоплення онкологічною допомогою в післяопераційному періоді.

Методи дослідження: клінічні (аналіз скарг, об'єктивний огляд, оцінка загального стану хворих за шкалами qSOFA та CR-POSSUM, оцінювання якості життя за опитувальником SF-36); лабораторні (гемоглобін, сечовина); інструментальні (рентгенографія органів грудної клітки та черевної порожнини, іригографія, комп'ютерна томографія; ультразвукова діагностика черевної порожнини, фіброколоноскопія, електрокардіографія); морфологічні (патогістологічне дослідження); статистичний аналіз.

Наукова новизна отриманих результатів. У дисертаційному дослідженні отримано нові наукові дані, які покращують безпосередні та відділені результати лікування хворих з ускладненими формами раку ободової кишки в умовах загальнохірургічних стаціонарів:

- визначено ключові предиктори післяопераційних ускладнень і летальності на етапах доопераційного обстеження, передопераційної підготовки, хірургічної тактики та післяопераційного ведення хворих з ускладненими формами раку ободової кишки;

- вперше розроблено технологію інтраопераційного люмінесцентного виявлення лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки для оптимізації обсягу лімфаденектомії відповідно до вимог NCCN;

- вперше створено та обґрунтовано рекомендації щодо обсягу оперативного втручання з урахуванням стратифікаційної шкали CR-POSSUM, в залежності від доопераційного стану здоров'я пацієнта, даних клінічних, лабораторних, інструментальних методів дослідження та характеру ускладнення онкопроцесу;

- доповнено дані щодо можливостей використання ендоскопічних методів декомпресії ободової кишки з використанням коагуляційних методик і саморозширювальних нітинолових стентів на першому етапі лікування

пацієнтів з гострою обтураційною товстокишковою непрохідністю пухлинного генезу;

- актуалізовано інформацію щодо охоплення спеціалізованими методами лікування хворих після оперативних втручань з приводу ускладнених форм раку ободової кишки, виконаних в умовах загальнохірургічних стаціонарів.

Практичне значення результатів дисертації.

За результатами виконаних комплексних досліджень удосконалено підходи до діагностики, передопераційної підготовки та хірургічного лікування пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки, що сприяло підвищенню ефективності невідкладної онкохірургічної допомоги в умовах загальноклінічних стаціонарів.

На підставі отриманих нових даних розроблено та впроваджено алгоритм діагностики та лікування пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки, в основі якого лежить комплексний індивідуалізований підхід до вибору тактики обстеження та лікування хворих залежно від доопераційної тяжкості стану, специфіки клінічних, лабораторних та інструментальних результатів, виду ускладнення онкопроцесу та компенсаторних можливостей організму.

Для прогнозування ризику розвитку післяопераційних ускладнень, летальності, а також вибору оптимальної тактики оперативного лікування, доведено необхідність обов’язкової оцінки стану здоров’я пацієнта з ускладненими формами РОК за шкалою CR-POSSUM перед виконанням хірургічного втручання.

Вперше створено, запатентовано та впроваджено у практичну діяльність технологію інтраопераційного люмінесцентного виявлення лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки з використанням 10,00 % розчину флюоресцеїну (Кубрак М. А. Технологія. 2025. Державний реєстраційний номер: 0625U000055. «Технологія інтраопераційного люмінесцентного виявлення уражених лімфатичних вузлів

у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки»), яка дала змогу значно підвищити рівень виявлення уражених лімфатичних вузлів та стандартизувати обсяг лімфаденектомії відповідно до вимог NCCN.

Обгрунтована важливість створення на базі лікувальних закладів загального профілю онкологічних центрів, які б надавали можливість проходження онкоконсиліуму в межах закладу, де виконано оперативне втручання, з подальшим отриманням спеціалізованого лікування у цьому ж закладі чи суміжних центрах.

Використання розробленої стратегії комплексного індивідуалізованого підходу до вибору методів обстеження та лікування пацієнтів з ускладненими формами РОК дало змогу досягти достовірного зниження показників післяопераційних ускладнень та смертності у ранньому післяопераційному періоді, підвищити показники загальної та безрецидивної одно- та трирічної виживаності та збільшити відсоток охоплення специфічною онкологічною допомогою пацієнтів, яких прооперовано в умовах загальноклінічних стаціонарів.

Результати дослідження впроваджено в практичну діяльність хірургічного відділення Комунального некомерційного підприємства «Городенківська багатопрофільна лікарня інтенсивного лікування» Городенківської міської ради (м. Городенка, Івано-Франківська обл.), хірургічного відділення Комунального некомерційного підприємства «Центральна міська клінічна лікарня м. Івано-Франківська» Івано-Франківської міської ради (м. Івано-Франківськ), хірургічного відділення № 1 Комунального некомерційного підприємства «Прикарпатський клінічний онкологічний центр» Івано-Франківської обласної ради (м. Івано-Франківськ), хірургічного відділення Комунального некомерційного підприємства «Снятинська багатопрофільна лікарня» Снятинської міської ради (м. Снятин, Івано-Франківська обл.), хірургічного відділення Комунального підприємства «Володимирське ТМО» (м. Нововолинськ, Волинська обл.), хірургічного відділення Комунального некомерційного підприємства «Тернопільська

комунальна міська лікарня № 2» Тернопільської міської ради (м. Тернопіль), хірургічного відділення Філія «Університетська лікарня» Харківського національного медичного університету (м. Харків), відділення хірургії органів травлення Державної установи «Інститут гастроентерології Національної академії медичних наук України» (м. Дніпро), хірургічного відділення № 1 Комунального некомерційного підприємства «Міська клінічна лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О. І. Мещанінова» Харківської міської ради (м. Харків), хірургічного відділення Комунального некомерційного підприємства «Міська лікарня № 8» Запорізької міської ради (м. Запоріжжя), хірургічного відділення з центром шлунково-кишкових кровотеч Комунального некомерційного підприємства «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» Запорізької міської ради (м. Запоріжжя).

Результати дисертаційної роботи впроваджені у навчальний процес та наукову роботу кафедри загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти ННІПО, кафедри хірургії №2 ННІПО та кафедри факультетської хірургії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням. Основна ідея дисертаційного дослідження, обґрунтування мети, постановка задач та визначення способів їх вирішення належать авторові. Дисертант особисто виконав аналіз сучасної вітчизняної та зарубіжної літератури за тематикою роботи, здійснив патентно-інформаційний пошук, відбір та аналіз клінічного матеріалу, аналіз даних лабораторних та інструментальних методів дослідження. Автор самостійно проаналізував результати діагностики та лікування пацієнтів ретроспективної групи дослідження, особисто здійснював обстеження та проводив оперативні втручання у хворих у проспективній групі дослідження. Дисертант самостійно проаналізував безпосередні та віддалені результати лікування, а також виконав статистичне опрацювання даних. Автор самостійно написав усі розділи дисертаційної роботи, сформулював висновки до дисертації та

практичні рекомендації. Матеріали наукового дослідження оформлено та опубліковано в спеціалізованих періодичних виданнях. Під час написання дисертаційної роботи не було використано ідеї та наукові розробки співавторів публікацій. Штучний інтелект не застосовувався.

Апробація результатів дисертації. Результати досліджень оприлюднені й апробовані на всеукраїнських та міжнародних науково-практичних конференціях, зокрема на IX міжнародній науково-практичній конференції "Modern research in world science" (Львів, 2022), XX науковій конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Перший крок в науку — 2023» (Вінниця, 2023), XII міжнародній науково-практичній конференції "Innovative development of science, technology and education" (Ванкувер, Канада, 2024), XXVIII міжнародній науково-практичній конференції «Development of science in the conditions of deepening European integration processes» (Рим, Італія, 2024), XII міжнародній науково-практичній конференції "Modern research in science and education" (Чикаго, США, 2024), IX міжнародній науково-практичній конференції "Scientific research: modern challenges and future prospects" (Мюнхен, Німеччина, 2025), IX міжнародній науково-практичній конференції "Science and technology: challenges, prospects and innovations" (Осака, Японія, 2025), VIII міжнародній науково-практичній конференції "Science in the modern world: innovations and challenges" (Торонто, Канада, 2025), II міжнародній науково-практичній конференції "International experience in scientific research" (Чикаго, США, 2025), X міжнародній науково-практичній конференції "European congress of scientific discovery" (Мадрид, Іспанія, 2025), XI міжнародній науково-практичній конференції "Future of science: innovations and perspectives" (Стокгольм, Швеція, 2025), на засіданнях Асоціації хірургів Запорізької області (Запоріжжя, 2024 та 2025).

Публікації. Основні результати дисертаційної роботи опубліковані в 33 наукових працях, зокрема - у 21 науковій статті, з яких 11 статей у фахових виданнях України категорії Б, 7 статей - у журналах категорії А, що індексуються міжнародними наукометричними базами Web of Science /

Scopus, та 3 статті - у закордонних профільних журналах, а також у 11 тезах у збірках матеріалів конференцій; також зареєстровано 1 технологію.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 414 сторінках друкованого тексту, ілюстрована 36 таблицями та 83 рисунками. Робота складається зі вступу, огляду літератури, 5 розділів власних досліджень, аналізу і обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних 320 літературних джерел (39 кирилицею та 281 латиницею).

РОЗДІЛ 1
СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНИХ ФОРМ РАКУ ОБОДОВОЇ КИШКИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Епідеміологія та структура раку ободової кишки в Україні та світі

Рак ободової кишки є однією з найпоширеніших онкопатологій в Україні та світі загалом. Згідно з оцінками GLOBOCAN 2020, наданими Міжнародним агентством з дослідження раку (IARC), раку ободової кишки належить третє місце за поширеністю, а також він є другою провідною причиною смерті від раку у світі. У 2020 році приблизна кількість нових випадків раку ободової кищки становила 1,90 мільйона, а стандартизований за віком показник захворюваності – 19,50 на 100 000 людино-років; оціночна кількість – у понад 900 тисяч смертей, стандартизований за віком коефіцієнт смертності – 9,00 на 100 000 людино-років [1].

Найвищі стандартизовані показники захворюваності зафіксовано у Європі – 30,40, далі – Океанія (29,80) та Північна Америка (26,20). В Угорщині та Гвінеї встановлено найвищі та найнижчі показники захворюваності на рак ободової кишки серед інших країн – 45,30 та 3,30 відповідно [2–4]. Слід зазначити, що стандартизовані показники захворюваності на рак ободової кишки майже вчетверо вищі у країнах з високим рівнем доходу (30,20) порівняно з країнами з низьким рівнем доходу (8,80) та низьким – середнім рівнем доходу (7,40). Пояснюють це передусім відмінностями впливу факторів ризику РОК [5, 6].

Найвищий стандартизований коефіцієнт смертності для РОК оцінено для Європи – 12,30, найнижчий – для Африки (5,60) та східного Середземномор’я (5,30). Оцінки GLOBOCAN показали вищий показник ASMR для раку ободової кишки у чоловіків – 11,00, ніж у жінок – 7,20, з

близько 515 тисячами та 419 тисячами смертей у чоловіків та жінок відповідно [1, 7].

Прогностична оцінка, за даними дослідження GLOBOCAN 2020, досить песимістична: кількість нових випадків раку ободової кишки у світі збільшиться в середньому на 63,30 %, з 1,90 мільйона випадків у 2020 році до понад 3,10 мільйона до 2040 року. Найбільші зміни прогнозують для регіонів із низьким рівнем ризику: Африка – 95,00 %, Латинська Америка – 74,00 %, Азія – 70,80 % [8]. Подібні дані отримано і в інших дослідженнях [9].

За даними Національного канцер-реєстру, в Україні у 2022–2023 роках було зареєстровано 13 239 нових випадків раку ободової кишки. При цьому загалом на обліку перебувають 111 171 осіб із цією патологією [10]. Стандартизований показник захворюваності для України в 2020 році сягнув близько 25,20 на 100 тисяч людино-років, а стандартизований коефіцієнт смертності – 16,60 на 100 тисяч людино-років [11, 12].

Для порівняння, у США у 2022 році було зареєстровано понад 148 тисяч нових випадків РОК та майже 54 тисячі смертей, спричинених цією патологією. Стандартизований показник захворюваності та стандартизований коефіцієнт смертності становили відповідно 24,90 та 10,30 на 100 тисяч людино-років [13–15]. При цьому витрати з бюджету в Сполучених Штатах Америки на лікування пацієнтів зі злоякісними захворюваннями ободової кишки становили у 2020 році 24,30 мільярда доларів, що сягнуло близько 11,60 % від усіх витрат системи охорони здоров’я на лікування раку [16, 17].

Аналізуючи структуру української популяції пацієнтів із РОК залежно від статі, встановлено, що серед чоловіків щорічний приріст захворюваності на злоякісні захворювання ободової кишки за останні 20 років становив близько 33,90 %, а серед жінок – 30,30 %. Динаміка смертності чоловіків від раку ободової кишки за цей період майже вдвічі перевищувала відповідний показник у жінок [18].

Таким чином, і в українській, й у світовій популяції загалом зафіксовано тренд зростання захворюваності на злоякісну патологію ободової кишки. Це

обґрунтовує необхідність розроблення нових і покращення наявних методів профілактики, діагностики та лікування цієї патології.

Для скринінгового оцінювання стану організації онкологічної допомоги в країні досить часто використовують співвідношення показників смертності та захворюваності для тієї чи іншої нозології. Низькі коефіцієнти співвідношення цих показників вказують на високий рівень ефективності заходів з боротьби з онкозахворюваннями. Щодо раку ободової кишки найнижчі показники встановлено у країнах Північної Америки та Північної Європи – 32,10 % та 34,90 % відповідно [19, 20].

Україна належить до країн із найвищим співвідношенням показників смертності та захворюваності – 51,70 %. Це свідчить про істотні недоліки в системі профілактики, діагностики та лікування пацієнтів РОК [21].

Розглядаючи більш детально структуру стадійності РОК в Україні, встановили: у близько 40,00–65,00 % випадків злоякісне захворювання ободової кишки було виявлено на занедбаних стадіях (III та IV), що значно ускладнює лікування таких хворих. Внаслідок цього 33,30–45,40 % пацієнтів із пухлинами ободової кишки помирають протягом першого року після встановлення діагнозу [22, 23]. Рівень загальної п’ятирічної виживаності в Україні при раку ободової кишки становить в середньому лише 41,40 % і коливається від 50,70 % до 60,10 % при I–II стадіях та від 6,50 % до 34,80 % при III–IV стадіях [24, 25].

Порівнюючи показник виживаності хворих на рак ободової кишки в Україні та економічно розвинених країнах світу, важливо зауважити, що ці дані відрізняються у більш ніж півтора рази. За даними метааналізу, що здійснили D. J. Flynn та співавтори, п’ятирічна виживаність хворих на РОК у країнах Європи та Північної Америки становила в середньому 51,20–66,30 % [26].

За даними V. A. Ionescu і співавторів, загальна п’ятирічна виживаність хворих на рак ободової кишки в 2022–2023 роках у Європейському Союзі становила 66,00 %, коливаючись залежно від стадії від 90,00 % при

локалізованих стадіях (I–II стадія) до 71,00 % при місцевопоширеному процесі (III стадія) та 14,00 % у разі виявлення віддалених метастазів (IV стадія) [27].

Варто звернути увагу на те, що протягом останнього десятиліття зафіксовано тенденцію до суттєвого зниження рівня смертності від РОК в економічно розвинених країнах світу: за останні 20 років загальна п'ятирічна виживаність зросла в 2,50–3,00 рази завдяки покращенню хірургічних методів лікування та широкому застосуванню ад'ювантної хіміотерапії у пацієнтів із локалізованими та місцевопоширеними онкопроцесами [28, 29].

В Україні також визначено тенденцію до покращення загальної виживаності пацієнтів, проте вона не настільки стрімка, як у розвинених країнах Європи та Північної Америки.

У віковій структурі РОК переважна більшість пацієнтів у світі (понад 75,00 %) знаходяться у віковій категорії від 50 до 79 років. Максимум захворюваності припадає на інтервал від 60 до 79 років. В Україні пік захворюваності становить 75–79 років [30–32].

Найбільший ризик захворюваності визначено в осіб понад 45 років, а після 50 років поширеність раку ободової кишки збільшується у 20 разів [33]. У віці до 45 років відсоток захворюваності становить близько 10,00 %, проте в останні роки зареєстровано щорічне зростання на 1,10–1,45 %. Дослідники пов'язують це насамперед зі зміною характеру харчування та стилю життя сучасної людини [34, 35].

У структурі онкопроцесу ободової кишки за анатомічною локалізацією визначено певну нерівномірність розподілу частоти виявлення злоякісного процесу. Встановлено, що понад половина всіх пухлин ободової кишки локалізується в дистальних відділах, зокрема сигмоподібній кишці та ректосигмоїдному переході ободової кишки – 55,00–60,00 % хворих. У ділянці сліпої кишки злоякісне захворювання виявляють у 15,00-20,00 % випадків. Висхідну ободову кишку онкопроцес уражає у 10,00–12,00 % пацієнтів. Пухлини в поперечно-ободовій кишці діагностують у 6,00–8,00 % хворих, у низхідній ободовій кишці – до 5,00 % випадків РОК [36–38].

З онкологічної та хірургічної точки зору за локалізацією розрізняють пухлини правої та лівої половини ободової кишки. Такий розподіл обґрунтований особливостями і хірургічного, і специфічного (поліхімієтерапія) лікування.

Правобічну локалізацію онкопроцесу виявляють у 35,00–40,00 % пацієнтів, лівобічну – у 60,00–65,00 % випадків [39]. Як пухлини правої половини класифікують злоякісні утворення сліпої, висхідної ободової та правої половини поперечно-ободової кишки (печінковий згин). Ці пухлини значно частіше мають екзофітний ріст (у просвіт кишки), характеризуються високою мікросателітною нестабільністю (MSI-H) та значно гірше реагують на стандартну ад'ювантну хімієтерапію [40, 41].

До онкозахворювань лівої половини ободової кишки належать злоякісні утворення лівої половини поперечно-ободової кишки (селезінковий згин), низхідної ободової кишки, сигмоподібної кишки та ректосигмоїдного переходу. Ці пухлини зазвичай характеризуються ендофітним типом росту та циркулярно звужують просвіт кишки, дещо краще реагують на стандартну ПХТ і добре відповідають на таргетну терапію анти-EGFR-препаратами. Ці чинники зумовлюють більш сприятливий прогноз для пацієнтів із пухлинами цього типу [42].

З даними метааналізів, п'ятирічна виживаність у пацієнтів із лівобічною локалізацією онкопроцесу становить 53,50–68,90 %, із правобічною – 39,70–51,40 % [43, 44].

Досить важливим аспектом у структурі раку ободової кишки в Україні та світі є те, що у 25,00–40,00 % випадків первинне виявлення пухлинного процесу відбувається на фоні розвитку ускладнення РОК. Ці стани мають гострий характер і часто є причиною екстреної госпіталізації хворих до загальнохірургічного стаціонару для проведення невідкладного оперативного втручання [45, 46].

Серед хірургічних ускладнень перше місце за частотою виявлення посідає гостра обтураційна кишкова непрохідність, яку у структурі РОК

діагностують у 15,00–30,00 % хворих [47]. Таке ускладнення найчастіше виявляють при III–IV стадіях онкозахворювання ободової кишки, у понад 75,00 % випадків – при лівобічній локалізації пухлини. Це зумовлено анатомічно меншим діаметром просвіту ободової кишки в цій зоні та більш щільними каловими масами, що містяться у цьому відділі [48, 49].

Середній показник п’ятирічної виживаності у пацієнтів із гострою кишковою непрохідністю пухлинного генезу становить лише 30,00–40,00 % [50].

Перфорацію пухлини (наслідок некрозу пухлинного процесу) або дилатаційний розрив ободової кишки на фоні онкопроцесу (наслідок надмірного тиску на стінку ободової кишки над зоною пухлинної обтурації) виявляють у 3,00–8,00 % пацієнтів з РОК. Показник п’ятирічної виживаності у хворих із такими ускладненнями найнижчий, становить 15,00–25,00 % [51, 52].

Гостра кишкова кровотеча виникає внаслідок ураження крупних судин у стінці ободової кишки або її брижі; її виявляють у 2,00–5,00 % пацієнтів зі злоякісною патологією ободової кишки. П’ятирічна виживаність пацієнтів із цим ускладненням становить у середньому 35,00–45,00 % [53, 54].

Перифокальне запалення, інфільтрати та абсцеси внаслідок мікроперфорацій пухлини та проникнення мікроорганізмів з просвіту ободової кишки в навколишні тканини виникають у 5,00–10,00 % пацієнтів із РОК. Із цими ускладненнями пов’язані найвищі показники п’ятирічної виживаності – до 40,00–50,00 % [55, 56].

Такий досить високий показник виживаності пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки зумовлений тим, що у разі виявлення інфільтратів / абсцесів часто виконують операцію як при проростанні онкопроцесу в сусідні органи та структури – радикальне видалення пухлини єдиним блоком з органом / структурою, в які відбулася інвазія. Це істотно покращує прогностичну оцінку для пацієнтів [57].

Найскладніша ситуація – у разі виникнення двох і більше ускладнень РОК одночасно. Такі випадки становлять 5,00–7,00 % у когорті пацієнтів з ускладненим перебігом цієї патології та пов’язані з показником п’ятирічної виживаності на рівні менше ніж 15,00 % [58, 59].

1.2 Сучасні підходи до діагностики ускладненого раку ободової кишки

1.2.1 Роль рентгенівських методів у діагностичному алгоритмі в пацієнтів з раком ободової кишки

У сучасній онкологічній практиці діагностика раку ободової кишки спрямована на виявлення доклінічних форм неоплазії та відбір пацієнтів із високим ризиком.

За останніми рекомендаціями NCCN, основним інструментом неінвазивного популяційного скринінгу РОК є імунохімічний аналіз калу (FIT), який базується на використанні специфічних моноклональних або поліклональних антитіл до людського гемоглобіну [60]. На відміну від класичного гваякового тесту (gFOBT), який ґрунтується на пероксидазній активності гема, джерелом якого може бути і гемоглобін людини, і гемоглобін із м’ясних продуктів (яловичина, баранина, тощо), FIT реагує тільки на глобінову частину людського гемоглобіну. Це усуває необхідність дотримання пацієнтом спеціальної дієти (виключення з раціону м’яса та продуктів, що містять залізо) та мінімізує частоту хибнопозитивних результатів [61, 62].

Оскільки глобін верхніх відділів шлунково-кишкового тракту під час проходження травним трактом повністю руйнується протеолітичними ферментами, FIT має високу специфічність щодо кровотеч із його нижніх відділів (ободової та прямої кишок) [63, 64].

Згідно з даними багатоцентрових досліджень, чутливість тесту FIT щодо виявлення раку ободової кишки становить 75,00–90,00 %. Проте, на відміну від гваякового тесту, він значно більш затратний і нині менш поширений як

інструмент первинного скринінгу РОК, особливо у країнах із нижчим рівнем економічного розвитку [65, 66].

Для підвищення ефективності скринінгу злоякісного ураження ободової кишки в клінічну практику впроваджено багатоцільовий аналіз ДНК у калі (mt-sDNA), який поєднує імунохімічне виявлення гемоглобіну з молекулярним аналізом за допомогою полімеразної ланцюгової реакції [67, 68]. Цей метод спрямований на ампліфікацію ДНК-маркерів клітин, що постійно відлущуються з поверхні аденоматозних поліпів або пухлин. З його допомогою виявляють аномальне метилювання промоторних ділянок генів BMP3 та NDRG4, а також соматичні точкові мутації в 12-му та 13-му кодонах протоонкогена KRAS [69].

Незважаючи на високу чутливість до виявлення раку на ранніх стадіях (понад 92,00 %) та аденом із дисплазією високого ступеня (близько 42,00 %), метод mt-sDNA має нижчу специфічність порівняно з окремим тестом FIT (87,00–90,00 % проти 95,00 %). Це пояснює збільшення частоти хибнопозитивних результатів і непотрібних інвазивних втручань [70, 71].

Згідно з чинними міжнародними протоколами NCCN, ESMO, Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland, визначення сироваткових онкомаркерів, зокрема карциноембріонального антигена (CEA) та вуглеводного антигена 19-9 (CA 19-9), категорично не рекомендоване для первинного скринінгу [60, 72, 73]. Це пов’язано з їхньою низькою чутливістю на ранніх (I–II) стадіях онкопроцесу та високим ризиком хибнопозитивних результатів при неонкологічних захворюваннях: цирозі печінки, хронічній нирковій недостатності, панкреатиті та запальних захворюваннях кишечника. Крім того, ці маркери досить часто підвищені у пацієнтів, які курять [74]. Разом із тим, визначення їхнього вихідного рівня є обов’язковим етапом перед початком будь-якого лікування.

Як метод інвазивного популяційного скринінгу злоякісних захворювань ободової кишки виконують фіброколоноскопію. Таке дослідження

рекомендоване пацієнтам віком понад 50 років із частотою 1 раз на 3–5 років, залежно від наявності факторів ризику [75, 76].

Проте, коли питання стосується обстеження пацієнтів на етапах стаціонарного лікування, й особливо у разі діагностики ускладнених форм раку ободової кишки, діагностичний спектр значно розширюється і передбачає вирішення низки завдань:

- виявлення характеру ускладнення РОК;
- клінічне стадіювання онкопроцесу з урахуванням локальних, регіонарних і віддалених (метастатичних) змін;
- оцінку супутньої хірургічної та соматичної патології у пацієнтів [77].

Незважаючи на активне впровадження магнітно-резонансної томографії та молекулярно-генетичного профілювання, методи рентгенологічного обстеження залишаються основним, найбільш доступним і надзвичайно важливим компонентом діагностичного алгоритму у разі виявлення раку ободової кишки.

Сучасний комплекс рентгенологічної діагностики еволюціонував від класичних контрастних (іригографія) та безконтрастних методів (оглядова рентгенографія) до високотехнологічного мультиспірального комп'ютерного сканування. Їх застосовують для первинного скринінгу, точного томографічного визначення стадії захворювання, а також вони є основним інструментом у разі розвитку невідкладних онкологічних ускладнень [78, 79].

Класична оглядова рентгенографія черевної порожнини залишається основним методом діагностики в пацієнтів, у яких припускають розвиток гострих хірургічних ускладнень раку ободової кишки. Основними перевагами цього методу є швидкість виконання (зазвичай не більше ніж 5–7 хвилин), повна доступність у будь-якій лікарні загальнохірургічного профілю та висока специфічність візуальних ознак у критичних станах, що потребують негайного хірургічного втручання [80, 81]. Цей метод відіграє вирішальну роль у виявленні двох найнебезпечніших ускладнень раку ободової кишки – гострої

обструктивної кишкової непрохідності та перфорації пухлини чи ободової кишки.

У разі гострої кишкової непрохідності, коли просвіт кишки повністю перекритий пухлиною, проксимальні петлі починають переповнюватися рідким кишковим вмістом і газом, що утворюється в результаті бродіння та гниття. Рентгенологічно виявляють такі патогномонічні ознаки, як «чаші Клойбера» (горизонтальні рівні рідини з бульбашкою газу над ним), кишкові аркади (розтягнуті газом петлі кишки у формі арок), «складки Керкрінга» (поперечна смугастість петель кишки внаслідок інтерстиціального набряку) [82].

У разі виникнення ГКН цей метод є швидким і доступним, проте його інформативність суттєво залежить від параметрів апарата, якості знімка, ступеня вираженості непрохідності, досвіду лікаря [83].

Чутливість методу при непрохідності становить від 50,00 % до 80,00 %, а специфічність – від 50,00 % до 83,00 % [84, 85].

Перфорація пухлини ободової кишки в ділянці некрозу або дилатаційний (діастатичний) розрив ободової кишки внаслідок надмірного внутрішньопросвітного тиску супроводжується миттєвим вивільненням вільного газу в черевну порожнину. Виявлений під час рентгенографічного дослідження пневмоперитонеум (симптом «повітряного серпа» під куполами діафрагми) є абсолютним показанням до екстреного оперативного втручання [86].

Рентгенологічний метод у разі перфорації має дуже високу специфічність – близько 99,00 %, проте досить посередню чутливість – 50,00–85,00 % [87, 88].

Класична іригоскопія – це метод рентгенологічного дослідження ободової кишки шляхом ретроградного заповнення просвіту кишки рентгенконтрастною речовиною (суспензією сульфату барію) [89]. У сучасній онкологічній практиці застосовують модифікацію цього методу – іригоскопію в умовах подвійного контрастування, коли після виведення основної маси

барію в просвіт кишечника дозовано вводять повітря. Це дає змогу покрити слизову оболонку тонким шаром контрастної речовини та розгладити складки, а отже забезпечує чітку візуалізацію рельєфу [90].

Основне клінічне значення іригоскопії полягає у використані у випадках неповної або технічно неможливої відеоколоноскопії (через виражену доліхосигму, спайки в черевній порожнині або фіксовані вигини кишечника). Цей метод дає змогу точно визначити анатомічну локалізацію пухлини та ступінь її інфільтрації, але значно поступається ендоскопії, оскільки з його допомогою неможливо виявити плоскі новоутворення розміром менше ніж 5,00–10,00 мм та отримати зразок для біопсії [91].

Під час діагностики новоутворень ободової кишки цей метод має дуже високу специфічність – до 95,00–99,00 %, а також високу чутливість – 80,00–85,00 %, особливо у разі виявлення крупних новоутворень ободової кишки [92, 93].

Мультиспіральна комп'ютерна томографія (КТ) з внутрішньовенним введенням контрастної речовини нині є оптимальним методом для топографічного та анатомічного стадіювання РОК та оцінювання його поширення процесу за системою TNM [94].

Діагностичними можливостями мультиспіральної КТ із внутрішньовенним контрастуванням є:

- оцінка первинної пухлини (критерій Т): дослідження дає змогу візуалізувати місцеве потовщення стінки ободової кишки, нерівномірність її зовнішнього контуру, а також поширення пухлинного інфільтрату за межі м'язового шару, в навколишню жирову тканину або сусідні органи чи структури (сечовий міхур, петлі тонкої кишки, передню черевну стінку тощо);

- оцінка регіонарних лімфатичних вузлів (критерій N): цей метод дає змогу виявити метастатичні ураження епі-, пара, мезоколічних і парааортальних (апікальних) лімфатичних вузлів – збільшення лімфатичного вузла по короткій осі більше ніж на 8,00–10,00 мм, набуття ним округлої

форми, неоднорідність внутрішньої структури (зони некрозу) та втрату чіткості контурів внаслідок екстракапсулярної інвазії;

- виявлення віддалених метастазів (критерій М): КТ у протоколі онкоскринінгу передбачає дослідження грудної клітки, черевної порожнини і таза, є обов'язковим для виключення вторинних осередків. Цей метод має максимальну точність щодо виявлення метастазів не тільки в легенях, але й у печінці, де пухлинні осередки візуалізуються як гіповаскулярні утворення, найкраще видимі у портально-венозній фазі контрастування [95, 96].

Мультиспіральна КТ з контрастуванням у разі виникнення ускладнень злоякісних уражень ободової кишки є найточнішим методом візуалізації у невідкладній хірургії. Вона дає змогу диференціювати причину обструкції, точно локалізувати її рівень, оцінити ступінь ішемії кишкової стінки (за рівнем накопичення контрастної речовини), а також визначити межі перифокальних запальних інфільтратів [97]. При ускладнених формах РОК КТ із внутрішньовенним контрастуванням має чутливість у межах від 76,00 % до 96,00 % і специфічність від 75,00 до 89,00 % [98].

Сучасним і перспективним методом рентгенівської діагностики є віртуальна КТ-колонографія (цифрова рентгеноскопічна колонографія) – високотехнологічна рентгенологічна модифікація томографічного дослідження, що поєднує тонкозрізове КТ-сканування з подальшою математичною 3D-реконструкцією просвіту кишечника. Використання цього методу діагностики в поєднанні зі спеціалізованим програмним забезпеченням дає змогу лікарю здійснити «віртуальну подорож» у середині просвіту ободової кишки, імітуючи ендоскопічне обстеження [99].

Віртуальна КТ-колонографія є методом вибору у пацієнтів з неможливістю проведення чи обмеженою інформативністю традиційної колоноскопії, що спричинена пухлинним стенозом. У таких випадках цей метод дає змогу детально обстежити проксимальні (верхні) ділянки кишечника щодо наявності синхронних (других) пухлин [100].

Метод має дуже високу чутливість (до 90,00–93,00 %) і специфічність (до 85,00–90,00 %) щодо виявлення поліпів та екзофітних пухлин розміром понад 6,00–10,00 мм [101]. Головними недоліками цього методу є неможливість оцінити слизову оболонку ободової кишки, низька точність при діагностиці плоских аденом розміром менше ніж 5,00 мм та неможливість проведення біопсії виявлених новоутворень [102].

1.2.2 Можливості ультразвукової діагностики при ускладнених формах раку ободової кишки

Трансабдомінальне ультразвукове дослідження (УЗД) черевної порожнини та малого таза – швидкий, неінвазивний і цілком доступний метод невідкладної діагностики. У разі ускладненого перебігу раку ободової кишки УЗД часто виконує роль первинного сонографічного скринінгу за протоколами POCUS/FAST, що дає змогу за лічені хвилини виявити ознаки критичних станів та оцінити показання до невідкладної хірургічної операції.

Сучасна сонографічна семіотика ускладнених форм раку ободової кишки залежить насамперед від типу ускладнення. У разі декомпенсації пухлинного стенозу трансабдомінальне УЗД дає змогу виявити чіткий комплекс патофізіологічних змін у петлях кишечника вище від місця обструкції:

- розширення кишкових петель (ободової кишки – більш ніж на 40,00–50,00 мм, тонкої кишки – більш ніж на 25,00–30,00 мм) з великою кількістю рідкого хімусу та гіперехогенних бульбашок газу;

- феномен «маятникової перистальтики»: на початкових стадіях обструкції визначають турбулентну, хаотичну перистальтику, коли кишковий вміст рухається вперед і назад у межах однієї петлі, не просуваючись у дистальному напрямку; з декомпенсацією та виснаженням м’язового шару перистальтика повністю зникає (атонія);

- симптом «секвестрації рідини»: відкладення значних об’ємів рідини у просвіті кишки призводить до появи безехогенних зон, оточених потовщеною стінкою з гіпертрофованими кільцевими складками;

- потовщення стінки кишки більше ніж на 4,00–5,00 мм, що свідчить про виражений інтерстиціальний набряк і венозний застій (попередники ішемічного некрозу) [103, 104].

Мікроперфорація стінки ободової кишки з формуванням інфільтрату візуалізується як зона вираженого підвищення ехогенності навколокишкової жирової клітковини («гетерогенна гіперехогенна маса»), що втрачає свою пластичність при дозованому натисканні ультразвуковим датчиком. Перифокальний абсцес має вигляд обмеженого утворення округлої або нерегулярної форми з чіткими контурами (капсулою) [105].

Пряма візуалізація перфорації в стінці кишечника за допомогою трансабдомінального датчика є вкрай складною через наявність вільного газу в животі. Однак УЗД надійно фіксує вторинні ознаки катастрофи – вільну рідину в черевній порожнині як безехогенні зони у її просторах та міжпетельно. Наявність дрібнодисперсної гіперехогенної маси в рідині вказує на її ексудативний або фекальний характер [106]. Ультразвуковий симптом пневмоперитонеуму визначають як яскраву лінійну гіперехогенну структуру безпосередньо під передньою черевною стінкою, що супроводжується численними артефактами відбиття (симптом «хвоста комети» або лінії реверберації) і переміщується при зміні положення тіла пацієнта [107].

При гострій кровотечі трансабдомінальне ультразвукове дослідження має допоміжне значення, але при хронічних мікрокровотечах, що призводять до залізодефіцитної анемії (особливо при раку правої частини ободової кишки), УЗД часто є першим методом, за допомогою якого випадково виявляють власне первинну пухлину: симптом «ураженого порожнистого органа» – патогномонічний ультразвуковий маркер пухлини ободової кишки [108].

УЗД дає змогу виявити синдромні зміни, але потребує обов'язкової верифікації за допомогою мультиспіральної КТ із внутрішньовенним контрастуванням для точного планування операції [109].

1.2.3 Використання ендоскопічних методів в обстеженні пацієнтів з ускладненим раком ободової кишки

Фундаментальним етапом онкологічного обстеження є ендоскопічна діагностика, оскільки вона поєднує можливість безпосередньої макроскопічної візуалізації слизової оболонки, проведення точної біопсії для гістологічної та молекулярно-генетичної верифікації, а також здійснення певних обсягів лікувальних втручань [110].

У сучасній онкохірургії ободової кишки ендоскопія давно перетворилася з суто діагностичного методу на високотехнологічну платформу, що відіграє вирішальну роль і для планового визначення стадії захворювання, і під час невідкладного лікування ускладнених форм раку ободової кишки [111].

Повна відеоколоноскопія з використанням цифрової оптики високої роздільної здатності є «золотим стандартом» діагностики злоякісних захворювань ободової кишки. Завдяки технологічним інноваціям обстеження у візуальному спектрі світла («біле світло») тепер обов'язково доповнюється методами оптичного контрастування слизової оболонки та судинного рисунка – віртуальна хромоендоскопія в NBI, BLI, LCI режимах [112, 113].

Технологія вузькосмугової хроматографії (NBI) ґрунтується на використанні фільтрів, що пропускають світлові хвилі визначеної довжини – синього (415 нм) та зеленого (540 нм) спектра. Ці хвилі максимально поглинаються гемоглобіном, що дає змогу детально візуалізувати поверхневу капілярну мережу та неоангіогенез пухлини [114].

За даними NICE та JNET, завдяки застосуванню NBI ендоскопіст може оцінити архітектуру кровоносних судин (судинний рисунок) та рельєф заглиблень слизової оболонки (поверхневий / заглиблений рисунок) у режимі

реального часу. Крім того, метод дає змогу передбачати наявність інвазивного колоректального раку ще до отримання результатів біопсії [115, 116].

Біопсію доцільно проводити мультифокально (з 6–8 точок), і з країв пухлини, і з її межі зі здоровою тканиною; при цьому потрібно уникати центральних зон аморфного некрозу та виразок [117].

У разі розвитку гострих ускладнень раку ободової кишки проведення ендоскопічного дослідження потребує від лікаря особливої обережності та модифікації діагностичного алгоритму, часто перетворюється на лікувально-діагностичне ендохірургічне втручання. У випадку гострої товстокишкової непрохідності внаслідок декомпенсованого стенозу ободової кишки, спричиненого злоякісною пухлиною, виконання повноцінної діагностичної колоноскопії технічно неможливе внаслідок непідготовленості кишки (наявність калових мас вище місця обструкції) та через високий ризик перфорації [118].

Невідкладна ендоскопія є ключовим заходом для симптоматичного розвантаження ободової кишки, якого можна досягти шляхом часткової деструкції пухлини (тунелізації) з використанням високоенергетичних методів (аргоноплазмова, лазерна, біполярна коагуляція), балонної дилатації її просвіту та ендоскопічного стентування саморозширювальними металевими стентами [119].

Проведення відеоколоноскопії в лікувально-діагностичному протоколі дає змогу надалі вести пацієнта за двома алгоритмами: фіброколоноскопію виконують як перший етап підготовки пацієнта до радикальної одномоментної операції без формування стоми («міст до хірургічного втручання») або вона є остаточним симптоматичним рішенням у лікуванні пацієнтів із тяжкими соматичними захворюваннями чи раком IV стадії [120].

Застосування саморозширювальних металевих стентів як перехідного етапу до хірургічного втручання при гострій обструктивній кишковій непрохідності є загальновизнаним стандартом у невідкладній онкохірургії

ободової кишки. Втім, дискусійним питанням залишається безпека цього методу в контексті віддалених онкологічних результатів.

Численні клінічні та патоморфологічні дослідження показали, що механічне розширення стента в ділянці пухлини може спричинити її поширення. Процес розгортання металевого стента супроводжується значним радіальним тиском на пухлинні маси та стінку кишечника, що призводить до фрагментації пухлини, локального некрозу та виникнення мікроперфорацій у стінці кишки. Це створює умови для безпосереднього вивільнення життєздатних ракових клітин у навколокишкову тканину та вільну черевну порожнину [121].

За даними інших досліджень, місцева компресія пухлини призводить до пошкодження новоутворених капілярів і венозних судин брижі – ракові клітини буквально «видавлюються» у судинне русло ободової кишки під дією механічного тиску [122].

Транслокація ракових клітин у системний кровообіг підтверджена у дослідженнях, під час яких оцінювали рівень циркулюючої пухлинної ДНК (ctDNA) та циркулюючих пухлинних клітин у периферичній крові пацієнтів. Встановлено швидке тимчасове підвищення цих показників безпосередньо під час та у перші години після процедури ендоскопічного стентування [123].

Великі рандомізовані контрольовані дослідження та метааналізи, зокрема, довгострокові результати досліджень Dutch Snapshot Research Group та CROSCO-1 Collaborative Group, продемонстрували, що у пацієнтів, яким здійснено стентування пухлини ободової кишки, частота місцевих і загальних рецидивів дещо вища порівняно з групою пацієнтів, яким виконано екстрену операцію [124, 125].

За даними низки досліджень, незважаючи на те, що застосування ендоскопічних стентів дає змогу уникнути формування профілактичної стоми та збільшує частоту первинних анастомозів, а віддалена три- та п’ятирічна безрецидивна виживаність у групі цих пацієнтів на 5,00–8,00 % нижча, ніж у групі первинної невідкладної хірургії [126, 127].

Незважаючи на можливі дискусії щодо віддалених онкологічних ризиків ятрогенного поширення пухлинного процесу, застосування саморозширювальних металевих стентів має цілу низку доведених клінічних переваг у ранньому періопераційному періоді. Встановлення стента дає змогу уникнути невідкладного хірургічного втручання та перейти від ургентної до планової тактики лікування пацієнта [128].

Згідно з даними рандомізованих контрольованих досліджень, проведення невідкладної операції (резекція на рівні обструкції або виведення колостоми) пов'язане з високим рівнем летальності в ранньому післяопераційному періоді (до 20,00–45,00 %). Екстрене стентування дає змогу усунути явища ГКН мінімально інвазивним способом із найнижчим ризиком смертності для пацієнта (до 10,00–15,00 %) [129, 130]. Після відновлення прохідності пацієнт отримує час для корекції водно-електролітних порушень, стабілізації супутніх серцево-судинних та інших патологій, що майже наполовину знижує частоту загальних післяопераційних ускладнень у післяопераційному періоді [131].

Головною перевагою використання ендоскопічної декомпресії як першого етапу лікування пацієнтів з ГКН є кардинальна зміна радикальності наступної операції. Під час екстреної операції на лівій половині ободової кишки хірург змушений виконувати операцію за методом Гартмана з формуванням постійної або тимчасової кінцевої колостоми. Імплантація стента забезпечує декомпресію ободової кишки та регресію набряку кишкової стінки, а отже дає змогу хірургам виконати радикальну резекцію з одночасним формуванням первинного міжкишкового анастомозу (у 75,00–85,00 % випадків), повністю усуваючи необхідність стоми для пацієнта [132, 133].

Екстрена операція при обструктивному раку майже завжди потребує широкої травматичної лапаротомії через великі розміри розтягнутих петель ободової кишки, що заважають огляду в замкнутому просторі. Після ендоскопічної декомпресії надалі можливе лапароскопічне або навіть роботоасистоване хірургічне втручання. Це значно скорочує тривалість

госпіталізації, інтенсивність післяопераційного больового синдрому та прискорює реабілітацію пацієнта [134, 135]. В умовах невідкладної патології неможливо провести повноцінний комплекс передопераційної діагностики (мультиспіральна КТ з контрастуванням, МРТ таза, визначення молекулярного профілю пухлини). Застосування стента надає онкологам необхідне діагностичне вікно для дообстеження пацієнта [136].

Крім того, результати ретроспективних і проспективних досліджень останніх років показали, що у пацієнтів похилого та старечого віку з високими соматичними ризиками (ASA III–IV), три- та п'ятирічна загальна виживаність і безрецидивна виживаність є цілком еквівалентними у групах пацієнтів, яким було встановлено стент та яким було проведено первинну невідкладну операцію [137]. Перевага, як-от початкова виживаність та уникнення смерті від септичного або гіповолемічного шоку в гострому періоді, повністю переважає потенційний ризик мікродисемінації пухлини у таких пацієнтів [138].

Незважаючи на високу клінічну (85,00–90,00 %) ефективність саморозширювальних металевих стентів, ця процедура супроводжується ризиком розвитку низки специфічних ускладнень. Згідно з узагальненими даними звітів Кокранівського огляду та даних японських національних реєстрів, загальна частота ускладнень після встановлення стентів у товсту кишку становить від 20,00 % до 35,00 % [139, 140].

Найтяжче та найбільш небезпечне ускладнення стентування, що супроводжується різким погіршенням віддаленого онкологічного прогнозу та високою післяопераційною летальністю, – перфорація ободової кишки, яку виявляють у середньому у 4,00–20,00 % випадків. Розрізняють ранню ятрогенну (внаслідок грубого проходження провідника, катетера або самого пристрою для імплантації через ділянку пухлинного стенозу, а також надмірного введення газу) та пізню (спричинена тривалим радіальним тиском жорстких країв металевого стента на ішемізовану стінку ободової кишки з розвитком пролежнів і некрозу) [141, 142].

У разі розвитку цього ускладнення необхідна невідкладна операція, яка підвищує ризики ускладнень і летальності для пацієнта, а пухлинні клітини, що потрапляють у черевну порожнину, в довгостроковій перспективі підвищують ризик розвитку перитонеального канцероматозу [143].

Міграція (зміщення) стента виникає у 10,00–15,00 % випадків внаслідок невідповідності діаметра стента просвіту ободової кишки, зменшенням об'єму пухлинної маси на фоні ефективної системної хіміотерапії або внаслідок інтенсивної перистальтики. Найчастіше міграція відбувається в дистальному напрямку (у бік прямої кишки) [144]. Розвиток цього ускладнення призводить до реобструкції (повернення клінічної картини кишкової непрохідності), появи тенезм та болю при дистальному зміщенні в ампулу прямої кишки. Проблема зазвичай вирішується ендоскопічно – шляхом видалення зміщеного стента [145].

Повторну обструкцію (реоклюзію) просвіту виявляють у 8,00–15,00 % випадків при тривалому перебуванні стента в органі під час симптоматичного лікування пацієнтів із раком IV стадії [146, 147]. Це ускладнення виникає внаслідок продовження росту пухлини крізь комірки металевої сітки стента (вростання пухлини), перекриття його краю при розростанні пухлини проксимально чи дистально (виростання пухлини) або щільного закупорювання стента фекальними масами (фекальна імпакція). Ускладнення зумовлює необхідність повторних ендоскопічних втручань: аргоноплазмової коагуляції або лазерного руйнування пухлинних утворень усередині стента або імплантації другого металевого стента в просвіт першого [148].

Кишкову кровотечу діагностують у 4,00–8,00 % пацієнтів після стентування. Вона виникає внаслідок прямої механічної травми гіперваскуляризованої пухлинної тканини жорсткими металевими нитками стента під час його розгортання, або через утворення глибоких виразок на слизовій оболонці при тривалому контакті зі стентом [149]. У переважній більшості випадків кровотеча є помірною, капілярною за характером і зупиняється самостійно або її можна контролювати за допомогою

консервативної гемостатичної терапії. Випадки рясної артеріальної кровотечі трапляються вкрай рідко (<1,00 %), потребують ендоскопічного кліпування або селективної емболізації [150].

Тенезми та больовий синдром виявляють у 5,00–10,00 % випадків, коли нижній край металевого стента розташований занадто дистально – на відстані менше ніж 5 см від анального краю [151, 152].

З огляду на ризики поширення пухлини, сучасні міжнародні клінічні настанови (ESMO 2023, NCCN 2024) рекомендують диференційований підхід до стентування у пацієнтів із гострою кишковою непрохідністю:

1) при симптоматичному лікуванні (стадія IV) використання саморозширювальних стентів є методом вибору для відновлення прохідності, оскільки ризики віддалених метастазів вже не мають вирішального клінічного значення;

2) при потенційно виліковному раку (стадії I–III) стентування слід застосовувати з обережністю, переважно у пацієнтів похилого віку з високим хірургічним ризиком (ASA ≥III), для яких екстрена лапаротомія становить безпосередню загрозу для життя. Радикальну операцію після стентування слід проводити в оптимальні терміни (бажано до 7–14 днів), до розвитку пролежнів на стінці кишечника від країв стента [153, 154].

У разі виникнення кишкової кровотечі невідкладну ендоскопічну коагуляцію здійснюють одразу після стабілізації центральної гемодинаміки пацієнта. Діагностичним завданням є визначення точного анатомічного джерела кровотечі з подальшою її зупинкою за допомогою ін’єкційних методів (інфільтрація розчином адреналіну навколо судини), цілеспрямованого накладання металевих ендокліпс, коли виявлено пульсуючу артеріальну кровотечу, аргоноплазмової коагуляції для дифузних кровотеч, застосування сучасних гемостатичних порошків і гелів, що утворюють захисну матрицю на поверхні пухлини [155].

Якщо виявлено запальний інфільтрат або припускають виникнення мікроперфорації та утворення абсцесу в зоні пухлини, проведення

колоноскопії чітко обмежене. Надмірне введення газу (навіть при використанні CO_2) може призвести до переходу мікроперфорації в явний дефект у пухлині / товстій кишці з формуванням клінічної картини [156, 157]. Ендоскопію у таких пацієнтів рекомендовано проводити з мінімальним тиском газу і виключно у випадках, коли дані КТ є неоднозначними [158].

Наявність клінічних і рентгенологічних ознак перфорації пухлини або діастатичного розриву кишечника (вільний газ під куполом діафрагми, перитонеальні симптоми) є абсолютним протипоказанням до будь-яких ендоскопічних досліджень [159].

1.3 Хірургічне лікування пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки

Оперативне втручання при ускладненому раку ободової кишки є одним із найскладніших напрямів невідкладної онкохірургії та досі залишається об’єктом наукових дискусій.

Розвиток гострих станів, що загрожують життю (непрохідність, перфорація, кровотеча, абсцес), потребує від хірургічної бригади негайного перегляду пріоритетів. Першочерговою метою стає порятунок життя пацієнта, а вже на другому місці – чітке дотримання принципів радикальної онкохірургії [160].

Однак сучасна концепція лікування ускладненого раку ободової кишки потребує збереження онкологічної радикальності навіть у невідкладних умовах: виконання адекватної лімфодисекції, дотримання меж проксимальної та дистальної резекції, уникнення інтраопераційної фрагментації пухлини є пріоритетними навіть під час виконання невідкладних операцій [161].

Вибір тактики (одно-, дво- або триетапне лікування) ґрунтується на комплексному аналізі локалізації пухлини, характеру ускладнення, ступеня компенсації організму пацієнта та його індивідуального соматичного стану за шкалою ASA або індексом коморбідності Чарльсона [162, 163].

1.3.1 Хірургічна тактика при гострій обструктивній кишковій непрохідності та перфорації

Вибір хірургічної стратегії при ГКН принципово відрізняється залежно від анатомічного сегмента ураження ободової кишки (правобічна або лівобічна локалізація), що зумовлено анатомічними та фізіологічними особливостями різних ділянок ободової кишки.

У випадку правобічної локалізації пухлини (сліпа кишка, висхідна ободова кишка, печінковий згин і права половина поперечно-ободової кишки) можливе виконання більш радикального одномоментного хірургічного втручання, що зумовлено широким просвітом клубової кишки, рідким характером її вмісту та високим регенеративним потенціалом ілеоцекального з'єднання [164, 165].

Правобічна геміколектомія з формуванням первинного ілео-трансверзоанастомозу за типом «бік у бік» або «кінець у бік» є стандартом лікування у пацієнтів із соматичною компенсацією (ASA I–II), якщо не виявлено ознак дифузного фекального перитоніту [166].

Правобічна геміколектомія з виведенням термінальної ілеостоми показана пацієнтам у критичному стані, з тяжким синдромом реперфузії, гіпоальбумінемією (менше ніж 30 г/л) та гемодинамічною нестабільністю, що потребує вазопресорної підтримки. Утворення анастомозу за таких умов супроводжується високим ризиком повної неспроможності швів [167].

Ліва половина ободової кишки функціонує в умовах високого бактеріального забруднення та щільної консистенції калу, а її стінка на рівні обструкції має виражений набряк, ішемію та надмірне розтягнення. Формування первинного анастомозу без попередньої підготовки кишки пов'язане з ризиком неспроможності швів на рівні до 20,00–30,00 %, та обґрунтовує зміну тактики лікування, зокрема виконання багатоетапних втручань [168, 169].

Обструктивна резекція ободової кишки залишається класичним двоетапним стандартом невідкладної хірургії. Вона передбачає резекцію лівих

відділів ободової кишки разом із пухлиною та брижею (з дотриманням принципів онкологічної радикальності) та виведення проксимального кінця кишки як термінальної колостоми. Другий, відновлювальний етап, виконують планово, в терміни від 3 до 6 місяців після первинного втручання [170].

Для отримання можливості накладання первинного анастомозу у випадку гострої кишкової непрохідності інтраопераційно проводили лаваж просвіту товстої кишки підігрітим до 37 ˚С фізіологічним розчином. Дана маніпуляція дозволяє максимально очистити товсту кишку від калового вмісту та усунути явища кишкової непрохідності інтраопераційно, що створює умови для відновлення мікроциркуляції в стінці кишки та зменшення її набряку. Проте існує досить високий ризик інфікування черевної порожнини кишковим вмістом через можливу розгерметизацію системи лаважу, подовжується тривалість операції та з'являються ризики гіпотермії і електролітних порушень у пацієнта, що є дуже критичним у випадку важкого стану пацієнта [171].

Сучасною альтернативою екстреній лапаротомії у разі розвитку гострої кишкової непрохідності лівих відділів ободової кишки є, як вже зазначено вище, ендоскопічне встановлення саморозширювального металевого стента, який забезпечує адекватну декомпресію кишечника. Протягом наступних днів пацієнт залишається у стаціонарі, отримує харчову підтримку, проходить повне онкологічне стадіювання (КТ, МРТ) та планову підготовку ободової кишки за допомогою препаратів макроголу. Це дає змогу провести планове, часто мінімально інвазивне (лапароскопічне) хірургічне втручання з формуванням первинного анастомозу, повністю уникнувши травматичної екстреної операції та виведення колостоми [172].

Перфорація пухлини у вільну черевну порожнину або дилатаційний (діастатичний) розрив стінки ободової кишки призводить до забруднення очеревини кишковим вмістом з розвитком дифузного фекального або гнійного перитоніту, швидкого виникнення абдомінального сепсису та синдрому поліорганної недостатності, що є абсолютним протипоказанням для

формування будь-яких первинних міжкишкових анастомозів, відповідно до усіх чинних міжнародних консенсусів [173]. У такому випадку оптимальним варіантом операції все одно залишається радикальне видалення ділянки кишки, в якому знаходиться пухлина з перфоративним отвором, разом із брижею, з евакуацією вмісту черевної порожнини з обов'язковим взяттям матеріалу для бактеріологічного дослідження та визначення чутливості до антибіотиків. Проведення тотальної чи субтотальної колектомії у випадку множинних діастатичних розривів (при локалізації пухилини в лівих відділах і розривах правих відділів) є хірургічно складним варіантом операції, яка супроводжується з високими ризиками післяопераційних ускладнень та летальності. Радикальне видалення джерела інфекції є обов'язковим, адже залишення пухлини на місці (обмеження лише виведенням стоми) пов'язане з прогресуванням сепсису та надзвичайно високою летальністю [174, 175].

Якщо пухлина є нерезектабельною через повне проростання в основні судини або заочеревинний простір, рекомендовано обмежити хірургічну тактику ушиванням перфорації (або виведенням ділянки перфорації як стоми, якщо це технічно можливо) та створенням двоканальної розвантажувальної колостоми над осередком ураження [176].

Нині широко рекомендованою є застосування тактики «Damage Control» у пацієнтів у критичному стані, при розвитку гіпотермії, ацидозу та коагулопатії. У таких випадках операції завершують тимчасовим закриттям черевної порожнини – формуванням лапаростомії з використанням вакуумних систем (NPWT/VAWCM) з повторною ревізією та остаточним закриттям черевної порожнини через 24–72 години [177, 178].

1.3.2 Хірургічна тактика при перифокальних абсцесах, запальних інфільтратах, товстокишковій кровотечі

Розвиток перифокального запалення (інфільтрату) без прориву у вільну черевну порожнину потребує зваженого онкологічного підходу. Спроби ручного або термінового розсічення запального конгломерату в екстрених

умовах є грубою помилкою, оскільки призводять до руйнування пухлини, масового поширення ракових клітин і пошкодження сусідніх органів, у які пухлина проросла [179, 180].

Сучасною стратегією лікування є одноетапна резекція en bloc (видалення одним блоком), що показана для стабільних пацієнтів з рухомим запальним конгломератом. Пухлину видаляють разом з навколишніми запальними тканинами та частиною стінки сусіднього органа, що залучені до інфільтрату, без спроб їх відокремлення. Це забезпечує дотримання принципу онкологічної чистоти країв резекції (R0) [181, 182].

Двоетапний підхід із первинним мінімально інвазивним дренуванням є варіантом вибору у випадках, коли, за даними КТ/УЗД, у центрі конгломерату чітко візуалізується великий (>3,00–5,00 см) сформований рідинний осередок (абсцес), а стан пацієнта тяжкий та ускладнений гнійною резорбтивною лихоманкою [183, 184].

Першим етапом у такому випадку є пункція, дренування абсцесу під ультразвуковим або КТ-навігаційним контролем та призначення системної комбінованої антибактеріальної терапії. Після повного регресу гострих запальних явищ, розсмоктування інфільтрату та чіткого окреслення меж пухлини (зазвичай через 4–6 тижнів) пацієнта госпіталізують для проведення радикальної операції в оптимальних і безпечних умовах [185].

Гостра кишкова кровотеча, яку не вдається зупинити методами ендоскопічного гемостазу (кліпування, ін’єкційна інфільтрація, аргоноплазмова коагуляція) або за допомогою суперселективної рентгеноендоваскулярної емболізації пухлинних артерій, є абсолютним показанням до екстреної операції [186, 187]. Оптимальний обсяг втручання у цьому випадку – резекція ділянки ободової кишки з пухлиною та брижею з перев’язкою основних судин у місці їх виходу з мезентеріальних артерій, що забезпечує надійний хірургічний гемостаз і відповідає вимогам радикальної лімфодисекції [188].

Відновлення цілісності кишкового тракту шляхом накладення первинного анастомозу допускається лише за умови повної стабілізації центральної гемодинаміки, відновлення об’єму циркулюючої крові та відсутності лабораторних ознак коагулопатії виснаження (синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання) [189]. Тривале перебування у стані глибокого геморагічного шоку з системною гіпотензією призводить до гіпоксії стінки ободової кишки кишечника та значно підвищує ризики неспроможності швів анастомозу [190].

Неспроможність анастомозу є найтяжчим ускладненням у колоректальній хірургії. Його частота у плановій хірургії становить від 3,00 % до 21,00 % випадків, а при екстрених втручаннях може досягати 30,00–35,00 % [191, 192].

Розвиток цього ускладнення різко підвищує післяопераційну летальність, збільшує частоту формування постійних колостом і погіршує віддалені онкологічні результати через локорегіонарні рецидиви.

Основними факторами, які треба обов’язково враховувати, щоб запобігти розвитку неспроможності швів анастомозу, є:

1. Фактори, що залежать від пацієнта (клініко-соматичні):

- рівень альбуміну <30,00 г/л або загального білка <60,00 г/л;
- чоловіча стать;
- соматичний статус за шкалою ASA ≥III–IV;
- цукровий діабет;
- індекс маси тіла (ІМТ) >30,00 кг/м²;
- прийом кортикостероїдів та імунодепресантів;
- передопераційне введення цільових анти-VEGF препаратів (наприклад, бевацизумабу);
- куріння та хронічний алкоголізм.

2. Анатомічно-топографічні та тактичні фактори:

- низька локалізація анастомозу (<5,00 см від анального краю);
- невідкладність операції;

- попередня променева терапія в ділянці таза.

3. Інтраопераційні (технічні) фактори:

- порушення мікроциркуляції (ішемія кукси);

- механічне натягнення анастомозу;

- використання ≥2 лінійних касет степлера – перехрещення кількох рядів металевих скоб під час перетину кукси прямої кишки, що створює зону мікронекрозу;

- інтраопераційне переливання крові (переливання >2 одиниць еритроцитарної маси) [193–195].

1.4 Особливості лімфодисекції при ускладнених формах раку ободової кишки

Проведення лімфодисекції при ускладнених формах раку ободової кишки є одним із найбільш суперечливих і технічно складних завдань невідкладної онкологічної хірургії.

З одного боку, сучасні міжнародні стандарти (NCCN, ESMO) регламентують чітке дотримання принципів онкологічного радикалізму: видалення брижі одним блоком разом із пухлиною (мезоколонектомія / мезоректомектомія) та виконання лімфодисекції в обсязі D2 або D3 [153, 154, 196].

За міжнародними стандартами AJCC/UICC, для точного встановлення стадії раку ободової кишки (відсутність або наявність метастазів у лімфатичних вузлах – N0 або N1/N2) патолог повинен дослідити щонайменше 12 лімфатичних вузлів у видаленому хірургічному зразку [197].

Згідно з результатами низки досліджень, при ускладнених формах раку через виражену запальну інфільтрацію та набряк лімфатичні вузли збільшуються в розмірах і краще пальпуються. Як не парадоксально, але для патолога це полегшує їх пошук у макропрепараті. Тому випадки, коли кількість лімфатичних вузлів у препараті неможливо точно оцінити через їх

недостатнє представлення (Nx), зумовлені передусім недостатнім об’ємом лімфатичної дисекції при видаленні пухлини ободової кишки [198, 199].

З іншого боку, невідкладні стани (виражений набряк тканин, фекальна інтоксикація у разі обструкції, дифузний перитоніт при перфорації або геморагічний шок у разі кровотечі) критично обмежують можливості хірурга та підвищують ризик пошкодження основних заочеревинних судин [200].

Розвиток гострих ускладнень кардинально змінює анатомічну будову черевної порожнини та брижі: запальний набряк і лімфостаз при гострій кишковій непрохідності та перифокальному запаленні призводять до того, що брижа стає потовщеною, в’ялою та легко кровоточить при найменшому дотику, маскує хід основних артерій і робить безпечну ізоляцію їх устя (вимоги до дисекції D3) надзвичайно ризикованою [201].

Запальний процес у товстій кишці призводить до розвитку реактивної лімфаденопатії зі збільшенням регіонарних лімфатичних вузлів. Внаслідок цього у невідкладних станах неможливо візуально або пальпаторно відрізнити лімфатичні вузли, уражені метастазами (критерій N), від запальних (реактивних) лімфовузлів, що зумовлює необхідність повного видалення всього лімфатичного колектора у зоні злоякісного процесу [202].

Лімфодисекція у клінічно стабільних пацієнтів (ASA I–II), у котрих не виявлено перитоніт, рекомендована в обсязі, що має максимально відповідати стандартам планової онкохірургії:

- лімфодисекція D2 передбачає обов’язкове видалення епіколічних, параколічних і проміжних лімфатичних вузлів, розташованих уздовж гілок мезентеріальних судин;

- лімфодисекція D3 (апікальна дисекція) передбачає перев’язку та пересічення судин безпосередньо біля їх виходу (устя) з аорти з видаленням апікальних (центральних) лімфатичних вузлів [203–205].

Виконання D3-лімфодисекції в екстрених умовах доцільне лише при локалізованих пухлинах правих відділів, за умови високої кваліфікації хірурга

та при кровотечах, коли висока перев’язка судини одночасно забезпечує надійний хірургічний гемостаз [206].

Під час виконання лімфатичної дисекції при перфорації пухлини, дифузному фекальному або гнійному перитоніті, септичному шоку треба враховувати, що тривалість перебування пацієнта під наркозом має бути мінімальним (тактика «Damage Control»). У цій ситуації тривала та ретельна дисекція апікальних лімфатичних вузлів (D3) є помилкою, оскільки це збільшує крововтрату та тривалість операції на 40,00–60,00 хвилин, поглиблюючи шоковий стан [207].

У таких пацієнтів зазвичай рекомендують обмежитися обсягом лімфаденектомії D1–D2. Зокрема, пухлину видаляють у межах здорових тканин разом із сусідньою параколічною тканиною одним блоком, після чого наступним етапом проводять промивання черевної порожнини та виведення стоми [208].

Якщо пухлина ускладнена мікроперфорацією з утворенням щільного запального конгломерату, що охоплює сусідні органи (петлі тонкої кишки, сечовий міхур, матку), лімфодисекцію виконують за суворим правилом резекції *en bloc*: категорично заборонено намагатися «відшаровувати» пухлину або відокремлювати від неї сусідні органи, оскільки це призведе до поширення ракових клітин у черевній порожнині та травмування набряклої брижі з масивною кровотечею. Весь тканинний конгломерат разом із відповідним лімфатичним колектором (D2) видаляють як єдиний блок у межах здорових тканин [209].

1.5 Флуоресцентне виявлення лімфатичних вузлів під час лімфодисекції у пацієнтів із раком ободової кишки

Чіткі вимоги онкологічного радикалізму передбачають повне видалення брижі разом із розташованими в ній лімфатичними вузлами. Застосування фотолюмінесцентних методів дає змогу значно оптимізувати цей процес.

У колоректальній хірургії флуоресцентна навігація вирішує два фундаментальні завдання: картування лімфатичних вузлів для оптимізації обсягу лімфодисекції та цільова візуалізація сторожових лімфатичних вузлів [210, 211].

Впровадження технології ближньо-інфрачервоної флуоресцентної візуалізації (NIR) кардинально змінило підхід до прецизійної хірургії раку ободової кишки.

Основним субстратом для цього методу є індоціаніновий зелений (ICG) – водорозчинний трикарбоціаніновий барвник. При збудженні ближньо-інфрачервоним лазерним випромінюванням (довжина хвилі 780–805 нм) індоціаніновий зелений випромінює флуоресценцію в діапазоні 830–835 нм, яку реєструють спеціалізованими ендоскопічними або робототехнічними камерами за яскравим зеленим світінням [212].

Згідно з результатами рандомізованих досліджень, використання флуоресценції ICG дає змогу патологам і хірургам знайти у видаленому макропрепараті в середньому на 4–6 лімфатичних вузлів більше, ніж при стандартній дисекції. Це забезпечує дотримання міжнародного стандарту (обстеження не менше ніж 12 лімфатичних вузлів) та усуває пов’язану з цим проблему заниження стадії онкопроцесу [213].

Проте, більший пул сучасних даних щодо використання індоціанінового зеленого вказує на те, що визначати його як незалежний маркер для виявлення метастазів раку ободової кишки у лімфатичному вузлі не можна. Згідно з даними метааналізів, показники точності цього методу виявлення уражених лімфовузлів є досить посередніми. Чутливість методу становить 64,30–71,00 %. Це означає, що понад 30,00 % лімфатичних вузлів, які містять ракові клітини (метастази), не накопичують барвник і не мають люмінесценції. Внаслідок цього вищим стає ризик пропустити уражений колектор при спробі селективної дисекції [214, 215].

Специфічність методу також характеризується значною варіабельністю і коливається від 65,00 % до 84,60 %. Основною причиною низької

специфічності є те, що здоровий лімфатичний вузол і вузол із мікрометастазами на початковій стадії накопичують ICG однаково та мають однакову інтенсивність люмінесценції [216, 217].

Крім того, для проведення люмінесцентного дослідження з ICG необхідно досить дороговартісне спеціалізоване обладнання, якого найчастіше немає у стандартних онкологічних та загальнохірургічних центрах. Це суттєво обмежує доступність технології та перешкоджає її широкому застосуванню в клінічній практиці [218].

Поряд із використанням індоціанінового зеленого у хірургії раку ободової кишки значний науковий і практичний інтерес становить використання флуоресцеїну натрію як альтернативного флуорофора під час контрольованої лімфаденектомії.

Флуоресцеїн натрію – це низькомолекулярний водорозчинний ксантеновий барвник, який при збудженні видимим синім світлом (довжина хвилі 460–500 нм) випромінює інтенсивну люмінесценцію в жовто-зеленому діапазоні (510–540 нм) [219, 220].

На відміну від ICG, флуоресцеїн натрію видно неозброєним оком через спеціальні жовті бар’єрні світлофільтри (наприклад, інтегровані у стандартні хірургічні мікроскопи або лапароскопічні стійки зі спеціальними режимами освітлення). Це робить метод економічно доступнішим [221].

Оскільки флуоресцеїн має низьку молекулярну масу, його розмір значно менший порівняно з комплексом ICG + альбумін. Це забезпечує його надзвичайно швидку міграцію через лімфатичні капіляри одразу після ін’єкції, але разом із тим обмежує діагностичне вікно для чіткої візуалізації (феномен «вимивання» люмінофору) [222].

Найпоширенішим методом контрастування є інтраопераційна перитуморальна ін’єкція люмінофору, що дає змогу візуалізувати лімфатичні судини та лімфатичні вузли першого ешелону вже через 3–5 хвилин після ін’єкції [223]. Під впливом синього світла лімфатичні судини брижі світяться яскравим неоново-зеленим кольором, що допомагає хірургу

чітко диференціювати лімфатичні шляхи від судинного русла, зменшуючи ризик випадкового пошкодження вен та оптимізуючи радикальність операції (якість виконання лімфодисекції) [224].

Разом із тим, цей метод також може дати хибнопозитивні результати при запаленні та у пацієнтів з ускладненими формами раку (перифокальний інфільтрат, абсцесування), коли через підвищену проникність капілярів флуоресцеїн миттєво поширюється на всю зону запалення. Як результат, стає неможливим диференціювати метастатичні лімфатичні вузли від реактивних запальних [225, 226].

Як анатомічний маркер для швидкого пошуку лімфатичних судин і сторожових лімфатичних вузлів у перші хвилини після субсерозної ін'єкції флуоресцеїн натрію показує досить високі результати: коефіцієнт виявлення сягає 88,00–94,00 %. Метод забезпечує виявлення лімфатичних вузлів першого ешелону, що розташовані безпосередньо в параколічній зоні пухлини [227, 228].

Специфічність ідентифікації лімфоїдної тканини становить майже 98,00 %: яскраво-жовте світіння в синьому світлі з високою ймовірністю диференціює лімфатичні вузли та великі лімфатичні протоки від навколишнього брижового жиру. Для хірурга це полегшує видалення мезокололічної клітковини [229].

Проте використання флуоресцеїну натрію як незалежного критерію для визначення онкологічного статусу лімфатичного характеризується досить низькою точністю, що незначно відрізняється від показників індоціанінового зеленого: чутливість коливається в межах від 58,00 % до 66,00 %, специфічність – від 52,00 % до 70,00 % [230, 231].

1.6 Особливості післяопераційного лікування пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки

1.6.1 Сучасні підходи до ведення хворих з ускладненими формами раку ободової кишки у ранньому післяопераційному періоді

Післяопераційне ведення пацієнтів, оперованих з приводу ускладнених форм раку ободової кишки, є критично важливим етапом, що безпосередньо впливає на частоту ранньої смертності та ускладнень, швидкість реабілітації та терміни початку ад'ювантної системної терапії [232].

Терміновий характер первинного втручання, розвиток абдомінального сепсису, водно-електролітних порушень і пухлинної кахексії зумовлюють необхідність адаптації стандартних протоколів прискореного відновлення після хірургічних втручань (Enhanced Recovery After Surgery) до умов критичного стану організму хворого [233].

Ведення таких пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді ґрунтується на мультидисциплінарному підході та передбачає кілька стратегічних напрямів:

1. Інтенсивна терапія, волемічна та електролітна корекція. Після ліквідації ГКН або санації перитоніту пацієнти перебувають у стані вираженого ендотоксикозу та метаболічного зсуву, тому цілеспрямовану інфузійну терапію треба проводити під суворим контролем волемії, з урахуванням гіпокаліємії, гіпомагніємії та гіпокальціємії, а також з акцентом на дихальну та вазопресорну підтримку [234].

2. Раціональна антибактеріальна терапія. Повинна мати не профілактичний, а терапевтичний характер, з поступовим переходом від початкового емпіричного режиму до деескалації після отримання результатів бактеріологічного дослідження. Тривалість курсу при дифузному перитоніті становить не менше ніж 5–7 днів за умови стабільної нормалізації температури тіла та зниження рівня прокальцитоніну в сироватці крові [235].

3. Повноцінна нутритивна підтримка. Ранній початок харчування є ключовим для регенерації міжкишкових швів, тому, згідно з оновленими рекомендаціями ESPEN, якщо не виявляють ознак неспроможності анастомозів, прийом рідини та спеціалізованих сумішей (сипінг) починають вже через 24 години після операції. Це стимулює перистальтику, підтримує бар'єрну функцію слизової оболонки кишечника та зменшує ризик транслокації бактерій. Парентеральне харчування показане пацієнтам з тривалим парезом на фоні перитоніту, коли ентеральний шлях не покриває ≥60,00 % енергетичних потреб пацієнта протягом 5 днів [236].

4. Профілактика тромбоемболічних ускладнень передбачає призначення через 6–12 годин після закінчення операції (за умови надійного гемостазу) низькомолекулярних гепаринів у профілактичних або проміжних дозах протягом щонайменше 28 днів після операції. Обов'язковим також є використання еластичної компресії нижніх кінцівок під час операції та протягом усього післяопераційного періоду до повної активації пацієнта (рання мобілізація є обов'язковою вимогою) [237].

5. Моніторинг стану пацієнта та раннє виявлення ознак неспроможності анастомозу. Ретельний контроль температури тіла, характеру виділень з рани / дренажів, динаміки відновлення випорожнень, рівня С-реактивного білка та прокальцитоніну, а також проведення інструментальних обстежень (УЗД, мультиспіральна КТ із контрастуванням) рекомендовані для моніторингу стану міжкишкових швів у пацієнтів в післяопераційному періоді [238].

1.6.2 Особливості специфічного післяопераційного лікування пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки

Сучасна стратегія комплексного лікування раку ободової кишки ґрунтується на використанні хірургічних методик у поєднанні з комбінованими режимами поліхіміотерапії. Зокрема розрізняють ад'ювантну хіміотерапію при локалізованих і локорегіонарних процесах (II–III стадії) та

системну паліативну / циторедуктивну терапію при метастатичному захворюванні (IV стадія онкопроцесу) [239, 240].

Основні режими ПХТ в онкологічній колопроктології, які стали золотим стандартом лікування пацієнтів з раком ободової кишки, передбачають призначення трьох ключових хімієтерапевтичних засобів, на основі яких формують протоколи першої та другої ліній лікування:

1. Фторпіримідини (5-фторурацил, капецитабін) – антиметаболіти, що блокують синтез пухлинної ДНК шляхом пригнічення ферменту тимідилатсинтази;

2. Оксаліплатин – похідна платини третього покоління, яка утворює міжланцюгові зшивки в ДНК пухлинних клітин, індукуючи їх апоптоз;

3. Іринотекан: специфічний інгібітор ферменту топоізомерази I, який спричиняє незворотні одноланцюгові розриви ДНК під час реплікації [241].

Основними клінічними протоколами комбінованої хімієтерапії є:

1. FOLFOX4 (mFOLFOX6) – комбінація оксаліплатину, лейковорину та 5-фторурацилу, яку призначають або болюсно, або безперервною 46-годинною інфузією за допомогою інфузійного насоса один раз на 2 тижні;

2. CAPEOC / XELOX – двокомпонентна схема лікування, що поєднує внутрішньовенну інфузію оксаліплатину в перший день циклу та пероральне застосування капецитабіну протягом 14 днів із наступною семиденною перервою (21-й день циклу);

3. FOLFIRI – комбінація іринотекану, лейковорину та 5-фторурацилу, яку застосовують переважно у другій лінії лікування або у першій лінії у пацієнтів з метастатичним захворюванням;

4. FOLFOXIRI – інтенсивний режим ПХТ (оксаліплатин + іринотекан + 5-фторурацил + лейковорин), що характеризується максимальною циторедуктивною ефективністю у пацієнтів із високим пухлинним навантаженням та агресивними мутаціями (BRAF) за умови соматичної компенсації стану;

5. XELIRI – поєднання капецитабіну з іринотеканом як першої лінії під час лікування метастатичного раку ободової кишки [242, 243].

Ад'ювантну хіміотерапію призначають після радикального хірургічного видалення пухлини (R0) для ерадикації циркулюючих пухлинних клітин і мікрометастазів, для зменшення ризику рецидиву. Цей режим є абсолютно обов'язковим для всіх пацієнтів із III стадією онкопроцесу та хворих із II стадією, у яких є фактори ризику (патологічне дослідження менше ніж 12 лімфатичних вузлів у макропрепараті, низький ступінь диференціації пухлини (G3–G4), наявність лімфоваскулярної або периневральної інвазії, пухлинна інвазія у вісцеральну очеревину або сусідні органи (T4), розвиток ускладнених форм захворювання) [244].

Отже, факт ускладненого перебігу автоматично переводить пацієнта з II стадією до групи високого ризику та обґрунтовує необхідність призначення ад'ювантної ПХТ.

Хворі, які перенесли термінові хірургічні втручання на піку обструкції, перфорації або кровотечі, потребують особливого підходу через високі ризики декомпенсації стану здоров'я [245].

Згідно з результатами досліджень, оптимальним часом для початку ад'ювантної ПХТ є період від 4 до 8 тижнів після операції. Відтермінування початку поліхіміотерапії більше ніж на 8 тижнів супроводжується швидким зниженням загальної та безрецидивної виживаності [246]. Однак у пацієнтів після операцій з приводу ускладнених форм раку ободової кишки початок лікування часто відтерміноване через тривале загоєння ран, неспроможність анастомозів або внаслідок виникнення інших ускладнень (внутрішньочеревні міжпетельні абсцеси, кровотечі, тощо) [247].

Як критерії готовності до початку ПХТ визначено:

- стабільний нутритивний статус: рівень альбуміну сироватки ≥30 г/л;

- повне загоєння післяопераційної рани (відсутність фістул, неспроможності швів, ознак активного перитоніту або абсцесів);

- адекватна функція кісткового мозку (нейтрофіли ≥1,50 × 10^9/л, тромбоцити ≥100,00 × 10^9/л), нирок (кліренс креатиніну ≥50,00–60,00 мл/хв) та печінки [248, 249].

У перші 1–2 цикли у пацієнтів після фекального перитоніту або тяжкого сепсису часто рекомендують зменшити дози цитостатиків на 20,00–25,00 % для оцінювання переносимості та запобігання тяжкій гематологічній токсичності (фебрильна нейтропенія) з подальшим збільшенням дози до 100 % за умови стабільності показників [250].

Відповідно до стандартів NCCN та ESMO, при виявленні віддалених метастазів базову ПХТ рекомендовано поєднувати з таргетною терапією, вибір якої суворо інтегрований з молекулярно-генетичним профілем пухлини:

1. При мутаціях у генах KRAS/NRAS/BRAF призначають комбінацію дво- або трикомпонентної хімієтерапії (FOLFOX/FOLFIRI/FOLFOXIRI) з анти-VEGF таргетним препаратом (Бевацизумаб), який блокує неоангіогенез пухлини;

2. При немутованому типі RAS та лівобічній локалізації раку стандартом першої лінії є комбінація FOLFOX/FOLFIRI з анти-EGFR таргетними моноклональними антитілами (Цетуксимаб або Панітумумаб), що значно подовжує медіану загальної виживаності пацієнтів [251, 252].

1.6.3 Динамічне спостереження за пацієнтами у віддаленому післяопераційному періоді

Динамічне спостереження за пацієнтами, які перенесли комбіноване лікування раку ободової кишки, є обов’язковим та чітко регламентованим етапом онкологічної допомоги.

Основною метою диспансерного спостереження є раннє виявлення локорегіонарних рецидивів і віддалених метастазів на потенційно резектабельних стадіях (олігометастатичне захворювання печінки або легень), а також своєчасна діагностика метахронних пухлин ободової кишки. Програма

спостереження ґрунтується на чинних міжнародних стандартах, триває не менше ніж 5 років та має низку специфічних особливостей у пацієнтів, оперованих з приводу ускладнених форм раку ободової кишки [253].

Найвищу частоту рецидивів (до 80,00–85,00 % усіх випадків прогресування захворювання) зареєстровано протягом перших 3 років після первинної операції. Це підтверджує необхідність високої інтенсивності діагностичних втручань у цей період [254, 255].

Загальноприйнятий підхід до диспансерного нагляду пацієнтів із раком ободової кишки передбачає, що клінічне обстеження пацієнтів рекомендовано проводити кожні 3–6 місяців протягом перших 2 років, потім кожні 6 місяців протягом 3–5 років, після цього – один раз на рік постійно. Основним завданням є реєстрація специфічних скарг (біль у животі, втрата маси тіла, порушення характеру випорожнень, кашель) та оцінювання функціонального стану пацієнта (індекс ECOG) [256].

Лабораторний моніторинг рівня раковоембріонального антигена (РЕА) та вуглеводного антигена СА 19-9 здійснюють кожні 3–6 місяців протягом перших 2 років, та кожні 6 місяців протягом 3–5 років спостереження. Ізольоване підвищення РЕА, що прогресує, коли немає суб’єктивних скарг, є першим і найбільш чутливим показником рецидиву. Якщо рівень маркерів подвоюється або постійно перевищує норму, це є прямим показанням до позачергового повного інструментального обстеження (КТ / позитронно-емісійна КТ), навіть якщо попередні планові обстеження дали негативні результати [257, 258].

Мультиспіральну комп’ютерну томографію в форматі онкоскринінгу (грудна клітка, черевна порожнина та таз із трифазним внутрішньовенним контрастуванням) виконують кожні 6–12 місяців (для пацієнтів із високим ризиком рецидиву, зокрема після ускладненого раку, оптимальний інтервал – кожні 6 місяців) протягом перших 3 років, надалі – один раз на рік до кінця п’ятирічного періоду. Основним завданням діагностики є виключення

метастазів у легенях, печінці, заочеревинних лімфатичних вузлах та очеревині [259, 260].

Ендоскопічний контроль слизової оболонки здійснюють через 12 місяців після радикальної операції. Якщо не виявлено аденоматозних поліпів або ознак рецидиву в зоні анастомозу, наступне дослідження виконують через 3 роки, а потім кожні 5 років. Якщо виявлено передракові поліпи (розмір >1,00 см, ворсинчастий компонент або дисплазія високого ступеня), колоноскопію повторюють щорічно [261, 262].

Пацієнти, які перенесли ургентні втручання на піку обтураційної непрохідності, перфорації або абсцедування, потребують радикальної модифікації стандартної схеми спостереження. Під час невідкладних операцій хірург не має змоги повноцінно оглянути всю товсту кишку перед втручанням, що може стати причиною пропуску синхронної (другої) пухлини в інших відділах ободової кишки (частота таких випадків становить до 3,00–5,00 %) [263, 264].

Згідно з чинними рекомендаціями, якщо перед операцією не було проведено тотальної колоноскопії, пацієнту доцільно виконати відеоколоноскопію протягом 3–6 місяців після виписки зі стаціонару (після повного загоєння міжкишкового шва) для виключення синхронних неоплазій та оцінювання стану сформованого анастомозу [265, 266].

Встановлено, що перфорація пухлини або її інтраопераційний розрив супроводжується каловим перитонітом і потраплянням ракових клітин у черевну порожнину. Це зумовлює надзвичайно високий ризик розвитку локального перитонеального канцероматозу. Тому графік КТ для цієї групи пацієнтів чітко визначений – 1 раз на 6 місяців, й при найменшому сумніві або у разі підвищення рівня РЕА пацієнтам показана рання ПЕТ-КТ черевної порожнини [267, 268].

У сучасному онкологічному моніторингу ключову роль під час динамічного спостереження відіграє тест на циркулюючу пухлинну ДНК (ctДНК), який проводять кожні 3 – 6 місяців. Поява фрагментів пухлинної ДНК

у плазмі пацієнта (так званий молекулярний рецидив) свідчить про наявність мінімальної залишкової хвороби та дає змогу виявити рецидив раку в середньому на 8–10 місяців раніше, ніж інструментальні дані КТ або МРТ. Завдяки цьому онкологи можуть своєчасно розпочати терапію другої лінії таким пацієнтам [269, 270].

1.7 Резюме розділу

Прогресивне зростання факторів ризику розвитку раку ободової кишки неминуче призводить до збільшення частоти злоякісних захворювань ободової кишки у всьому світі. Незважаючи на активне впровадження скринінгу РОК, досить велика частка пацієнтів дізнається про захворювання лише після появи хірургічного ускладнення онкопроцесу.

Ця доволі стабільна тенденція спонукає до пошуку та розробки нових підходів до діагностики та хірургічного лікування таких хворих, а також покращення надання специфічної онкологічної допомоги пацієнтам з ускладненими формами раку ободової кишки у післяопераційному періоді.

Досі не розроблено чітких стандартів лікування пацієнтів з ускладненими формами РОК, що повністю відповідали би вимогам онкорадикальності та при цьому мали мінімальні ризики для хворих, які потребують невідкладних хірургічних операцій.

Класичні хірургічні підходи довели свою неефективність порівняно з онкохіругічними тактиками. Це диктує необхідність розробки універсальних стандартів лікування хворих з ускладненим раком ободової кишки, які мають на меті не лише усунути ускладнення та зберегти життя пацієнта в найближчій перспективі, але й покращити віддалені результати лікування онкозахворювання.

РОЗДІЛ 2
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Загальна характеристика груп дослідження

Роботу виконано на базах відділення хірургії з ліжками гінекології КНП «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» Запорізької міської ради, хірургічного відділення КНП «Міська лікарня № 7» Запорізької міської ради та кафедри загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти Навчально-наукового інституту післядипломної освіти Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.

Було проведено двоцентрове, когортне, нерандомізоване, ретроспективно-проспективне дослідження з історичною групою порівняння, до якого залучено 180 (100 %) пацієнтів з ускладненими формами злоякісної патології ободової кишки.

Відповідно до дизайну дослідження, на першому етапі роботи виконано ретроспективне оцінювання результатів хірургічного лікування хворих з ускладненими формами РОК, які перебували на лікуванні в умовах загальнохірургічного стаціонару КНП «МЛЕ та ШМД» ЗМР у період з 2018 до 2019 року за чинними на той час протоколами лікування та післяопераційного ведення. На цьому етапі роботи проаналізовано результати лікування 71 (39,44 %) хворого, які в межах цього дослідження залучені до групи порівняння.

На другому етапі роботи, в період з 2020 до 2021 року, в умовах загальнохірургічного стаціонару КНП «МЛЕ та ШМД» ЗМР, та з 2022 по 2023 рік в умовах хірургічного відділення КНП «Міська лікарня № 7» ЗМР проведено проспективний етап дослідження, що передбачав оцінювання результатів лікування 109 (60,56 %) пацієнтів (70 (64,22 %) та 39 (35,78 %) осіб відповідно за лікувальними закладами) з ускладненими формами РОК

відповідно до модифікованих підходів до періопераційного ведення таких хворих. Усі ці пацієнти залучені до основної групи дослідження.

Для визначення необхідного обсягу вибірки під час планування дослідження і, відповідно, для забезпечення достовірності отриманих результатів використано стандартні нормограми із заданими значеннями статистичної потужності та рівнем значущості. При потужності, що дорівнювала 0,8, рівні статистичної значущості 0,05 та первинній кінцевій точці у вигляді смертності, необхідний обсяг вибірки мав становити близько 164 спостережень. З урахуванням втрат у 10,00 %, запланований об'єм вибірки склав 180 спостережень.

Критеріями *залучення* до дослідження були:

1) вік пацієнтів понад 18 років;

2) наявність ускладненого злоякісного утворення ободової кишки;

3) письмова згода на участь.

Критеріями *не включення* до дослідження були:

1) відмова пацієнта від участі;

2) агональний стан пацієнта на етапі госпіталізації;

3) наявність супутньої злоякісної патології – синхронний чи метахронний рак інших органів чи локалізацій;

4) наявність інших гострих хірургічних станів на фоні неускладнених онкозахворювань ободової кишки;

5) рак прямої кишки;

6) повторне оперативне втручання з приводу РОК, виконане до залучення до дослідження;

7) участь в іншому дослідженні.

Обмеження дослідження:

Основними обмеженнями дослідження є нерандомізований ретроспективно-проспективний дизайн з історичною групою порівняння, можливий часовий та центровий конфаундинг.

З метою мінімізації часового (temporal bias) та центрового (center bias) зміщень у дослідженні було забезпечено максимальну сталість ключових екзогенних факторів:

1) *Фактор хірурга*: значна частина оперативних втручань у групі порівняння та всі операції в основній групі виконувались хірургічною бригадою під керівництвом дисертанта в якості оперуючого хірурга чи за його участю у ролі асистента.

2) *Фактор обладнання та діагностики*: етап обстеження в обох групах дослідження проводився за єдиними протоколами на ідентичному діагностичному обладнанні, а оперативні втручання виконувалися з використанням однакового електрохірургічного обладнання.

3) *Стандарти лікування*: національні (наказ МОЗ України № 297 від 02.04.2010 р.) та міжнародні клінічні протоколи (NCCN, WSES) щодо ведення хворих на ускладнений рак ободової кишки за період спостереження не зазнали принципових змін, що забезпечило базову сумісність підходів.

4) *Фактор лікувального закладу*: зміна центру дослідження, яка була пов’язана з переходом дисертанта до іншого лікувального закладу у якості завідувача хірургічного відділення, не супроводжувалася зміною базової хірургічної концепції та розробленої стратегії комплексного індивідуалізованого підходу до лікування пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки.

В основу дисертаційної роботи покладено результати власних спостережень, клінічних, інструментальних, лабораторних і спеціальних методів обстеження хворих, хірургічного, консервативного та специфічного лікування пацієнтів, яких залучено до дослідження.

Безпосередні результати лікування хворих оцінювали на етапі госпіталізації, перед оперативним втручанням, на першу добу після хірургічної операції, на момент виписки зі стаціонару. Віддалені результати оцінювали кожні 3 місяці протягом першого післяопераційного року та кожні 6 місяців на другому та третьому роках після хірургічного втручання.

Загальний період спостереження за пацієнтами становив 3 роки (36 місяців) після операції або до летального наслідку, якщо він наставав до завершення періоду спостереження.

Діагнози злоякісного новоутворення ободової кишки, з приводу ускладнених форм котрих виконано оперативне втручання, в усіх 180 (100 %) випадках підтверджені результатами патогістологічного дослідження.

Стадіювання РОК відбувалося відповідно до міжнародної TNM-класифікації 8-го видання, UICC/AJCC, 2017 рік [271].

Лікування та обстеження пацієнтів групи порівняння відбувалося згудно наказу МОЗ України № 297 від 02.04.2010 року та створених на його основі локальні клінічних маршрутів пацієнтів з відповідними ускладненими формами онкопатології товстої кишки [273].

Обстеження та лікування пацієнтів основної групи проходило згідно запропонованої стратегії комплексного індивідуалізованого лікування пацієнтів з ускладненими формами РОК, що базувалася на клінічних рекомендаціях WSES [56, 177], NCCN [60–63, 154], ERAS [233] та власних розробках [272] і лягло в основу створення алгоритму обстеження та лікування пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки в умовах загальнохірургічних стаціонарів, рис. 2.1.

У структурі основної групи та групи порівняння за статтю не виявлено відмінностей за кількістю жінок і чоловіків. Зокрема, до основної групи залучено 57 (52,29 %) жінок і 52 (47,71 %) чоловіки, до групи порівняння – 35 (49,29 %) жінок і 36 (50,71 %) чоловіків ($\chi^2 = 0,16$; $p = 0,6941$), рис. 2.2.

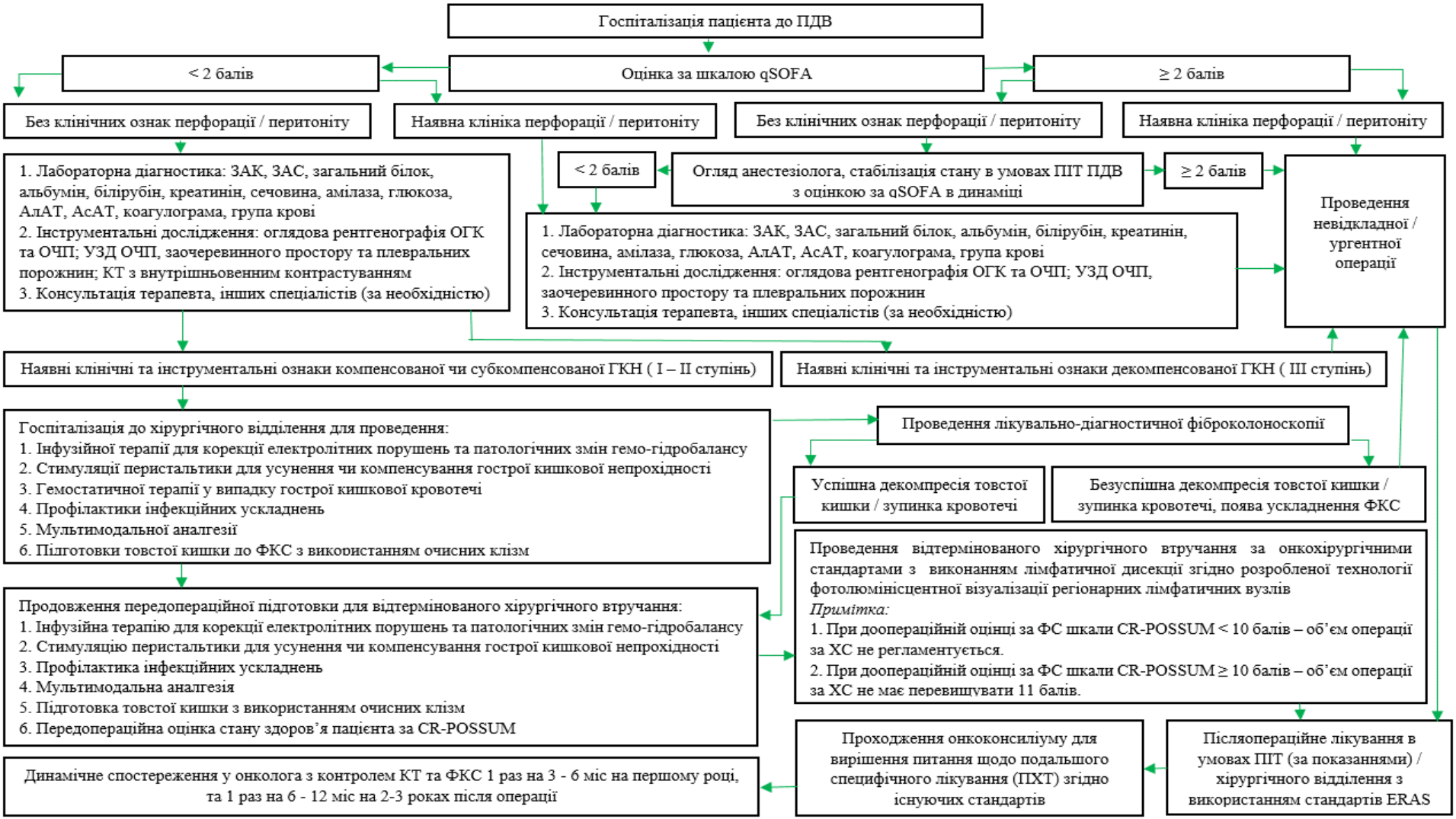


Рисунок 2.1 - Алгоритм обстеження та лікування пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки в умовах загальнохірургічних стаціонарів.

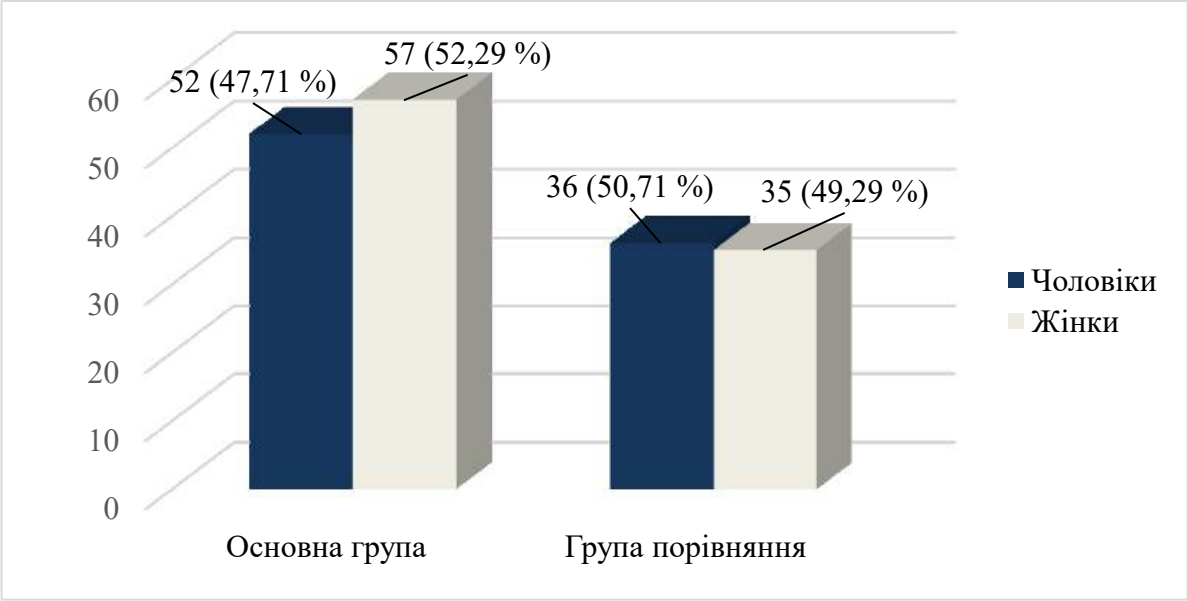


Рисунок 2.2 - Розподіл хворих основної та групи порівняння за статтю (n = 180).

Середній вік хворих в основній групі становив 69,78 ± 16,37 року, в групі порівняння – 67,97 ± 12,71 року (U = 298,00; p = 0,8745).

Аналіз вікової структури показав, що значну частку пацієнтів з ускладненими формами РОК становили особи середнього та похилого віку (від 45 до 74 років) – 159 (88,33 %) хворих з обох груп дослідження, табл. 2.1.

Таблиця 2.2 – Вікова структура хворих основної групи та групи порівняння (n = 180)

Вік (років)	Основна група, n = 109		Група порівняння, n = 71		Всього, n = 180	
	Кількість	%	Кількість	%	Кількість	%
18–44	0	0,00	0	0,00	0	0,00
45–59	36	33,04	24	33,80	60	33,34
60–74	58	53,21	41	57,75	99	55,00
75–90	14	12,84	6	8,45	20	11,11
Понад 90	1	0,91	0	0,00	1	0,55

Структура за локалізацією пухлинного процесу: в основній групі злоякісні новоутворення сліпої кишки виявлено у 13 (11,93 %) пацієнтів; висхідної ободової кишки – у 12 (11,01 %); печінкового згину – у 8 (7,34 %) осіб; поперечної ободової кишки – у 4 (3,67 %); селезінкового згину – у 2 (1,83 %) прооперованих; низхідної ободової кишки – у 12 (11,01 %); сигмоподібної кишки – у 43 (39,45 %); ректосигмоїдного переходу – у 15 (13,76 %) госпіталізованих.

У групі порівняння пухлини сліпої кишки виявлено у 8 (11,27 %) хворих, висхідної ободової кишки – у 8 (11,27 %), печінкового згину – у 5 (7,04 %) пацієнтів, поперечної ободової кишки – у 2 (2,82 %), селезінкового згину – в 1 (1,41 %) оперованого, низхідної ободової кишки – у 8 (11,27 %), сигмоподібної – у 30 (42,25 %) госпіталізованих, ректосигмоїдного відділу – у 9 (12,68 %) хворих, $\chi^2 = 0,28$; $p = 0,9990$, табл. 2.2.

Таблиця 2.2 – Структура основної групи та групи порівняння за локалізацією пухлинного процесу у товстій кишці (n = 180)

Локалізація пухлини	Основна група, n = 109		Група порівняння, n = 71		Всього, n = 180	
	К-ть	%	К-ть	%	К-ть	%
Сліпа кишка	13	11,93	8	11,27	21	11,67
Висхідна ободова кишка	12	11,01	8	11,27	20	11,11
Печінковий згин	8	7,34	5	7,04	14	7,78
Поперечна ободова кишка	4	3,67	2	2,82	6	3,33
Селезінковий згин	2	1,83	1	1,41	3	1,67
Нисхідна ободова кишка	12	11,01	8	11,27	20	11,11
Сигмоподібна кишка	43	39,45	30	42,25	73	40,56
Ректосигмоїдний перехід	15	13,76	9	12,68	22	12,22

Детальний аналіз структури локалізації пухлин обох груп показав, що у пацієнтів з ускладненими формами злоякісних новоутворень ободової кишки частіше виявляли лівобічну локалізацію пухлини, ніж правобічну – 119 (66,11 %) та 61 (33,89 %) випадків відповідно, $\chi^2 = 20,00$; $p < 0,0001$.

Структура ускладнень злоякісного процесу ободової кишки: гостру кишкову непрохідність виявлено у 74 (67,89 %) пацієнтів основної групи та у 49 (69,01 %) хворих групи порівняння; перфорацію пухлини діагностовано у 21 (19,27 %) обстеженого основної та у 13 (18,31 %) – групи порівняння; кількість випадків гострої кишкової кровотечі становила 6 (5,50 %) та 3 (4,23 %) відповідно за групами; поєднання ГКН та перфорації зафіксовано у 3 (2,75 %) оперованих основної та у 4 (5,63 %) осіб із групи порівняння; кишкову непрохідність у поєднанні з кровотечею визначено у 5 (4,59 %) та 2 (2,82 %) хворих відповідно ($\chi^2 = 1,74$; $p = 0,7830$), рис. 2.3.

Отже, у структурі ускладнень раку ободової кишки найчастіше виявляли гостру кишкову непрохідність та перфорацію – 123 (68,33 %) та 34 (18,89 %) випадки відповідно, решта ускладнень зафіксовані у 23 (12,78 %) хворих.

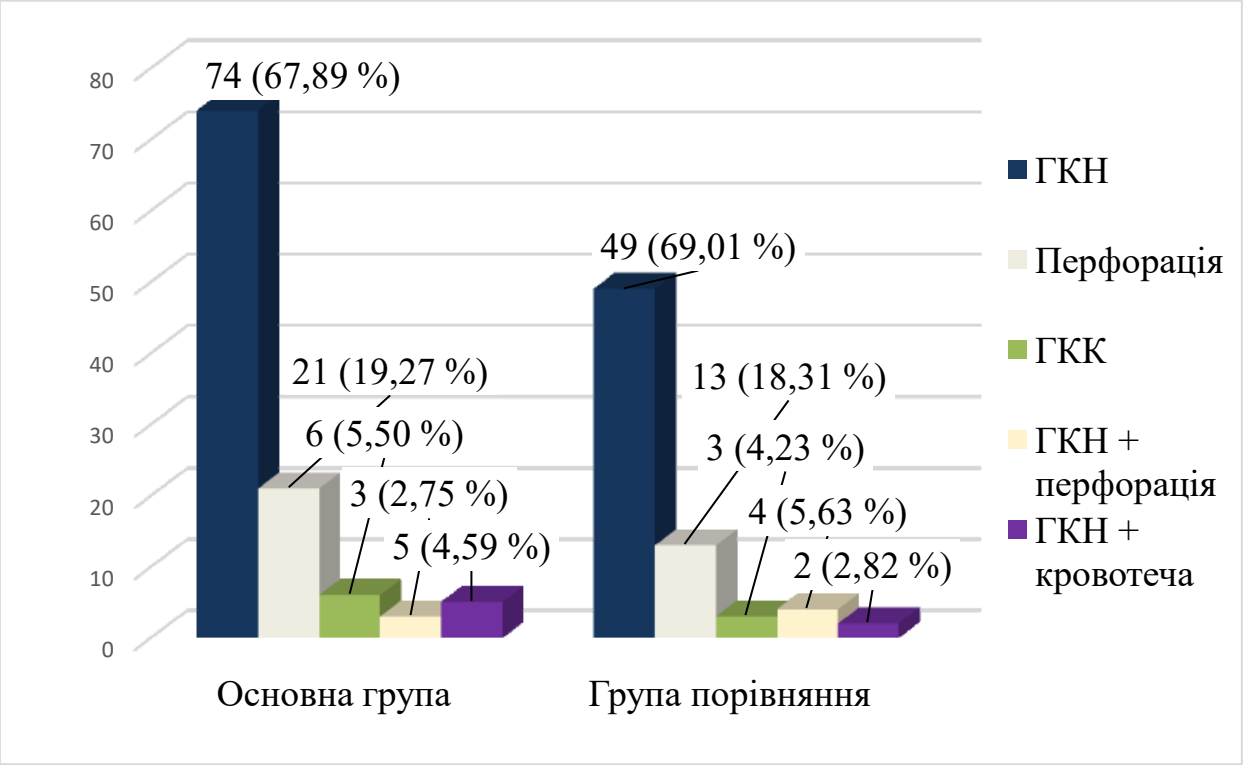


Рисунок 2.3 - Структура ускладнень злоякісної онкопатології ободової кишки в основній групі та групі порівняння (n = 180).

У структурі супутньої патології найчастіше діагностували серцево-судинні захворювання. За тяжкістю супутніх соматичних захворювань значущої різниці між групами дослідження не зафіксовано (χ^2 = 1,61; p = 0,8212), табл. 2.3.

Таблиця 2.3 - Характер супутньої соматичної патології у хворих основної групи та групи порівняння (n = 180)

Супутня соматична патологія	Основна група, n = 109		Група порівняння, n = 71		Всього, n = 180	
	К-ть	%	К-ть	%	К-ть	%
1	2	3	4	5	6	7
Гіпертонічна хвороба	82	75,23	51	71,83	133	73,89
Хронічний панкреатит	73	66,97	40	56,34	113	62,78
Ішемічна хвороба серця	52	47,71	34	47,89	86	47,78
Міокардіодистрофія	21	19,27	13	18,31	34	18,89
Дисциркуляторна енцефалопатія, церебральний атеросклероз	31	28,44	22	30,99	53	29,44
Цукровий діабет	38	34,86	26	36,62	64	35,56
Дегенеративно-дистрофічні ураження хребта	12	11,01	7	9,86	19	10,56
ХОЗЛ / бронхіальна астма	14	12,84	9	12,68	23	12,78
Ожиріння	5	4,59	4	5,63	9	5,00
Хронічний холецистит	70	64,22	43	60,56	113	62,78
Виразкова хвороба	7	6,42	5	7,04	12	6,67
Варикозна хвороба нижніх кінцівок	23	21,10	14	19,72	37	20,56

Продовження таблиці 2.3

1	2	3	4	5	6	7
Атеросклероз судин нижніх кінцівок	8	7,34	5	7,04	13	7,22
Хронічний гепатит / цироз печінки	12	11,01	8	11,27	20	11,11
Інші захворювання	9	8,26	6	8,45	15	8,33

У групі порівняння у 48 (67,61 %) пацієнтів виконано радикальні оперативні втручання (повне видалення онкопроцесу): у 17 (35,42 %) випадках здійснили правобічну геміколектомію, у 23 (47,92 %) – резекцію лівих відділів ободової кишки з пухлиною, 8 (16,66 %) – лівобічну геміколектомію. У 8 (16,67 %) хворих операція супроводжувалася мінімальною лімфодисекцією D1, у 40 (83,33 %) пацієнтів пухлину видалено без регіонарної лімфаденектомії.

У 18 (25,35 %) госпіталізованих групи порівняння виконано паліативні циторедуктивні операції (зменшення об'єму пухлини): у 4 (22,22 %) – правобічну геміколектомію, у 11 (61,11 %) – резекцію лівих відділів ободової кишки, у 3 (16,66 %) – лівобічну геміколектомію. Мінімальну лімфодисекцію D1 виконано у 4 (22,22 %) пацієнтів, без видалення лімфатичних вузлів проведено 14 (77,78 %) хірургічних втручань.

У 5 (7,04 %) хворих із групи порівняння здійснено симптоматичні операції: 3 (60,00 %) пацієнтам виконано цекостомію, 2 (40,00 %) – накладання обхідних тонко-товстокишкових анастомозів. У разі симптоматичних хірургічних втручань лімфодисекцію не виконували.

В основній групі радикальні хірургічні втручання виконано у 89 (81,65 %) хворих: у 32 (35,96 %) осіб – правобічну геміколектомію, у 25 (28,09 %) – резекцію лівих відділів ободової кишки з пухлиною, у 32 (35,96 %) – лівобічну геміколектомію, $\chi^2 = 4{,}20$; $p = 0{,}0403$.

Циторедуктивні паліативні операції в основній групі проведено 15 (13,76 %) госпіталізованим: у 3 (20,00 %) – правобічну геміколектомію, у

4 (26,67 %) – резекцію лівих відділів ободової кишки, у 8 (53,33 %) – лівобічну геміколектомію, $\chi^2 = 3,87$; $p = 0,0492$.

Симптоматичні втручання виконано 5 (4,59 %) хворим основної групи: 2 (40,00 %) пацієнтам – цекостомію, 3 (60,00 %) – накладання обхідних тонко-товстокишкових анастомозів, $\chi^2 = 0,49$; $p = 0,4824$.

У всіх 109 (100 %) пацієнтів основної групи, яким здійснено радикальні, циторедуктивні та симптоматичні хірургічні втручання, проведено лімфаденектомію з застосуванням розробленої технології інтраопераційного люмінесцентного виявлення лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки [272], табл. 2.4.

Таблиця 2.4 - Структура оперативних втручань у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки в основній групі та групі порівняння (n = 180)

№ з/п	Тип оперативного втручання	Обсяг операції	Основна група, n (%)	Група порівняння, n (%)
1	2	3	4	5
1.	Радикальні операції	Правобічна геміколектомія	32 (35,96 %)	17 (35,42 %)
		Резекція лівих відділів кишківника з пухлиною	25 (28,09 %)	23 (47,92 %)
		Лівобічна геміколектомія	32 (35,96 %)	8 (16,66 %)
		Всього	*89 (81,65 %)*	*48 (67,61 %)*
		З лімфодисекцією	89 (100 %)	8 (16,67 %)
		Без лімфодисекції	0 (0,00 %)	40 (83,33 %)

Продовження таблиці 2.4

1	2	3	4	5
2.	Паліативні операції	Правобічна геміколектомія	3 (20,00 %)	4 (22,22 %)
		Резекція лівих відділів кишківника з пухлиною	4 (26,67 %)	11 (61,11 %)
		Лівобічна геміколектомія	8 (53,33 %)	3 (16,66 %)
		Всього	*15 (13,76 %)*	*18 (25,35 %)*
		З лімфодисекцією	15 (100 %)	4 (22,22 %)
		Без лімфодисекції	0 (0,00 %)	14 (77,78 %)
3.	Симптоматичні операції	Цекостомія	2 (40,00 %)	3 (60,00 %)
		Накладання обхідних анастомозів	3 (60,00 %)	2 (40,00 %)
		Всього	*5 (4,59 %)*	*5 (7,04 %)*
		З лімфодисекцією	5 (100 %)	0 (0,00 %)
		Без лімфодисекції	0 (0,00 %)	5 (100 %)

Накладанням колостоми завершилося 29 (26,61 %) оперативних втручань в основній групі та 42 (59,2 %) у групі порівняння, $\chi^2 = 8,66$; $p = 0,0032$. У 31 (28,44 %) хворого з основної групи оперативне втручання виконано з використанням лапароскопічних технологій, у групі порівняння таких операцій не було, $\chi^2 = 23,90$; $p < 0,0001$.

За результатами інтраопераційної люмінесцентної візуалізації, у 42 (38,53 %) прооперованих без чіткого контрастування лімфатичних вузлів виконано лімфатичну дисекцію в межах 1 рівня лімфовідтоку (епі- та параколічні лімфовузли – D1), у 62 (56,88 %) хворих, у котрих спостерігали люмінесценцію в зонах епі-, пара- чи мезоколічних лімфовузлів, виконано лімфодисекцію в межах колекторів 2 рівня лімфовідтоку (D2), у 5 (4,59 %)

пацієнтів додатково до лімфатичної дисекції рівня D2 виконано біопсію візуалізованих за допомогою фотолюмінесценції апікальних лімфовузлів.

За даними стадіювання онкопроцесу відповідно до класифікації TNM 8-го перегляду, II стадія захворювання діагностована у 24 (22,01 %) хворих основної та 15 (21,13 %) осіб групи порівняння, III – у 53 (48,62 %) пацієнтів основної та 32 (45,07 %) із групи порівняння, IV стадія – у 32 (29,36 %) та 24 (33,80 %) прооперованих відповідно, ($\chi^2 = 0,57$; $p = 0,7519$). Пацієнтів з I стадією захворювання в групах дослідження не було, табл. 2.5.

Після виписки з загальнохірургічного стаціонару пацієнти основної групи та групи порівняння направлені для продовження лікування на третинному рівні надання допомоги (до КНП «Запорізький регіональний протипухлинний центр» ЗОР) для вирішення питання щодо проведення специфічного лікування (ад'ювантної хіміотерапії) за чинними протоколами лікування карциноми ободової кишки.

Таблиця 2.5 - Стадіювання онкопроцесу за класифікацією TNM 8-го перегляду (UICC, AJCC, 2017 рік) в основній та групі порівняння (n = 180)

Стадіювання	Основна група, n (%)	Група порівняння, n (%)
I	0 (0,00 %)	0 (0,00 %)
IIA	9 (8,26 %)	2 (2,82 %)
IIB	15 (13,76 %)	4 (5,64 %)
IIIA	11 (10,09 %)	14 (19,72 %)
IIIB	38 (34,86 %)	24 (33,80 %)
IIIC	4 (3,67 %)	1 (1,41 %)
IVA	21 (19,27 %)	15 (21,13 %)
IVB	5 (4,59 %)	2 (2,82 %)
IVC	6 (5,50 %)	4 (5,64 %)
IV	0 (0,00 %)	5 (7,04 %)

Усі наукові дослідження, наведені в даній роботі, відповідають вимогам норм біоетики, не суперечать принципам Гельсінської декларації прав людини і чинних нормативно-правових документів МОЗ України (наказ № 297 від 02.04.2010 року), схвалені Комісією з питань біоетики ЗДМФУ (протокол № 11 від 28.08.2026 р.).

2.2 Загальна характеристика методів дослідження

2.2.1 Характеристика лабораторних методів дослідження

Лабораторні методи обстеження, які застосовані під час обстеження пацієнтів у межах дослідження, включали оцінювання показників гемоглобіну крові – 180 (100 %) та сечовини крові – 180 (100 %) пацієнтів. Ці показники є складовою шкали CR-POSSUM.

Лабораторне обстеження всім пацієнтам групи порівняння та 80 (73,39 %) хворим з основної групи здійснили на базі КНП «МЛЕ та ШМД» ЗМР, 39 (26,61 %) госпіталізованим з основної групи – на базі КНП «Міська лікарня № 7» ЗМР в умовах клініко-діагностичних лабораторій лікарень.

Дослідження рівня ***гемоглобіну*** крові в умовах лабораторії КНП «МЛЕ та ШМД» ЗМР виконано з використанням автоматичного гематологічного аналізатора Mythic 18, «Orphee S. A.» (Швейцарія) з довжиною хвилі 555,00 нм. У цьому приладі для визначення рівня гемоглобіну в крові застосовано метод спектрофотометрії.

Принцип методу полягає в визначенні концентрації гемоглобіну в крові за ступенем поглинання світла хромогеном оксигемоглобінового типу. Вимірювання гемоглобіну відбувається безпосередньо в лейкоцитарній камері приладу і не потребує використання ціанідів.

Матеріалом для дослідження була венозна або капілярна кров, доставлена в лабораторію у пробірці об’ємом 9,80 мл з додаванням таких антикоагулянтів, як ЕДТА, гепарин або оксалат.

Умови вимірювання: довжина хвилі 550,00–555,00 нм, кювета з товщиною оптичного шару 1,00 см, температура навколишнього середовища 20,00–25,00 °С, відносна вологість повітря 55,00–65,00 %, атмосферний тиск 100,00–105,00 кПа.

Граничними показниками вимірювання приладу були значення гемоглобіну в діапазоні 20,00–250,00 г/л, чутливість не менше ніж 5,00 г/л, клас точності ±0,055 Б (похибка не більше ніж 3,00 %).

В умовах лабораторії КНП «Міська лікарня №7» ЗМР рівні ***гемоглобіну*** визначали з використанням автоматичного гематологічного аналізатора ABX Micros 60, «Horiba ABX» (Франція). У цьому приладі для визначення рівня гемоглобіну в крові застосовано гемоглобінціанідний колориметричний метод.

Принцип методу полягає в тому, що гемоглобін крові при взаємодії з залізосиньородистим калієм окислюється в метгемоглобін, який утворює з ацетонціангідрину гемоглобінціанід (ціанметгемоглобін). Інтенсивність забарвлення прямо пропорційна концентрації гемоглобіну в зразку.

До складу набору реактивів входили трансформуючий реагент – натрій вуглекислий – 1,00 г, калій залізосиньородистий – 0,20 г та ацетонціангідрин. Стандарт – розчин із концентрацією гемоглобіну 120,00 г/л.

Матеріалом для дослідження була венозна або капілярна кров, доставлена в лабораторію у пробірці об’ємом 9,80 мл з додаванням таких антикоагулянтів, як ЕДТА, гепарин або оксалат.

Умови вимірювання: кювета з товщиною оптичного шару 1,00 см, температура навколишнього середовища 15,00–25,00 °С, відносна вологість повітря 50,00–70,00 %, атмосферний тиск 100,00–105,00 кПа.

Граничними показниками вимірювання приладу були значення гемоглобіну в діапазоні 30,00–250,00 г/л, чутливість не менше ніж 5,00 г/л, клас точності ±0,035 Б (похибка не більше ніж 2,00 %).

Референтні значення гемоглобіну крові становлять 130,00–170,00 г/л для чоловіків та 120,00–150,00 г/л для жінок.

Для дослідження рівня ***сечовини*** крові в умовах лабораторії КНП «МЛЕ та ШМД» ЗМР використано біохімічний аналізатор FLEXORE, «VITALAB» (Нідерланди) з довжиною хвилі 340,00–620,00 нм, в умовах КНП «Міська лікарня № 7» ЗМР – автоматичний біохімічний аналізатор SAT-450, «ASM» (Італія) з довжиною хвилі 340,00–690,00 нм.

В обох приладах визначення показника сечовини крові відбувалося шляхом використання Urease-GLDH кінетичного методу.

Принцип методу полягає в тому, що сечовина гідролізується ферментативно з утворенням амонію (NH_4^+) і вуглекислого газу (CO_2). Іони амонію реагують з α-оксиглютаратом у присутності глютаматдегідрогенази (ГДГ, GLDH) і одночасно з окисненням НАДФ до $НАД^+$ (2.1; 2.2):

$$\text{Сечовина} + H_2O + 2H^+ \xrightarrow{\text{уреаза}} (NH_4^+)2 + CO_2 \quad (2.1)$$

$$NH_4^+ + \text{α-кетоглютарат} + \text{НАДФ} \xrightarrow{\text{ГДГ}} H_2O + НАД^+ + \text{L-глютамат} \quad (2.2)$$

При цьому зменшення концентрації НАДФ пропорційне до концентрації сечовини в зразку.

До складу набору входили: буфер: pH 7,8–80,00 ммоль/л; α-кетоглюторат – 6,00 ммоль/л; уреаза – 75000 Од/л, а також ензими: ГДГ – 60000 Од/л; НАДФ – 0,32 ммоль/л. Стандарт – водний розчин сечовини – 8,30 ммоль/л.

Матеріалом для дослідження була сироватка або гепаринізована плазма крові. Досліджені зразки сироватки або плазми були ретельно відокремлені від формених елементів крові не пізніше, ніж через 1 годину після взяття крові. Якщо отримано мутні, ліпідні та гемолітичні зразки, кров для дослідження брали повторно.

Умови вимірювання: довжина хвилі 340,00 нм, кювета з товщиною оптичного шару 1,00 см, температура оточуючого середовища 37 °С, відносна вологість повітря 50,00–60,00 %, атмосферний тиск 100,00–105,00 кПа.

Граничними показниками вимірювання приладу для сечовини крові були 1,00–100,00 ммоль/л, чутливість не менше ніж 1,00 ммоль/л, клас точності ±0,5 Б (похибка не більше ніж 5,00 %).

Референтні рівні сечовини для сироватки чи плазми крові становили 150,00–450,00 мг/л, що дорівнює 2,50–7,50 ммоль/л.

Дослідження рівнів гемоглобіну та сечовини крові виконано всім пацієнтам основної групи та групи порівняння на етапі госпіталізації до хірургічного стаціонару, перед операцією, на першу добу після виконання хірургічного втручання та на момент виписки зі стаціонару.

2.2.2 Характеристика інструментальних методів дослідження

Серед інструментальних методів діагностики, які використовували під час дослідження, пацієнтам основної групи та групи порівняння виконано: електрокардіографію для реєстрації частоти серцевих скорочень – 180 (100 %) хворим, осцилометричне визначення систолічного артеріального тиску – 180 (100 %) госпіталізованим, ультразвукове обстеження органів черевної порожнини, заочеревинного простору та плевральних порожнин – 160 (88,89 %), оглядову рентгенографію органів черевної порожнини та органів грудної клітки – 164 (91,11 %) обстеженим, іригографію – 17 (9,44 %), колоноскопію – 94 (52,22 %) особам, комп'ютерну томографію органів черевної порожнини з внутрішньовенним контрастуванням – 104 (57,78 %) хворим.

Обстеження із застосуванням інструментальних методів в 71 (100 %) пацієнта групи порівняння та 80 (73,39 %) хворих основної групи здійснено на базі КНП «МЛЕ та ШМД» ЗМР в умовах відділення неінвазивних та рентгенівських методів дослідження, ендоскопічного та хірургічного відділень.

У 39 (26,61 %) госпіталізованих основної групи – на базі КНП «Міська лікарня № 7» ЗМР в умовах відділення рентгенівських методів дослідження, поліклінічного та хірургічного відділень. КТ-дослідження у цих пацієнтів проведено на базі МЦ «ЮЛІС» відповідно до внутрішнього договору щодо надання діагностичних послуг, укладеного між цими лікувальними закладами.

Для реєстрації ***частоти серцевих скорочень*** (ЧСС) використано реанімаційно-хірургічний монітор ЮМ-300, «Utas» (Україна).

ЧСС визначали шляхом реєстрації біоелектричних потенціалів серця методом електрокардіографії. Граничними показниками під час реєстрації частоти серцевих скорочень були 0–260 уд./хв, похибка ±3,00 %. Референтні значення частоти серцевих скорочень становили 60–90 уд/хвилину.

Для визначення ***систолічного артеріального тиску*** також застосовано реанімаційно-хірургічний монітор ЮМ-300, «Utas» (Україна).

Вимірювання систолічного артеріального тиску у пацієнтів відбувалося осцилометричним методом. Граничні показники реєстрації систолічного артеріального тиску становили 0–300 мм рт. ст., похибка ±3,00 %. Референтні значення систолічного артеріального тиску – 120–139 мм рт. ст.

Дослідження частоти серцевих скорочень та систолічного артеріального тиску проведено всім пацієнтам основної та групи порівняння на етапі госпіталізації до хірургічного стаціонару, перед операцією, на першу добу після виконання хірургічного втручання та на момент виписки зі стаціонару.

Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, заочеревинного простору та плевральних порожнин виконано на доопераційному етапі 102 (93,58 %) пацієнтам основної групи та 58 (81,69 %) хворим групи порівняння.

На базі КНП «МЛЕ та ШМД» ЗМР процедуру реалізовано з використанням апарата ультразвукового діагностичного GE 50 «Siemens» (Німеччина). Під час трансабдомінального УЗД застосовано конвексний датчик C5-2 №A343827 з частотою 2,00–5,00 МГц, діапазон вимірювань – від 1,00 мм до 160,00 мм із похибкою вимірювань ±3,00 %.

В умовах КНП «Міська лікарня № 7» ЗМР ультразвукове обстеження виконано на УЗД-апараті M5 «Mindray» (Китай) з використанням конвексного датчика 3C5s №M128716 з частотою 2,50–6,00 МГц, діапазон вимірювань – від 1,00 мм до 160,00 мм із похибкою вимірювань ±3,00 %.

Під час ультразвукового обстеження, за загальноприйнятими правилами, в положенні хворого лежачи на спині, без спеціальної підготовки, у фронтальних, сагітальних і косих площинах з інтервалом 0,5 см реєстрували лінійні розміри, оцінювали структуру та ехогенність органів та анатомічних утворень у черевній порожнині, заочеревинному просторі та плевральних порожнинах.

Визначали розміри та оцінювали структуру печінки, внутрішньопечінкових і позапечінкових жовчних протоків, жовчного міхура, підшлункової залози, селезінки, нирок, надниркових залоз, магістральних судин черевної порожнини, кишківника, сечового міхура, матки та придатків у жінок. Додатково визначали наявність, розміри, ехогенність і структуру патологічних утворень і рідинних скупчень у черевній порожнині та заочеревинному просторі, а також наявність та об’єм вільної рідини в черевній порожнині, плевральних порожнинах.

Первинне УЗД виконано на етапі госпіталізації пацієнта у стаціонар. Надалі для контролю ранніх післяопераційних результатів лікування та у пацієнтів, котрі мали показання (поява ускладнень), проводили повторні ультразвукові обстеження органів черевної порожнини (ОЧП), заочеревинного простору та плевральних порожнин.

Оглядову рентгенографію органів черевної порожнини та грудної клітки проведено шляхом вимірювання іонізуючого випромінювання ОЧП та органів грудної клітки (ОГК) методом рентгенологічного дослідження з використанням рентгенівських апаратів 8Л3 Арман-1 (СРСР) та Calipso F «GMM» (Італія) на базі КНП «МЛЕ та ШМД» ЗМР, а також Calipso F «GMM» (Італія) на базі КНП «Міська лікарня № 7» ЗМР.

Рентгенівський апарат 8Л3 Арман-1 (СРСР) обладнаний рентгенівською трубкою 1/6-10БДМ-9-90 з діапазоном інтенсивності випромінювання від 0,00 мЗв до 465,00 мЗв, потужністю джерела випромінювання 75,00 кВт, силою струму 18,00 мА та похибкою вимірювань до 3,00 %.

Рентгенапарати Calipso F «GMM» (Італія) обладнані рентгенівською трубкою RTM 782 HS 84Y006 з діапазоном інтенсивності випромінювання від 0,00 мЗв до 150,00 мЗв, потужністю джерела випромінювання 150,00 кВт, силою струму 320,00 мА та похибкою вимірювань до 3,00 %.

Рентгенівське дослідження проведено 173 (96,11 %) пацієнтам із груп дослідження. В положенні стоячи обстеження здійснено у 143 (82,66 %), у положенні лежачи на спині (латерографія) – у 30 (17,34 %) прооперованих хворих.

За допомогою рентгенівського обстеження ОЧП та ОГК виявляли такі ознаки:

1. Перфорації порожнистого органа – за наявністю «вільного газу» в черевній порожнині;

2. Гострої кишкової непрохідності:

1) пневматизацію ободової кишки при компенсованій ГКН (I ступінь за П. В. Свірепо та співавторами);

2) ознаки розширення ободової кишки до 6,00–8,00 см та переповнення її кишковим вмістом, поодинокі рівні рідини при субкомпенсованій непрохідності (II ступінь);

3) розширення ободової кишки понад 8,00 см у діаметрі з множинними рівнями рідини – чаші Клойбера та арки – при декомпенсованій гострій кишковій непрохідності (III ступінь), рис. 2.4.

3. Наявності рідини в плевральних порожнинах, ателектазів, пневмонії та вторинного метастатичного ураження легенів.



Рисунок 2.4 - Рентгенографічна картина гострої товстокишкової непрохідності у стадії декомпенсації (III ступінь за П. В. Свірепо та співавторами): наявні множинні рівні рідини – чаші Клойбера та арки.

Оглядову рентгенографію органів черевної порожнини та органів грудної клітки проводили в обов'язковому порядку на етапі госпіталізації хворих до хірургічного стаціонару та на етапі виписки з відділення. У 57 (31,67 %) хворих таке обстеження додатково виконано під час перебування у стаціонарі у зв'язку з наявністю показань. Зокрема, у цих пацієнтів визначено клінічну картину патології легенів і плеври (пневмонії, ателектази, плеврити / гідроторакси), тривалий перебіг післяопераційного парезу кишківника, виникло припущення про перфорацію порожнистого органа у післяопераційному періоді (перфорація гострих виразок, неспроможність швів анастомозу).

Рентгенконтрастне дослідження ободової кишки (іригографія) здійснено також шляхом вимірювання іонізуючого випромінювання методом рентгенологічного дослідження з використанням рентгенівського апарату Calipso F «GMM» (Італія) в умовах КНП «МЛЕ та ШМД» ЗМР.

Як контрастну речовину використано водну суспензію сульфату барію.

Таке обстеження здійснювали на етапі госпіталізації до стаціонару, метод реалізовано у 17 (21,52 %) хворих із групи порівняння. В основній групі таке обстеження не виконували.

Обстеження здійснювали у стабільних пацієнтів, котрі не мали показань до невідкладних оперативних втручань. Як підготовчий захід перед дослідженням пацієнтам проводили очисні клізми.

Методика дослідження полягала в наступному. Перед дослідженням готували водну суспензію сульфату барію: до 400,00 мг порошку $BaSO_4$ додавали 1600,00 мл води, підігрітої до температури тіла (приблизно 37,0 °С). Пацієнту, який знаходився в положенні лежачи на лівому боці, за допомогою кухля Есмарха в пряму кишку вводили отриману рентгенконтрастну суспензію. Далі пацієнта переводили в положення лежачи на спині та масажними рухами по черевній стінці досягали рівномірного розподілу контрастної речовини по товстій кишці та її заповнення. Після цього робили оглядові та прицільні знімки черевної порожнини з описанням форми, положення, стану слизової оболонки, тонусу та перистальтики всіх відділів ободової кишки, наявних пухлин, поліпів, дивертикулів, зазначаючи їхні лінійні характеристики, протяжність, оцінюючи кишкову непрохідність, екстравазацію (вихід) контрастної речовини за межі просвіту ободової кишки. Рентгенівські знімки робили в прямих, бокових чи косих проєкціях, рис. 2.5.



Рисунок 2.5 - Іригографія пацієнта зі злоякісним утворенням у зоні селезінкового згину та гострою товстокишковою непрохідністю. Стрілкою позначено зону обриву контрасту, що є характерною ознакою пухлинної обтурації ободової кишки.

Для покращення результатів дослідження іригографію проводили з використанням методу подвійного контрастування: після введення рентгенконтрастного розчину барію сульфату за допомогою апарата Боброва в пряму кишку додатково вводили повітря. Завдяки цьому досягали розширення просвіту ободової кишки та розправлення складки слизової, що сприяло покращенню їх візуальної оцінки.

Комп'ютерну томографію органів черевної порожнини з внутрішньовенним контрастуванням виконували на етапі госпіталізації

пацієнта до хірургічного стаціонару. Таке обстеження проведено 83 (76,15 %) хворим основної та 21 (26,58 %) пацієнту групи порівняння.

Обстеження проводили на базі КНП «МЛЕ та ШМД» ЗМР з використанням комп'ютерного томографа Astelion «Toshiba» (Японія), 16 зрізів, з діапазоном вимірювань від 1,00 см до 180,00 см, номінальною напругою джерела випромінювання 120,00 кВт, силою струму 250,0 мА та похибкою дослідження в 3,00 %.

У пацієнтів, госпіталізованих до КНП «Міська лікарня № 7» ЗМР, КТ-дослідження виконували на базі МЦ «ЮЛІС» відповідно до внутрішнього договору про співпрацю, що укладений між цими закладами. Під час обстеження пацієнтів використано комп'ютерний томограф GE Light Speed-16 «GE Healthcare Japan Corporation» (Японія), 16 зрізів, з діапазоном вимірювань від 1,00 см до 180,00 см, номінальною напругою джерела випромінювання 120,00 кВ, силою струму 290,0 мА та похибкою дослідження в 3,00 %.

Методом комп'ютерного рентгенівського томографічного дослідження визначали лінійні розміри (довжину, ширину, товщину, об'єм) та інтенсивність іонізуючого випромінювання органів, структур і патологічних утворень черевної порожнини.

КТ-дослідження ОЧП проведено з обов'язковим внутрішньовенним контрастним підсиленням, що давало змогу, крім лінійних розмірів, оцінити кровотік та особливості судинної анатомії в черевній порожнині та в зоні РОК, місцеву поширеність онкологічного процесу, наявність метастатичних уражень регіонарних лімфатичних вузлів і вторинного ураження органів черевної порожнини, рис. 2.6.



Рисунок 2.6 - Результат КТ-дослідження ОЧП із внутрішньовенним контрастуванням (стрілками позначено новоутворення сліпої кишки).

Як контрастну речовину використано йодовмісні контрастуючі розчини Томогексол 350,00 мг йоду/мл – 100,00 мл чи Тріомбраст 76 % розчин – 100,00 мл.

Для контролю перебігу онкозахворювання, виявлення локального чи загального рецидиву, пролонгації онкопроцесу, ефективності післяопераційного специфічного лікування (ПХТ) КТ-дослідження здійснювали на першому році після хірургічного втручання кожні 3 місяці, на 2 та 3 роках – 1 раз на 6 місяців.

Ендоскопічне обстеження ободової кишки (фіброколоноскопія) проводили на базі ендоскопічного відділення КНП «МЛЕ та ШМД» ЗМР з використанням ендоскопічного апарата OLYMPUS EVIS EXERA III (190) (США), а на базі ендоскопічного кабінету КНП «Міська лікарня № 7» ЗМР – з використанням апарата HUGER GVE-2600 (Китай).

Колоноскопію проведено 83 (76,15 %) пацієнтам з основної групи та 11 (13,92 %) хворим із групи порівняння.

У групі порівняння колоноскопія мала лише діагностичний характер, а в основній групі її виконували з лікувально-діагностичною метою.

Показання до проведення колоноскопії:

- стабільний стан пацієнта (оцінка за шкалою qSOFA на момент госпіталізації <2 бали);
- клінічні, лабораторні й інструментальні ознаки гострої кишкової непрохідності, гострої кишкової кровотечі або поєднання цих патологій.

Як протипоказання до колоноскопії визначено:

- стан, що загрожує життю (оцінка за шкалою qSOFA на момент госпіталізації ≥2 бали);
- клінічна картина перитоніту на фоні перфорації пухлини.

Підготовка до колоноскопії передбачала лише проведення очисних клізм без застосування пероральних осмотичних препаратів для очищення кишківника.

Під час колоноскопії в пацієнтів основної групи обов’язково намагалися досягти ендоскопічного гемостазу (у разі виникнення ГКК) та ендоскопічно відновити прохідність ободової кишки при ГКН шляхом тунелізації пухлини та/або її стентування як першого етапу лікування пацієнтів з обтураційною кишковою непрохідністю пухлинного ґенезу.

Під час ендоскопічного дослідження використано одноразові інструменти (петлі, ножі, щипці) та одноразові балони для дилатації розмірами 6,00–18,00 мм виробництва Olympus (Німеччина) та Stryker (США), рис. 2.7.

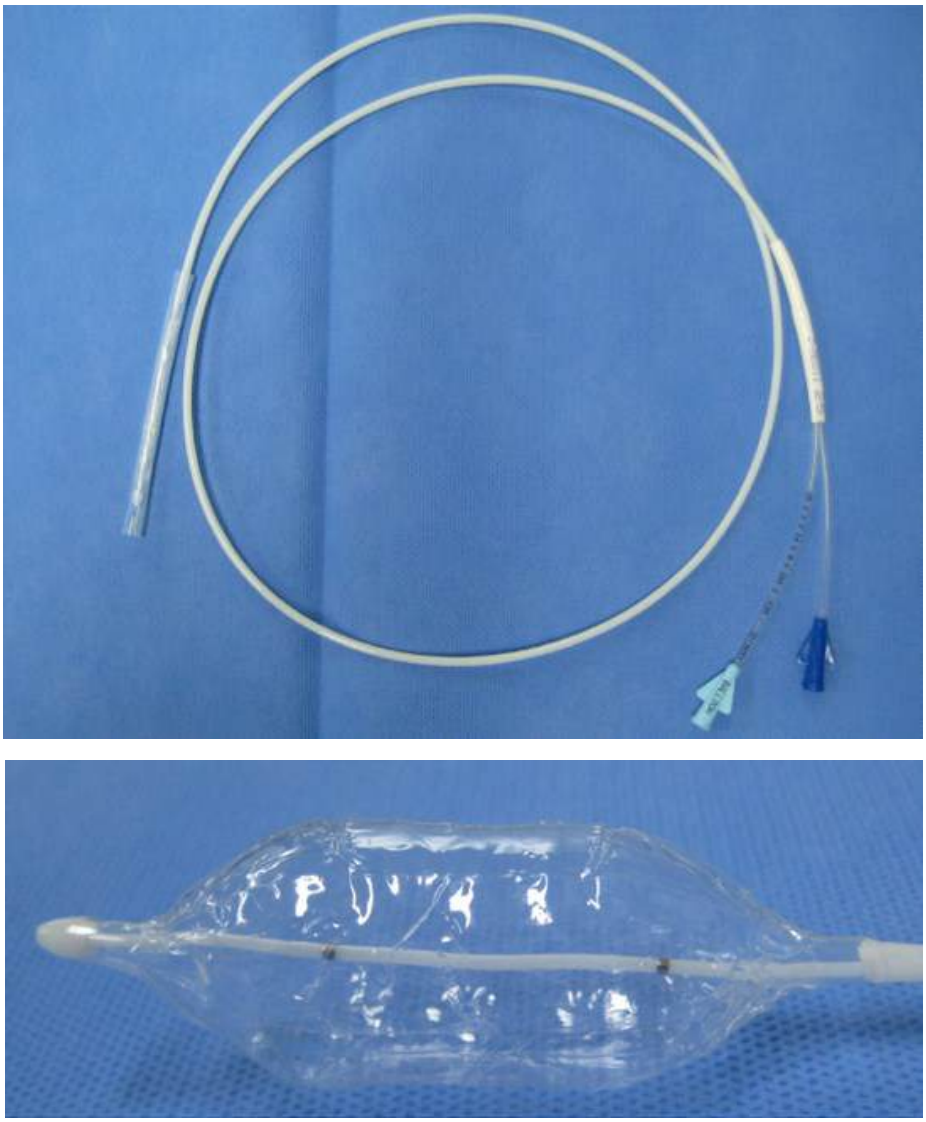


Рисунок 2.7 - Вигляд одноразового балонного катетера для дилатації Stryker (США), діаметр – 12,00 мм.

У випадку додаткового стентування пухлини застосовували саморозширювальні металеві стенти (з покриттям та без) виробництва Olympus (Німеччина) та Boston Scientific (США), діаметр – 22,00 мм та 25,00 мм, довжина – 60,00 мм та 90,00 мм, рис. 2.8.

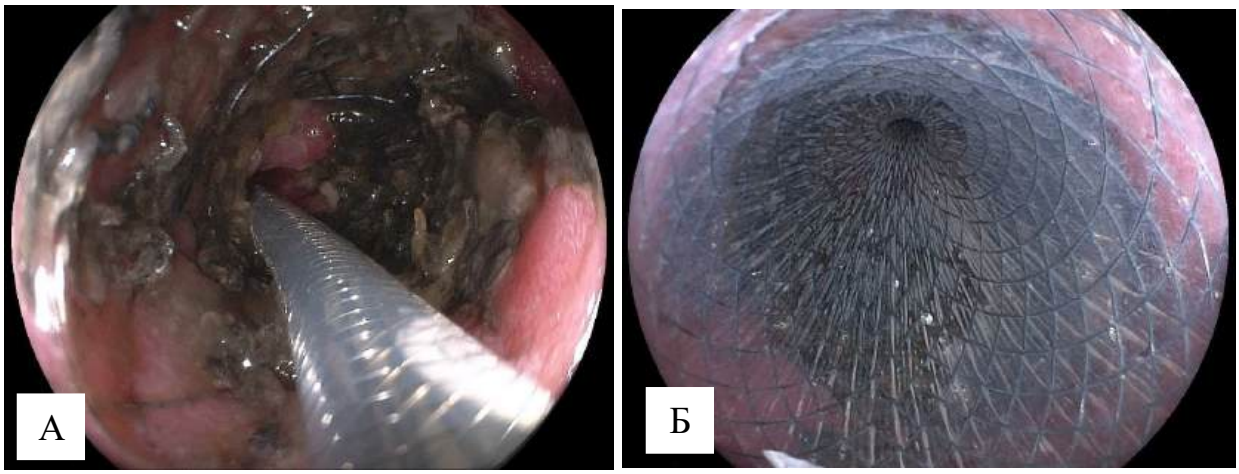


Рисунок 2.8 - Процес встановлення покритого стента Olympus (Німеччина), діаметр – 23,00 мм, довжина – 60,00 мм через тунельовану пухлину ободової кишки у пацієнта з гострою обтураційною кишковою непрохідністю

А – система доставки стента, заведена через тунельовану пухлину ободової кишки

Б – вигляд розкритого покритого стента в просвіті ободової кишки.

Коагуляцію та тунелізацію пухлини проведено за допомогою апарата з використанням режимів монополярної та біполярної коагуляції, рис. 2.9.

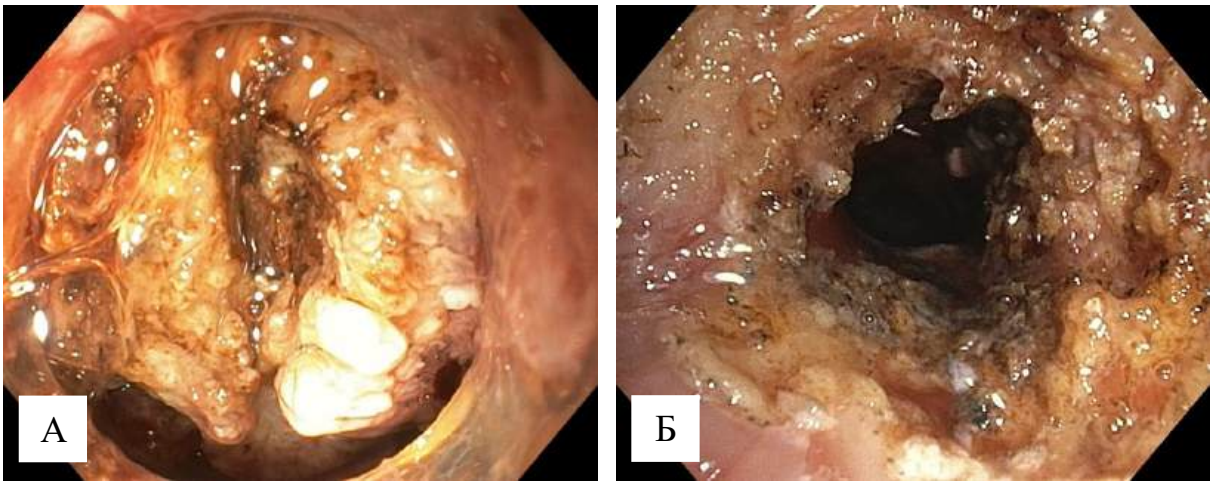


Рисунок 2.9 - Тунелізація пухлини товстого кишківника шляхом моно- та біполярної коагуляції

А – вигляд до тунелізації пухлини

Б – вигляд після тунелізації пухлини.

У післяопераційному періоді для контролю місцевого рецидиву пухлинного процесу ендоскопічне дослідження здійснювали в перший рік після втручання 1 раз на 3 місяці, в другий та третій післяопераційні роки – 1 раз на 6 місяців.

2.2.3 Характеристика патогістологічного дослідження операційного матеріалу

У післяопераційному періоді дослідження операційного матеріалу проведено на базі КНП «Патологоанатомічне бюро» Запорізької міської ради.

Забарвлення препаратів виконано із застосуванням гематоксиліну та еозину з попередньою фіксацією 10,00 % розчином нейтрального формаліну.

Для оцінювання гістологічної картини використано світлові мікроскопи «Axioplan 2» з відеокамерою DXC-151A «Sony» (Японія), застосовано імерсійну техніку.

Дослідження проводили лікарі-патологоанатоми першої та вищої кваліфікаційних категорій.

Під час морфологічного дослідження матеріалу оцінювали поширеність процесу відповідно до класифікації TNM 8 перегляду (UICC, AJCC, 2017).

1. Оцінка поширеності первинної пухлини (T – Primary tumor):

Tx – поширеність первинної пухлини не може бути оцінена;

T0 – немає доказів наявності первинної пухлини;

Tis – інтраепітеліальна пухлина чи поширення пухлини до слизової оболонки;

T1 – проростання пухлини до підслизового шару;

T2 – проростання пухлини у м’язовий шар;

T3 – проростання в субсерозний шар або у неприкриті очеревиною тканини;

T4 – інвазія пухлини в інші органи чи структури та/або у вісцеральну очеревину:

T4a – проростання у вісцеральну очеревину, рис. 2.10;

T4b – проростання у сусідні структури та органи.

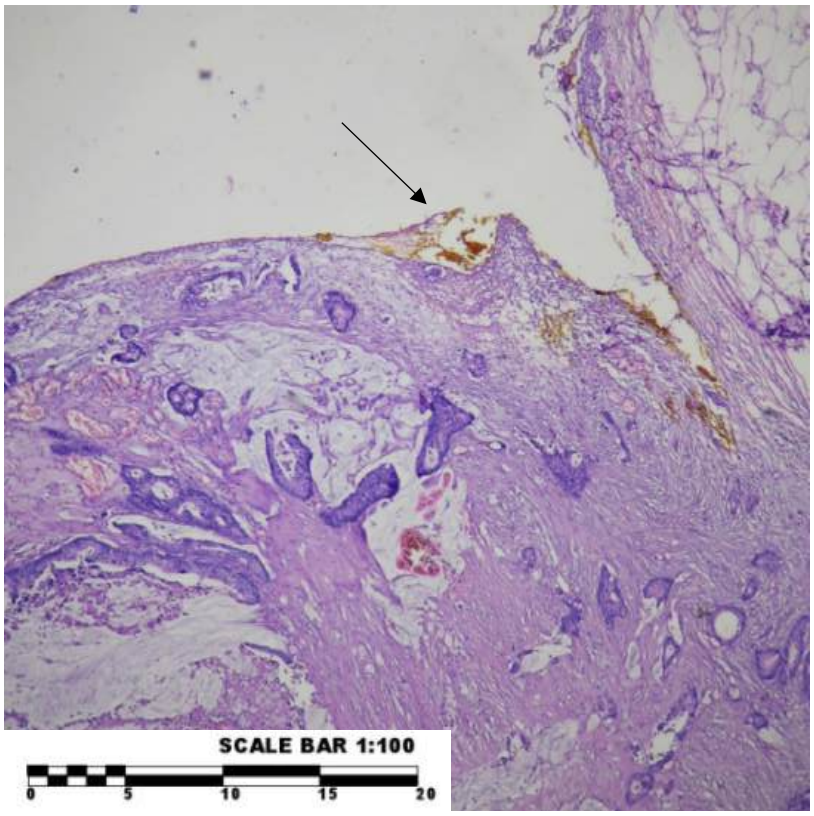


Рисунок 2.10 - Мікроскопічна картина ураження вісцеральної очеревини (вказано стрілкою) аденокарциномою (pT4a), збільшення ×100, забарвлення гематоксиліном та еозином.

2. Оцінка поширеності у регіонарні лімфатичні вузли (N – Regional lymph nodes):

Nx – регіонарні лімфатичні вузли не можуть бути оцінені;

N0 – немає метастатичного ураження лімфатичних вузлів;

N1 – метастатичне ураження 1–3 регіонарних лімфатичних вузлів:

N1a – ураження 1 лімфатичного вузла;

N1b – метастази у 2–3 лімфатичних вузлах;

N1c – пухлинні клітини виявляють у параколічній клітковині (сателіти) без ураження лімфатичних вузлів;

N2 – метастатичне ураження у 4 і більше регіонарних лімфатичних вузлах:

N2a – метастатичне ураження в 4–6 лімфатичних вузлах;

N2b – метастази в 7 та більше лімфатичних вузлах, рис. 2.11.

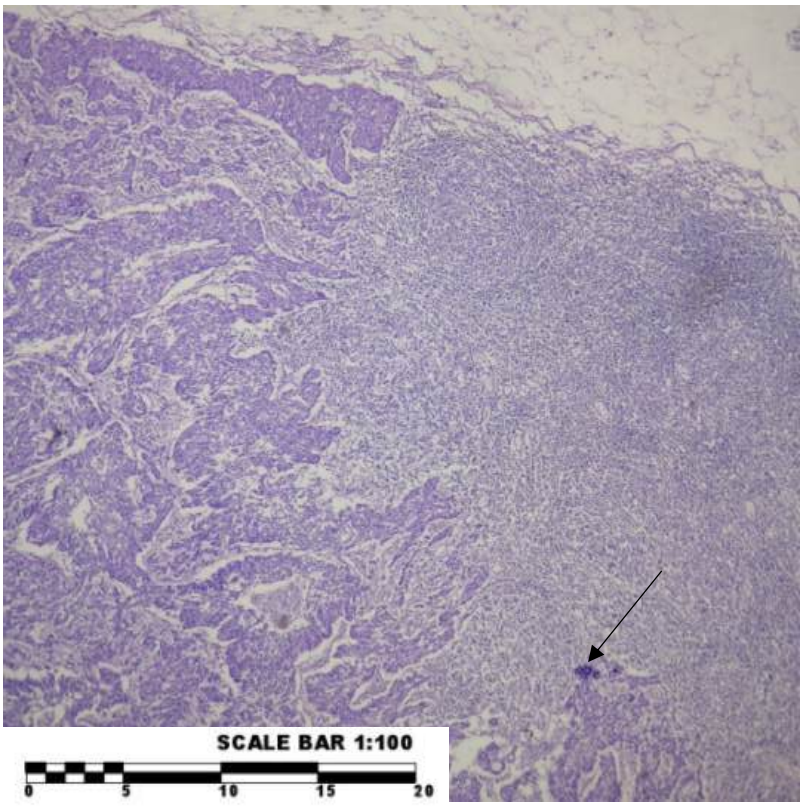


Рисунок 2.11 - Мікроскопічна картина ураження лімфатичного вузла аденокарциномою, збільшення ×100, забарвлення гематоксиліном та еозином.

Як регіонарні лімфатичні вузли визначено епі- та параколічні, мезоколічні та апікальні.

Висновок щодо ураження регіонарних лімфатичних вузлів робили на підставі дослідження 12 і більше вузлів. Якщо в матеріалі виявлено менше ніж 12 лімфатичних вузлів і всі вони без метастатичного ураження, то такий випадок класифікували як pN0.

Як пухлинні депозити (сателіти) визначали мікроскопічні скупчення пухлинних клітин у периколічній жировій клітковині без гістологічних ознак ураження лімфатичних вузлів або судинних чи нервових структур.

Якщо виявляли мікроскопічне ураження стінки судини або нерва, стан класифікували як венозну інвазію (V1/2) чи периневральну інвазію (Pn1).

3. Відділені метастатичні ураження органів (M – Distant Metastasis):

Mx – немає можливості оцінити наявність віддалених метастазів;

M0 – немає даних щодо віддалених метастазів;

M1 – виявлено віддалені метастатичні ураження:

M1a – ураження в межах одного органа;

M1b – метастази у більш ніж одному органі;

M1c – метастатичне ураження очеревини (канцероматоз).

4. Ступінь диференціації пухлини:

G1 – високодиференційована аденокарцинома;

G2 – помірнодиференційована аденокарцинома;

G3 – низькодиференційована аденокарцинома;

G4 – недиференційована аденокарцинома, рис. 2.12.

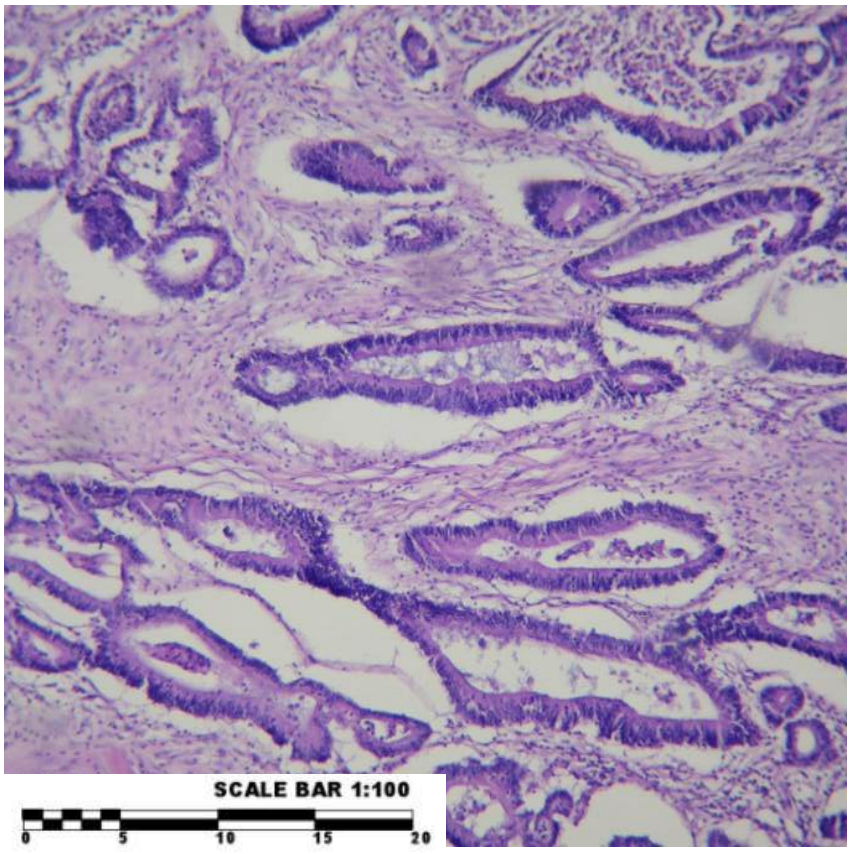


Рисунок 2.12 - Мікроскопічна картина високодиференційованої аденокарциноми (G1) ободової кишки, збільшення ×100, забарвлення гематоксиліном та еозином.

Аденокарциноми G1 та G2, відповідно до рекомендацій WHO 5th edition, класифіковано як аденокарциномами з низьким ступенем злоякісності (Low Grade), а карциноми G3 та G4 – аденокарциномами з високим ступенем злоякісності (High Grade).

За результатами патогістологічного дослідження визначали стадію злоякісного ураження товстого кишківника, табл. 2.6.

Таблиця 2.6 – Стадіювання злоякісної патології ободової кишки відповідно до класифікації TNM 8-го перегляду, UICC/AJCC, 2017 рік

TNM класифікація	Стадіювання
pTisN0M0	0
pT1/2N0M0	I
pT3N0M0	IIA
pT4aN0M0	IIB
pT4bN0M0	IIC
pT1N2aM0	IIIA
pT2N1a/b/cM0	
pT1/2N1M0	IIIB
pT2/3N2aM0	
pT3/4aN1M0	
pT4aN2aM0	IIIC
pT4bN1/2a/2bM0	
pT3/4aN2bM0	
pT1/2/3/4N1/2M1a	IVA
pT1/2/3/4N1/2M1b	IVB
pT1/2/3/4N1/2M1c	IVC

У разі повторних оперативних втручань з приводу рецидиву онкопроцесу ободової кишки дослідження операційного матеріалу здійснено згідно з наведеними вище принципами з класифікацією ураження відповідно

до даних TNM-класифікації 8-го перегляду. У таких випадках нову пухлину позначали як rT – рецидив первинної пухлини (при місцевому рецидиві) чи як M1 – відділений метастаз (при загальному рецидиві).

2.3 Оцінка стану пацієнтів у періопераційному періоді

2.3.1 Оцінка стану хворих на етапі госпіталізації за шкалою qSOFA

На етапі госпіталізації у 109 (100 %) хворих основної групи здійснили оцінювання стану за шкалою qSOFA (Quick Sequential Organ Failure Assessment). Ця шкала створена для експрес-оцінки стану пацієнта на етапі госпіталізації та передбачає визначення лише 3 параметрів:

1. Частота дихання понад 22 дихальних рухи на хвилину;
2. Систолічний артеріальний тиск нижче ніж 100 мм рт. ст.;
3. Оцінка за шкалою ком Глазго нижче ніж 13 балів.

Кожен із цих показників шкали оцінювали як 1 бал та обчислювали суму балів. Якщо у результаті отримували 0–1 бал, стан пацієнта оцінювали як стабільний, з низьким рівнем доопераційної летальності. Якщо оцінка за шкалою становила ≥2 бали, стан визначали як загрозливий, з високим ризиком летальності.

Якщо стан пацієнта оцінений як стабільний, проводили розширене дообстеження (КТ ОЧП з внутрішньовенним контрастуванням, колоноскопія, іригоскопія) – 83 (76,15 %) госпіталізованих. При загрозливому стані пацієнтам здійснювали мінімальне обстеження (УЗД, рентгенографія ОЧП та ОГК, лабораторні дослідження) та невідкладне хірургічне втручання з мінімальним обсягом втручання – 26 (23,85 %).

2.3.2 Оцінка функціонального стану пацієнтів на періопераційному етапі за шкалою CR-POSSUM

За результатами обстеження на доопераційному етапі у всіх пацієнтів основної та групи порівняння оцінювали функціональний стан за шкалою

CR-POSSUM (ColoRectal Physiologic and Operative Severity Score for the enUmeration of Morbidity) [299].

Цю шкалу застосовано для прогнозу летальності у періопераційному періоді, табл. 2.7.

Шкала CR-POSSUM включає дві субшкали – фізіологічну та хірургічну.

Перша субшкала дає змогу оцінити функціональний стан органів і систем на момент обстеження пацієнта. Вона включає 6 критеріїв, кожен із них оцінюють у балах від 1 до 8 залежно від ступеня компенсації того чи іншого параметра. Максимальний бал за фізіологічною субшкалою становить 23 бали.

Таблиця 2.7 – Шкала оцінки функціонального стану хворого CR - POSSUM

Фізіологічна субшкала					
Показник	1 бал	2 бали	3 бали	4 бали	8 балів
Вік (років)	≤60		61–70	71–80	≥81
Серцева недостатність	Немає або легка	Середня	Тяжка	–	–
Систолічний АТ (мм рт. ст.)	100–170	>170 або 90–99	< 90	–	–
ЧСС (ударів за хвилину)	40–100	101–120 або 40–49	>120 або <40	–	–
Гемоглобін (г/л)	130,0–160,0	100,0–129,0 або 161–180	<100 або >180	–	–
Сечовина (ммоль/л)	≤10,0	10,1–15,0	>15,0	–	–

Продовження таблиці 2.7

Хірургічна субшкала					
Показник	1 бал	2 бали	3 бали	4 бали	8 балів
Складність операції	Мінімальна	–	Середня	Велика	Велика комплексна
Перитонеальне забруднення	Немає або серозне	Гнійне місцеве	Дифузно гній або вміст порожнистих органів	–	–
Стадіювання злоякісної пухлини	Немає або за Дюком A-B	За Дюком C	За Дюком D	–	–
Операція	Планова	–	Ургентна	–	Екстренна (до 2 год після госпіталізації)

Хірургічна субшкала характеризує ступінь тяжкості запланованого / проведеного оперативного втручання. Вона включає 4 параметри, кожен із них також оцінюють у балах від 1 до 8. Максимальна сума балів може становити 22.

Отримані значення, встановлені за фізіологічною та хірургічною субшкалами, підставляли у формулу для обрахунку ризику летальності у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки (2.3).

$$\ln[R/(1 - R)] = - 9{,}167 \times (0{,}338 \times ФС) + (0{,}308 \times ХС) \quad (2.3)$$

де ФС – бал за фізіологічною субшкалою;

ХС – бал за хірургічною субшкалою.

Для визначення динаміки функціонального стану пацієнтів на фоні лікування у хірургічному стаціонарі здійснювали повторне оцінювання за

шкалою CR-POSSUM перед втручанням, на першу добу після операції та на момент виписки зі стаціонару.

2.3.3 Оцінка післяопераційних ускладнень у групах дослідження

Оцінку післяопераційних ускладнень в основній та групі порівняння здійснено в період з моменту виконання хірургічного втручання до 30 доби післяопераційного періоду або до летального наслідку, якщо він наставав раніше цього терміну.

Стратифікацію післяопераційних ускладнень в обох групах дослідження здійснено за стандартизованою шкалою Clavien-Dindo (CD), табл. 2.8.

Таблиця 2.8 – Шкала стратифікації післяопераційних ускладнень за Clavien-Dindo

Клас	Характеристика ускладнення
1	2
I	Будь-яке відхилення в перебігу післяопераційного періоду, що не потребує хірургічної, ендоскопічної, радіологічної чи медикаментозної корекції (допускається використання протиблювотних, жарознижувальних, знеболювальних, сечогінних препаратів, інфузійної терапії та фізіотерапії)
II	Ускладнення потребує медикаментозної корекції препаратами, що не входять до списку класу I, гемотрансфузії, парентерального харчування
III	Ускладнення потребує проведення хірургічної, ендоскопічної чи радіологічної корекції
IIIa	- без використання загальної анестезії
IIIb	- з використанням загальної анестезії

Продовження таблиці 2.8

1	2
IV	Небезпечні для життя ускладнення, що потребують лікування в умовах інтенсивної терапії
IVa	- ізольована органна дисфункція
IVb	- поліорганна дисфункція
V	Смерть пацієнта

Усі післяопераційні ускладнення відповідно до цієї шкали визначали як малі (I–IIIa класи за шкалою CD) та великі (IIIb–V за шкалою CD).

2.4 Характеристика передопераційного консервативного лікування пацієнтів із груп дослідження

У групі порівняння 71 (100 %) пацієнта прооперовано в невідкладному та ургентному порядку з мінімальною передопераційною підготовкою, що включала інфузійну терапію для корекції електролітних порушень і патологічних змін гемо-гідробалансу (кристалоїдні розчини (0,90 % розчин хлориду натрію, розчин Рінгера), препарати та компоненти крові (плазма свіжозаморожена, еритроцитарна маса) за показаннями), антибіотикопрофілактику та антибіотикотерапію відповідно до чинних нормативно-методичних стандартів.

В основній групі 83 (76,15 %) хворих, які мали стабільний стан за шкалою qSOFA (менше ніж 2 бали), отримували передопераційну консервативну підготовку до хірургічного втручання в умовах хірургічного стаціонару.

Доопераційне лікування передбачало:

1. Інфузійну терапію для корекції електролітних порушень і патологічних змін гемо-гідробалансу:

- кристалоїдні розчини (0,90 % розчин хлориду натрію, розчин Рінгера) відповідно до обрахованих фізіологічних потреб пацієнта та його патологічних втрат;

- препарати та компоненти крові (альбумін, плазма свіжозаморожена, еритроцитарна маса) за показаннями у випадках масивної крововтрати, гіпоальбумінемії та при інших станах.

2. Стимуляцію перистальтики для усунення чи компенсування гострої кишкової непрохідності:

- прозерин 1,00 внутрішньовенно крапельно на 200,00 мл 0,90 % розчину натрію хлориду кожні 8–12 годин;

- метоклопрамід 2,00 внутрішньом'язово кожні 8–12 годин;

- сорбілакт 200,00 внутрішньовенно крапельно кожні 8–12 годин.

3. Антибіотикопрофілактику та антибіотикотерапію відповідно до чинних нормативно-методичних документів щодо профілактики інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги, та принципів раціонального використання антибактеріальних препаратів.

4. Мультимодальну аналгезію:

- нестероїдні протизапальні засоби (диклофенак, ібупрофен) внутрішньом'язово кожні 8–12 годин;

- знеболювальні препарати груп кеторолаку та декскетопрофену внутрішньом'язово кожні 8–12 годин;

- парацетамол 500,00 мг внутрішньовенно кожні 12 годин;

- встановлення перидурального катетера з постійною інфузією анестетиків у перидуральний простір – лонгокаїн 5,00 мг/мл в об'ємі 15,00–30,00 мл.

5. Підготовку ободової кишки з проведенням очисних клізм.

6. Ендоскопічну декомпресію ободової кишки як перший етап лікування ускладнених форм РОК.

Після проведення доопераційної медикаментозної підготовки та стабілізації стану пацієнтів направляли до операційної для виконання радикального, паліативного чи симптоматичного хірургічного втручання.

2.5 Характеристика оперативного лікування пацієнтів з ускладненими формами онкопатології ободової кишки

2.5.1 Методики оперативного лікування пацієнтів групи порівняння з раком ободової кишки

Терміни виконання хірургічних втручань і рекомендований обсяг операцій у пацієнтів групи порівняння регламентовані наказом МОЗ України № 297 від 02.04.2010 року [273] та прописані у локальних клінічних маршрутах пацієнтів з відповідними ускладненими формами онкопатології ободової кишки.

Усі оперативні втручання в групі порівняння втручання виконано у невідкладному порядку (до 2 годин після надходження до лікувального закладу) та ургентному порядку (до 6 годин від часу звернення).

Невідкладні операції здійснювали у пацієнтів у нестабільному стані, з клінічною картиною перфорації та перитоніту або декомпенсованої кишкової непрохідності. У решті випадків хірургічне втручання виконували в ургентному порядку.

Здійснено такі оперативні втручання:

1. Радикальні хірургічні втручання – повне усунення злоякісної пухлини в межах неуражених тканин (R0), її вторинних метастатичних уражень (за наявності) та ускладнень, що виникли внаслідок даного злоякісного процесу.

2. Паліативні (циторедуктивні) втручання – усунення ускладнення та зменшення об’єму злоякісної пухлини шляхом її повного чи часткового видалення зі збереженням нерезектабельних ділянок онкопроцесу (R1) чи вторинних пухлинних осередків (M1).

3. Симптоматичні операції – усунення симптомів ускладнення злоякісного захворювання ободової кишки без впливу на пухлинний процес.

У разі невідкладних та ургентних хірургічних втручань обсяг операції мінімізували. Такі втручання мали на меті передусім максимально швидке усунення ускладнення перебігу онкологічного захворювання та збереження життя хворого, без дотримання онкохірургічних стандартів лікування пацієнтів із РОК.

У випадку перфорації ободової кишки з перитонітом виконували обструктивну резекцію ободової кишки з виведенням кінцевої ілеостоми (при локалізації пухлини на ділянці до правої половини ободової кишки) чи колостоми (при локалізації пухлини дистальніше правої половини ободової кишки). Черевну порожнину санували, всі зони абсцедування розкривали, проводили широке дренування черевної порожнини.

При ГКН та кишковій кровотечі з пухлини, що локалізувалася у правій половині ободової кишки, виконували правобічну геміколектомія з накладанням первинного ілеотрансверзоанастомозу «бік у бік».

При гострій кишковій непрохідності та ГКК з пухлини, що локалізована у лівій половині ободової кишки (до сигмоподібної кишки), проводили лівобічну геміколектомію з виведенням кінцевої колостоми чи накладанням первинного товсто-товстокишкового анастомозу «кінець у кінець».

При кишковій непрохідності та кишковій кровотечі з пухлини, що локалізована у сигмоподібній кишці та ректосигмоїдному переході, здійснювали резекцію ободової кишки з пухлиною з виведенням кінцевої колостоми чи накладанням первинного товсто-товстокишкового анастомозу «кінець у кінець».

У разі виявлення нерезектабельних пухлинних процесів чи при нестабільному стані пацієнтів проводили симптоматичне виведення цекостоми чи накладання обхідних тонко-тонкокишкових чи тонко-товстокишкових анастомозів.

Усі наведені вище оперативні втручання здійснено за стандартними методиками.

Лімфатичну дисекцію виконано лише в окремих пацієнтів і в мінімальному обсязі – часткове видалення епі- та параколічних лімфатичних вузлів.

2.5.2 Характеристика хірургічного лікування хворих основної групи з ускладненими формами раку ободової кишки

Обсяг та терміни хірургічного втручання у пацієнтів основної групи залежали насамперед від характеру ускладнень і загального стану хворих на момент госпіталізації до хірургічного стаціонару.

Щодо термінів операції після госпіталізації до стаціонару, то втручання здійснювали у невідкладному порядку (до 2 годин з моменту надходження до лікувального закладу), в ургентному порядку (до 6 годин після звернення) чи у відтермінованому періоді (понад 6 годин від часу госпіталізації, після стабілізації стану хворого).

Невідкладні операції виконано пацієнтам у нестабільному стані, коли оцінка за шкалою qSOFA становила ≥2 бали.

Ургентні хірургічні втручання здійснено пацієнтам у стабільному стані, у яких виявлено ознаки перфорації та перитоніту, при негативній динаміці на фоні консервативного лікування та у разі розвитку ускладнення після спроби ендоскопічного усунення непрохідності чи зупинки кровотечі (перфорація кишки, неефективний гемостаз).

Операції у відтермінованому періоді проведено госпіталізованим у стабільному стані, які показали позитивну динаміку на фоні консервативного лікування, при ефективному ендоскопічному гемостазі у випадку ГКК, усуненні гострої обтураційної кишкової непрохідності з використанням ендоскопічних методик тунелювання та стентування пухлини, за відсутності ознак перфорації та перитоніту.

Характер здійснених оперативних втручань:

1. Радикальні – для повного усунення злоякісної пухлини в межах неуражених тканин (R0), її вторинних метастатичних уражень (за наявності) та ускладнень, що виникли внаслідок онкопроцесу;

2. Паліативні (циторедуктивні), основною метою яких є не лише усунення ускладнення, але й зменшення об'єму злоякісної пухлини шляхом її повного чи часткового видалення зі збереженням вторинних нерезектабельних осередків чи ділянок онкопроцесу (R1);

3. Симптоматичні, що спрямовані лише на усунення симптомів ускладнення онкопроцесу ободової кишки.

Пацієнтам, котрі потребували невідкладних втручань, обсяг операції мінімізовано, його мета передбачала лише усунення ускладнення перебігу онкологічного захворювання (переважно симптоматичні операції, іноді – циторедуктивні втручання):

1. У разі перфорації в зоні пухлини виконували обструктивну резекцію кишки з пухлиною з виведенням кінцевої ілео- (при локалізації пухлини до печінкового кута) чи колостоми (при локалізації пухлини вище печінкового кута) та біопсії її вторинних елементів на очеревині, Mts (за наявності). Черевну порожнину санували, всі зони абсцедування розкривали, виконували широке дренування черевної порожнини.

2. У разі виникнення гострої кишкової кровотечі з пухлини проводили обструктивну резекцію кишки з пухлиною з виведенням кінцевої ілео- (при локалізації пухлини до печінкового кута) чи колостоми (при локалізації пухлини вище печінкового кута) та біопсії її вторинних елементів на очеревині, Mts (за наявності).

3. У пацієнтів із гострою кишковою непрохідністю чи перфорацією ободової кишки на фоні пухлинного процесу (дилатаційні розриви внаслідок декомпенсованої ГКН) здійснювали обструктивну резекцію кишки без пухлини з виведенням кінцевої ілео- (при локалізації пухлини до печінкового кута) чи колостоми (при локалізації пухлини вище печінкового кута) та біопсії пухлини та її вторинних елементів на очеревині, Mts (за наявності). У випадку

перфорації всі зони абсцедування розкривали та санували з широким дренуванням черевної порожнини.

4. У хворих із нерезектабельними пухлинними процесами чи при нестабільному стані проводили симптоматичне виведення дистальної колостоми чи накладання обхідних тонко-тонкокишкових чи тонко-товстокишкових анастомозів з біопсією пухлинного процесу та його вторинних осередків (за наявності).

Обструктивні резекції та виведення стоми виконано за стандартними методиками.

У випадку ургентних та відтермінованих хірургічних втручань виконували переважно радикальні, іноді – циторедуктивні операції, спираючись на рекомендації WSES (World Society of Emergency Surgery) [56, 177] та NCCN (National Comprehensive Cancer Network) [60–62, 154].

1. При локалізації пухлини у правих відділах ободової кишки (сліпа, висхідна ободова, печінковий згин ободової кишки), обсяг оперативного втручання передбачав правобічну геміколектомію з накладанням первинного ручного ілеотрансверзоанастомозу «бік у бік» за загальноприйнятою методикою. Обов’язковим було виконання лімфатичної дисекції з додатковим використанням розробленої методики інтраопераційної люмінесцентної візуалізації лімфатичних вузлів. Якщо виявлено вторинні осередки дисемінації пухлини та при резектабельності ураження, це вогнище видаляли; якщо Mts нерезектабельний, виконували біопсію утворення.

2. При локалізації пухлини у правій половині поперечно-ободової кишки обсяг оперативного втручання включав розширену правобічну геміколектомію (з лігуванням *a. colica media*) з накладанням первинного ручного ілеотрансверзоанастомозу «бік у бік» за загальноприйнятою методикою, а також виконання лімфатичної дисекції з використанням розробленої методики. У випадку виявлення віддалених метастазів, їх видаляли або виконували біопсію утворення.

3. У випадку виявлення пухлини у лівій половині поперечно-ободової кишки, в зоні селезінкового згину та низхідної ободової кишки, виконували лівобічну геміколектомію з накладанням первинного ручного трансверзо-сигмоанастомозу «кінець у кінець» за загальноприйнятою методикою (якщо товстокишковій непрохідності компенсована та при достатній підготовці кишківника до первинного анастомозу, коли немає ішемічних змін у зоні анастомозу та при компенсованому стані пацієнта за клінічними, інструментальними та лабораторними показниками). У разі субкомпенсованої кишкової непрохідності та при субкомпенсованих клініко-біохімічних показників додатково накладали протективну ілеостому для зменшення ризиків неспроможності анастомозу та виконання надалі повторного оперативного втручання. При декомпенсованій ГКН, недостатній підготовці кишківника, збідненому кровотоці в ділянці дистальної та проксимальної зон резекції ободової кишки, а також при декомпенсованих системних порушеннях, анемії та гіпопротеїнемії операцію завершували виведенням одноствольної трансверзостоми з формуванням культі сигмоподібної кишки. Обов’язково здійснювали лімфодисекцію з застосуванням розробленої методики та видалення чи біопсію метастичного ураження (у разі виявлення).

4. У випадку виявлення пухлини в сигмоподібній кишці та ректосигмоїдному відділі ободової кишки виконували резекцію сигмоподібної кишки чи ректосигми з пухлиною з накладанням первинного апаратного десцендо-ректоанастомозу «кінець у кінець» за загальноприйнятою методикою (у пацієнтів із компенсованою товстокишковою непрохідністю, при достатній підготовці кишківника до первинного анастомозу, без ішемічних змін у зоні анастомозу та у разі настання компенсованого стану за клінічними, інструментальними та лабораторними показниками). При декомпенсованій ГКН, недостатній підготовці кишківника, збідненому кровотоці в ділянці дистальної та проксимальної зон резекції ободової кишки та декомпенсованих системних порушеннях, анемії та гіпопротеїнемії операцію завершували виведенням одноствольної десцендостоми з

формуванням культі прямої кишки. Обов'язковим етапом було виконання лімфодисекції за розробленою методикою люмінесцентної візуалізації, а також видалення чи біопсія метастичного ураження (у разі виявлення).

Вибір методики виконання хірургічного втручання (лапароскопічна чи лапаротомна операція) здійснювали передусім на підставі загального стану пацієнта та прогнозованої складності хірургічного втручання, що оцінені з використанням шкали CR-POSSUM.

У пацієнтів у компенсованому стані, що визначений за даними клінічного, інструментального та лабораторного обстеження перед операцією, та при незначній складності хірургічного втручання (загальна оцінка за шкалою CR-POSSUM менше ніж 22 бали) перевагу віддавали лапароскопічній методиці оперативного втручання. Якщо за даними шкали CR-POSSUM отримано оцінку 22 бали і більше, методом вибору був лапаротомний доступ.

Додаткові протипоказання – раніше проведені лапаротомні втручання на черевній порожнині (висока імовірність вираженого спайкового процесу), а в разі гострої кишкової непрохідності – її субкомпенсований та декомпенсований перебіг.

Лапороскопічні оперативні втручання здійснено за загальноприйнятими методиками в обсязі, що детально описаний вище. Анастомози у випадку правобічних геміколектомій накладали екстракорпорально через додатковий мінідоступ, який також слугував доступом для видалення з черевної порожнини резектованої кишки з пухлиною. У випадку лівобічних гміколектомій, резекції сигмоподібної кишки та ректосигмоїдного відділу ободової кишки анастомоз накладали інтракорпорально за допомогою циркулярного зшивального апарата діаметром 28–32 мм. Кишку з пухлиною видаляли через мінідоступ над лоном чи в лівій здухвинній ділянці.

Усі радикальні лапароскопічні та лапаротомічні хірургічні втручання виконувалися відповідно до сучасних онкохірургічних принципів лікування раку ободової кишки з максимальним наближенням до концепції повного мезоколічного видалення (CME – Complete mesocolic excision) та центрального

судинного лігування (CVL – Central vascular ligation). Таке втручання передбачало видалення не лише кишки з пухлиною, але й брижі кишки разом із лімфатичними вузлами в межах її ембріонального розвитку, великого чіпця, а також високу перев'язку судин, які забезпечують кровообіг у зоні резекції в місцях їх відходження / впадіння в аорту / воротну вену.

У випадку правобічної локалізації пухлинного процесу резекцію виконували з видаленням мезоколічної клітковини та брижі правих відділів ободової та частково здухвинної кишки в межах фасції Тольдта з лігуванням здухвинно-ободової, правої ободової та правих гілок середньої ободової артерій і вен, рис. 2.13 – 2.19.



Рисунок 2.13 - Інтраопераційний вигляд злоякісної пухлини печінкового згину ободової кишки (позначено стрілкою), що ускладнена субкомпенсованою обтураційною товстокишковою непрохідністю.

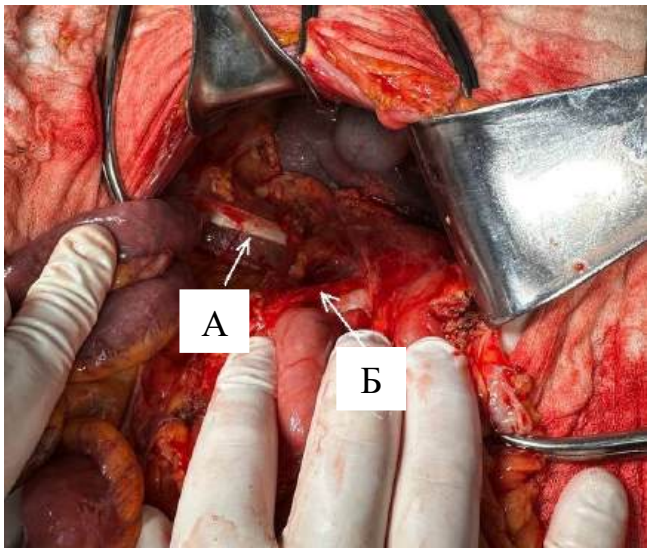


Рисунок 2.14 - Інтраопераційний вигляд правого бокового фланку живота після тотальної правобічної мезоколонектомії:

А – *m. iliopsoas*

Б – правий сечовід.

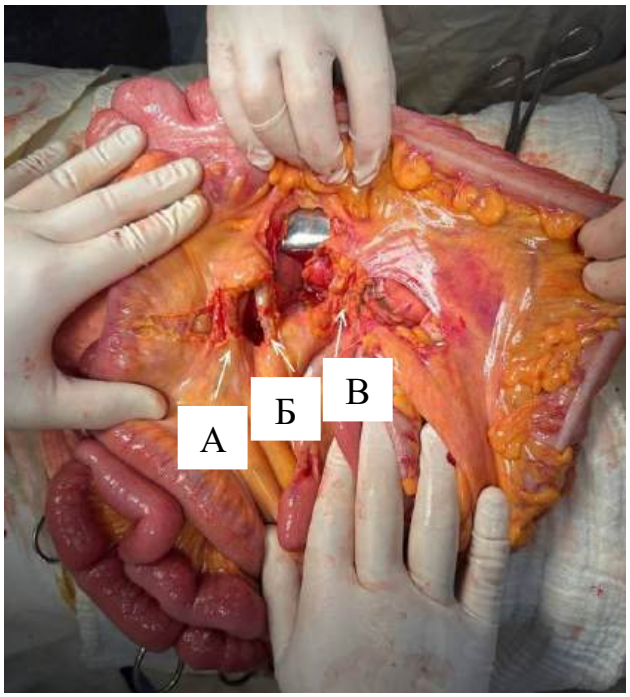


Рисунок 2.15 - Зона мобілізації брижі тонкої та ободової кишки в межах судин, що забезпечують локальний кровообіг:

А – *a. et v. ileocolica*

Б – *a. et v. colica dextra*

В – *a. et v. colica media.*

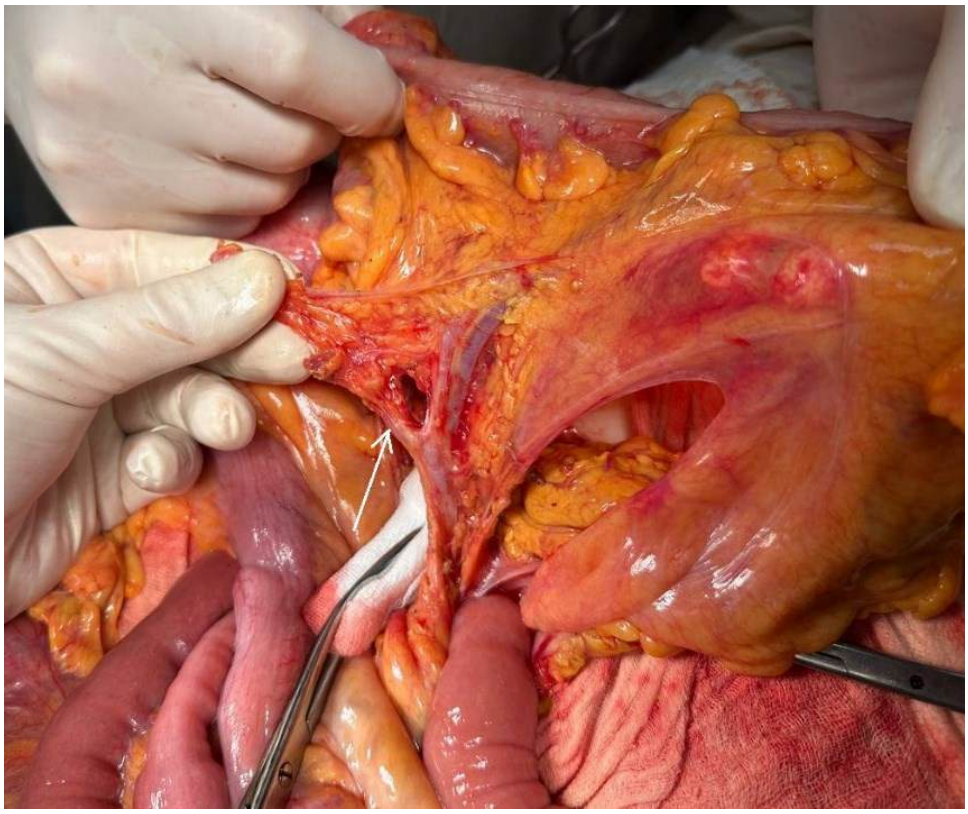


Рисунок 2.16 - Зона лігування правих гілок (позначені стрілкою) *a. et v. colica* dextra в ділянці їх відходження / впадіння у судини.



Рисунок 2.17 - Інтраопераційний вигляд мобілізованої брижі ободової кишки зі збереженими *a. et. v. colica media.*

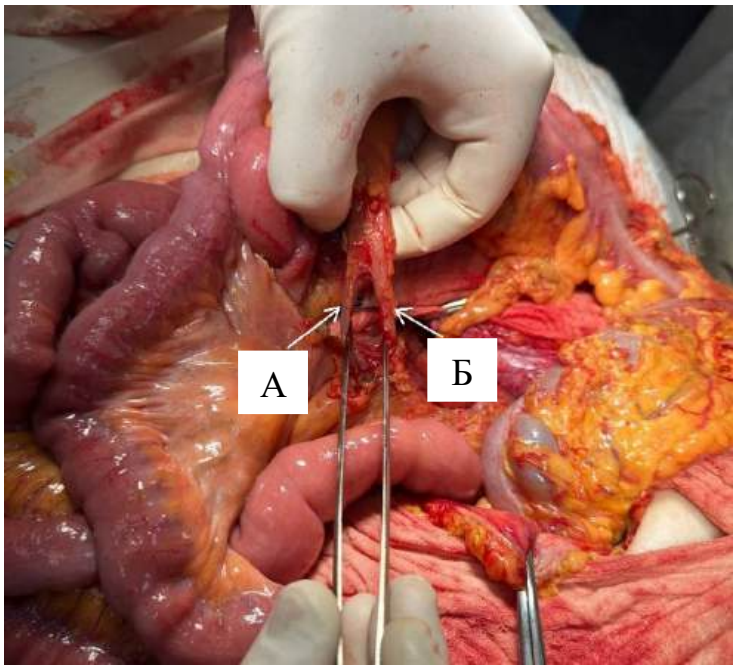


Рисунок 2.18 - Мобілізовані для лігування судини брижі в зоні ілеоцекального кута:

А – *v. ileocolica*

Б – *a. ileocolica.*

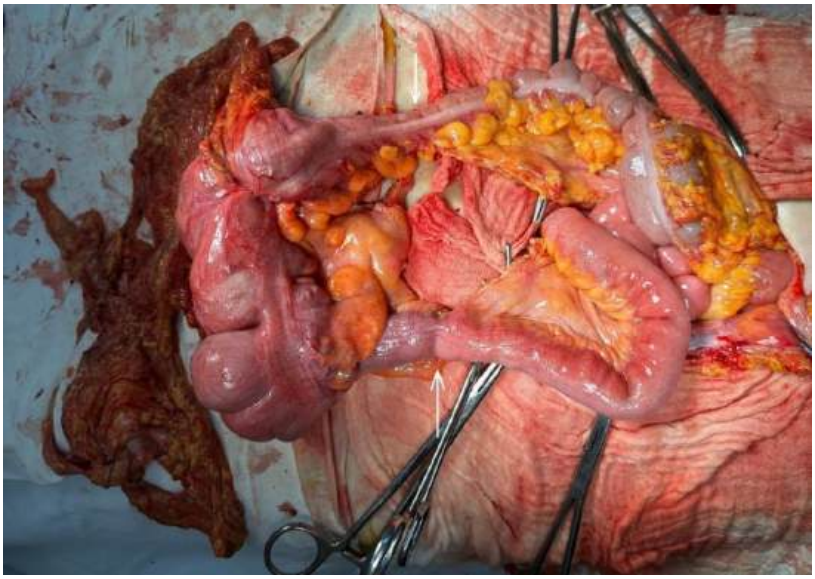


Рисунок 2.19 - Інтраопераційний вигляд мобілізованого сегмента правих відділів ободової кишки, термінальних відділів здухвинної кишки, мезоколона з брижею кишки, великого чіпця перед його видаленням (стрілками позначено зони демаркації ішемічних змін тонкої та ободової кишок у межах мобілізації).

У випадку лівобічної локалізації пухлинного процесу (до сигмоподібної кишки) резекція передбачала видалення мезоколічної клітковини та брижі лівих відділів ободової кишки до фасції Герота з лігуванням лівих гілок середньої ободової та нижньої брижової артерій та вен, рис. 2.20 – 2.22.

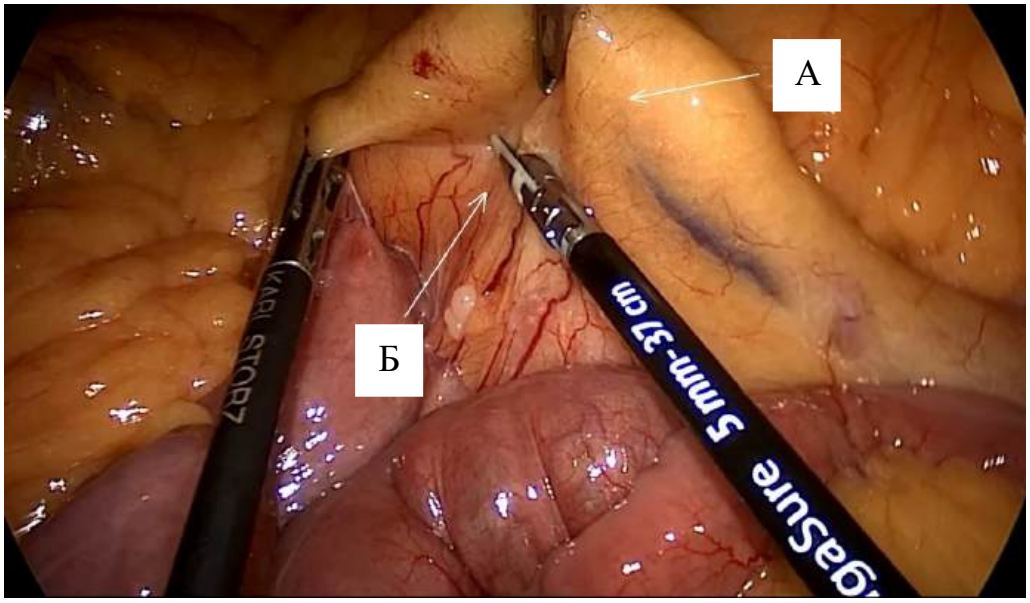


Рисунок 2.20 - Зона мобілізації мезоколона у випадку виконання лівобічної геміколектомії:

А – нижня брижова артерія та вена

Б – зона дисекції лівого мезоколона.

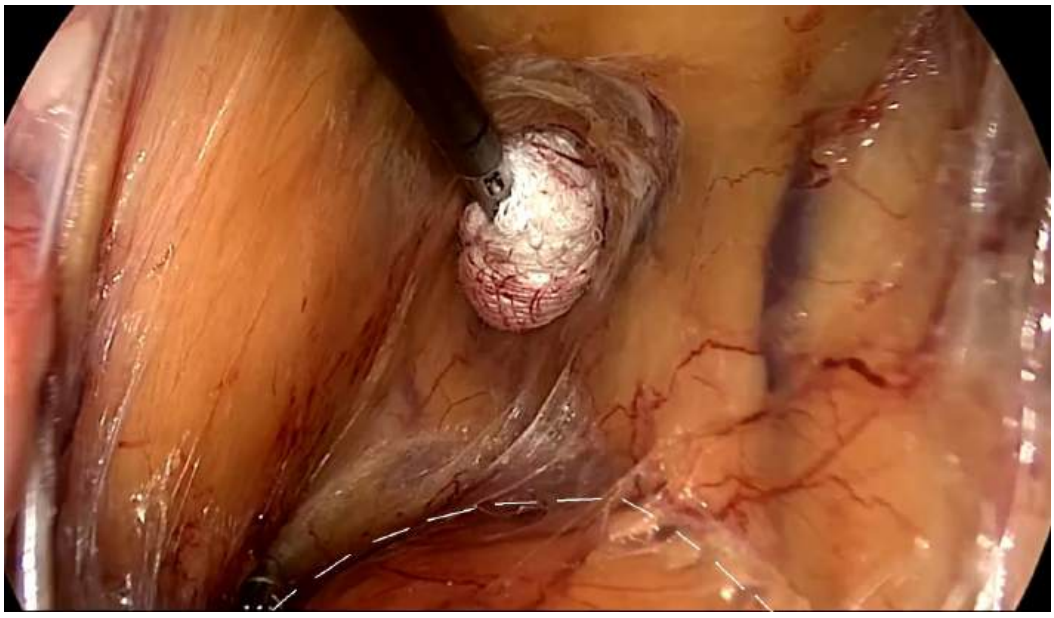


Рисунок 2.21 - Мобілізація мезоколона зліва до фасції Герота (позначено пунктирною лінією).

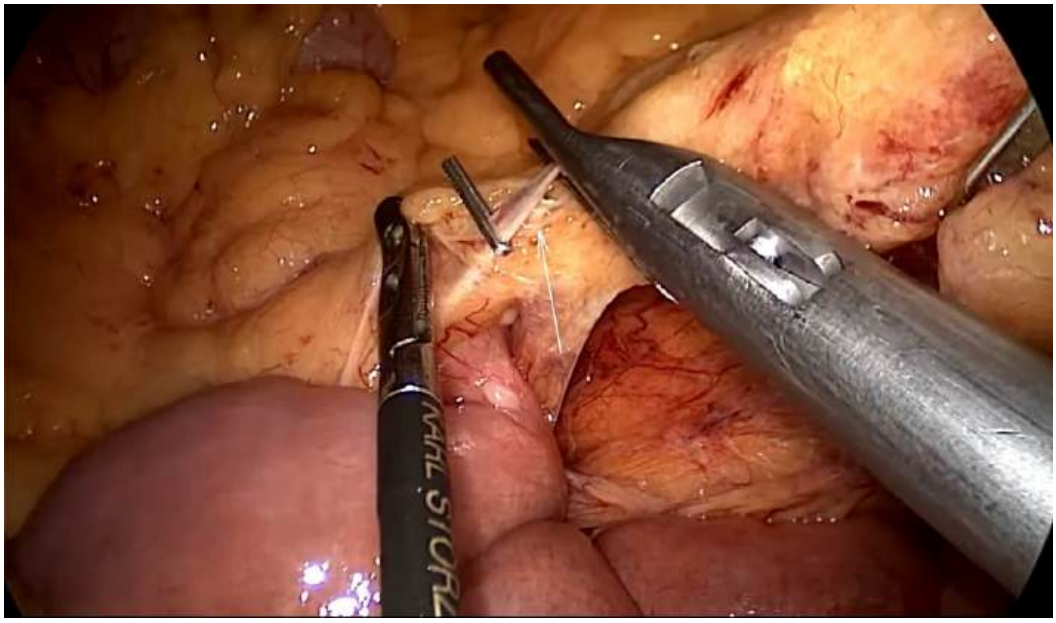


Рисунок 2.22 - Кліпована нижня брижова артерія (позначена стрілкою) в зоні її відгалуження від аорти.

У випадку локалізації пухлини у сигмоподібній кишці та ректосигмоїдному відділі ободової кишки резекцію здійснено з видаленням мезоколічної клітковини та брижі сигмоподібної кишки та мезоректальної клітковини в ділянці верхньоампулярного відділу прямої кишки до фасції Герота з лігуванням *a. et v. sigmoidea* та *a. et v. rectalis superior* у місці їх відходження / впадіння в нижню брижову артерію та вену.

2.5.3 Методика модифікованої лімфатичної дисекції у пацієнтів основної групи з раком ободової кишки

У 101 (92,66 %) хворого основної групи, яким виконано радикальне та паліативне (циторедуктивне) оперативне втручання, лімфатичну дисекцію здійснили з додатковим виконанням інтраопераційної люмінесцентної візуалізації регіонарних лімфатичних вузлів відповідно до розробленої технології [272].

У 8 (7,44 %) пацієнтів із симптоматичними операціями виконано біопсію регіонарних лімфатичних вузлів брижі (епі-та параколічних) з використанням фотолюмінесцентного дослідження відповідно до розробленої технології.

Для контрастування регіонарних лімфатичних вузлів використано лімфотропний фотолюмінесцентний препарат Fluorescite®, Алкон Ресерч, Лтд, США (Номер реєстраційного посвідчення: UA/0555/01/01). Цей препарат являє собою 10,00 % розчин флуоресцеїну натрію, має концентрацію 100 мг/мл та випускається у флаконах по 5 мл.

За допомогою шприца та голки G23 у субсерозний шар ободової кишки в зоні пухлини вводили 2,00–3,00 мл 10,00 % розчину флуоресцеїну натрію, рис. 2.23.

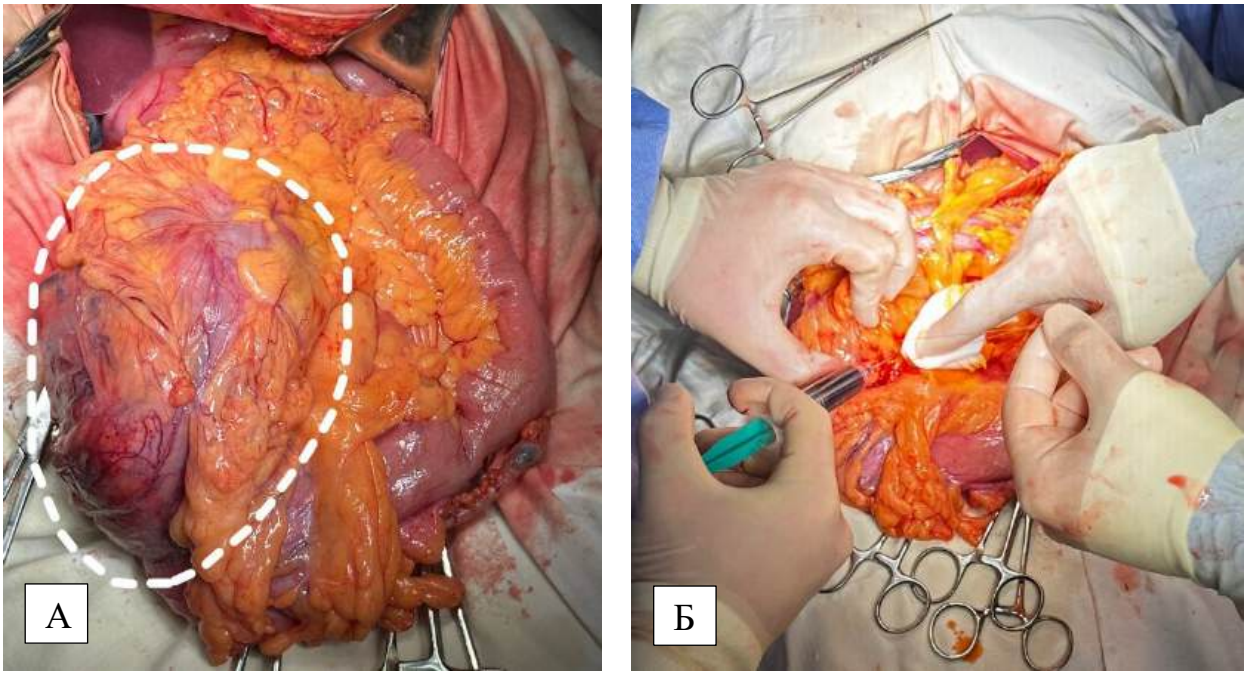


Рисунок 2.23 - Процес введення 10,00 % розчину флуоресцеїну натрію в субсерозний шар ободової кишки в зоні пухлини
А – ділянка злоякісного новоутворення ободової кишки (маркована пунктирною лінією)
Б – введення 10,00 % розчину флуоресцеїну натрію за допомогою шприца у субсерозний шар.

Під час лапароскопічної операції фотолюмінесцент вводили за допомогою лапароскопічної голки для жовчних протоків, рис. 2.24

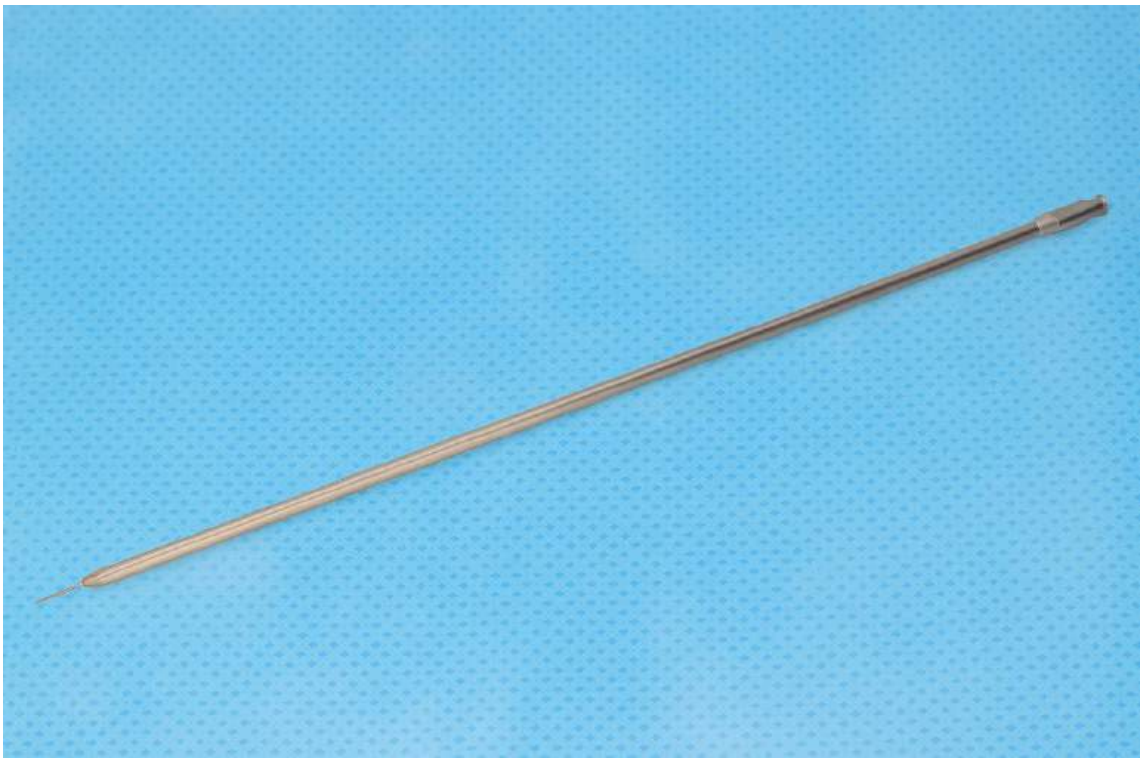


Рисунок 2.24 - Зовнішній вигляд лапароскопічної голки для жовчних протоків.

Як джерело світла використано LED-ліхтарик з довжиною хвилі фотоелемента 480 нм.

Під час лапароскопічних операцій додатково застосовано лапароскоп з діаметром 5,00 мм і світловод для отримання фотолюмінесценції в зоні введення 10,00 % розчину флуоресцеїну натрію.

Через 5 хвилин після введення розчину спостерігали поширення фотолюмінесцентного препарату з зоні пухлини та регіонарній зоні лімфовенозного відтоку (епі- та параколічних лімфатичних вузлів – зона лімфодисекції D1), рис. 2.25.

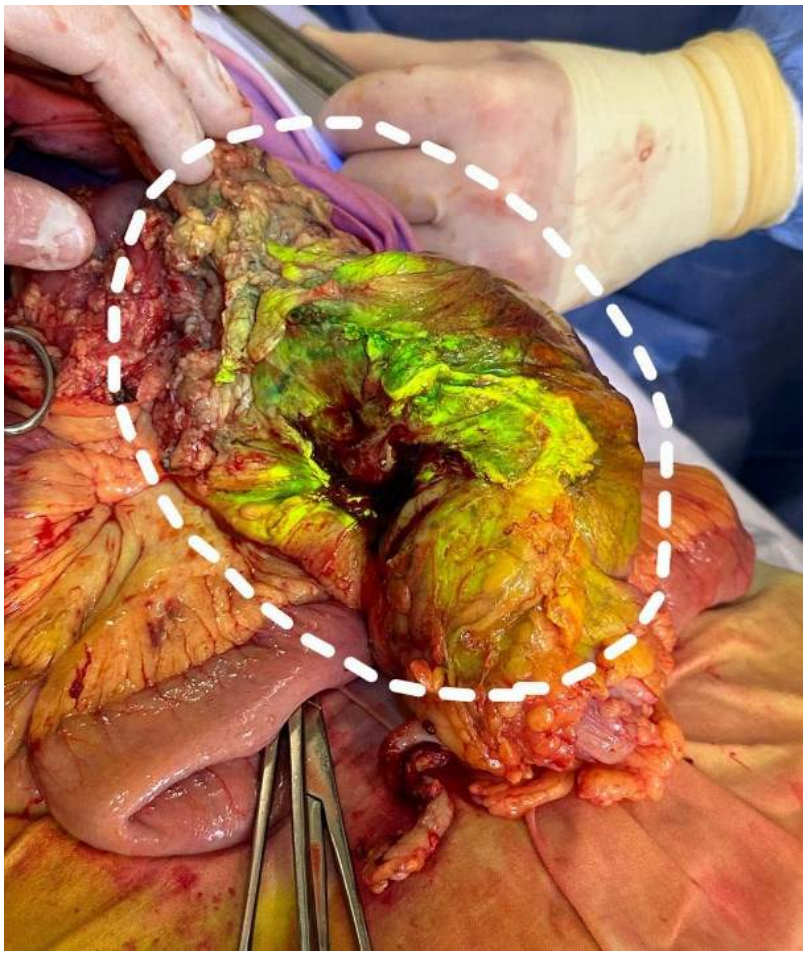


Рисунок 2.25 - Фотолюмінесценція 10,00 % флуоресцеїну натрію через 5 хвилин після введення в ділянці епі- та параколічних лімфатичних вузлів – зона лімфодисекції D1 (маркована пунктирною лінією).

Через 15 хвилин після введення розчину фотолюмінесценцію спостерігали в зоні мезоколічних лімфовузлів (зона лімфодисекції D2), рис. 2.26.

Враховуючи дані інтраопераційної фотолюмінесценції, визначали обсяг необхідної лімфатичної дисекції.

Якщо у регіонарних лімфатичних вузлах не виявлено фотолюмінесценцію та були відсутні візуальні ознаки збільшених лімфовузлів, виконували лімфодисекцію в межах епі- та параколічних вузлів з біопсією мезоколічних вузлів, розташованих по ходу судинного пучка, який лігували, – лімфодисекція D1+.



Рисунок 2.26 - Фотолюмінесценція 10,00 % флуоресцеїну натрію через 15 хвилин після введення в ділянці мезоколічних лімфатичних вузлів – зона лімфодисекції D2 (лімфатичні вузли, що накопичили контраст, марковані пунктирною лінією).

За наявності фотолюмінесценції в лімфатичних вузлах чи візуальних ознак їхнього можливого ураження (збільшення розмірів, щільність, округлість, нерівномірність і зміна кольору) виконували лімфодисекцію в межах мезоколічних лімфатичних вузлів (D2).

Усі лімфатичні вузли, які виявлені під час люмінесцентного дослідження, а також ті, що візуально мали ознаки метастатичного ураження, маркували та направляли на патогістологічне дослідження.

У видаленому препараті спостерігали залишкову часткову фотолюмінесценцію в зоні пухлини та в лімфатичних вузлах навіть через годину після введення 10,00 % флуоресцеїну натрію, рис. 2.27.

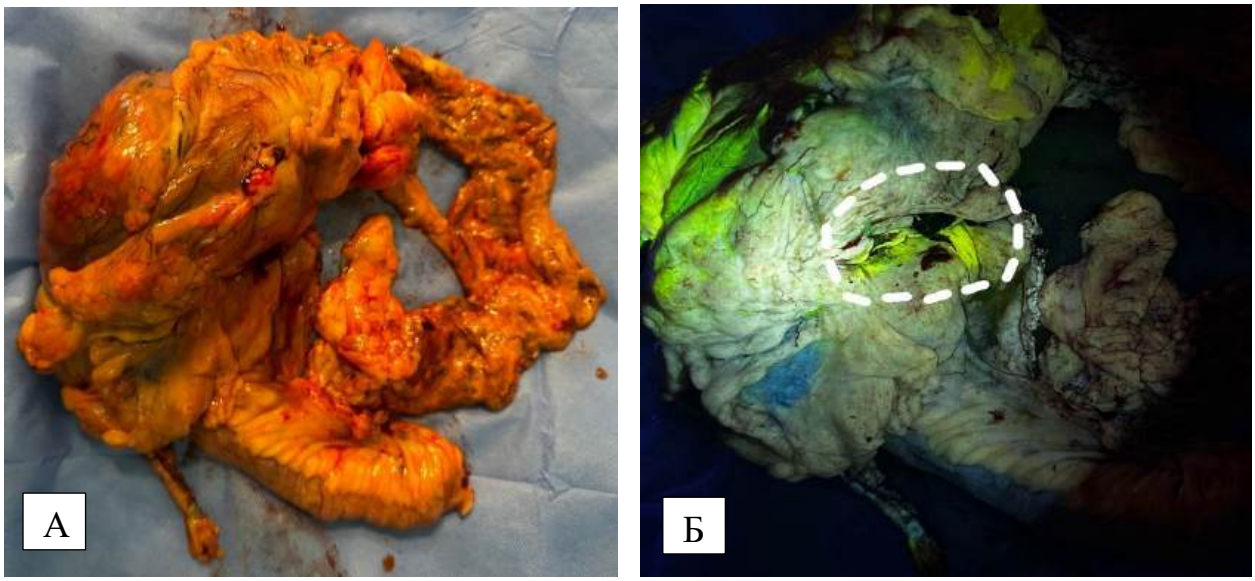


Рисунок 2.27 - Залишкова фотолюмінесценція у видаленому препараті кишківника з пухлиною через 1 годину після введення 10,00 % флуоресцеїну натрію

А – зовнішній вигляд видаленого препарату кишківника з пухлиною, великим чіпцем та лімфатичними вузлами (ad block)

Б – залишкова фотолюмінесценція у видаленому препараті через 1 годину після введення 10,00 % флуоресцеїну натрію (пунктиром позначено зону з маркованими мезоколічними лімфатичними вузлами, що накопичили контраст).

Використання запропонованої методики люмінесцентного виявлення регіонарних уражених лімфатичних вузлів є додатковим заходом, що сприяє полегшенню візуалізації регіонарного лімфовідтоку від пухлини та оптимізації лімфодисекції у хворих з ускладненими формами раку ободової кишки.

2.6 Характеристика післяопераційного лікування пацієнтів основної та групи порівняння

2.6.1 Післяопераційне лікування хворих із групи порівняння

Лікування пацієнтів групи порівняння в ранньому післяопераційному періоді відбувалося в умовах відділення інтенсивної терапії, куди хворих було переведено з операційної в стані фармакологічної седації та з протезуванням дихання апаратом ШВЛ.

Екстубація пацієнтів відбувалася в умовах відділення інтенсивної терапії. Після стабілізації стану хворих переводили для продовження лікування до хірургічного стаціонару.

Загальні принципи післяопераційного лікування пацієнтів групи порівняння передбачали:

1. Інфузійну терапію для корекції водно-електролітних порушень і патологічних змін гемо-гідробалансу:

- кристалоїдні розчини (0,90 % розчин хлориду натрію, розчин Рінгера) відповідно до обрахованих фізіологічних потреб пацієнта та його патологічних втрат;

- препарати та компоненти крові (альбумін, плазма свіжозаморожена, еритроцитарна маса) за наявності показань у випадках масивної крововтрати, гіпоальбумінемії та при інших станах.

2. Стимуляцію перистальтики для усунення післяопераційного парезу кишківника та раннього відновлення можливостей ентерального харчування:

- прозерин 1,00 внутрішньовенно крапельно на 200,00 мл 0,90 % розчину натрію хлориду кожні 8–12 годин протягом 5–7 діб;

- метоклопрамід 2,00 внутрішньом’язово кожні 8–12 годин протягом 7–10 діб.

3. Антибіотикотерапію:

- емпірична антибіотикотерапія: цефтриаксон 1,00 внутрішньом’язово в комбінації з метронідазолом 100,00 внутрішньовенно кожні 12 годин протягом 7–10 діб;

- специфічна антибіотикотерапія (згідно з результатами бактеріологічного дослідження) у випадку появи інфекційного післяопераційного ускладнення.

4. Післяопераційне знеболювання:

- нестероїдні протизапальні засоби (диклофенак, ібупрофен) внутрішньом’язово кожні 8–12 годин протягом 5–10 діб;

- знеболювальні препарати груп кеторолаку та декскетопрофену внутрішньом’язово кожні 8–12 годин протягом 5–10 діб;

- наркотичні анальгетики (морфін, омнопон) внутрішньом’язово кожні 8–12 годин протягом 3–5 діб.

5. Ентеральне харчування пацієнтів:

- вживання рідин і бульйонів з 1–2 доби після хірургічного втручання (якщо відновилася перистальтика) з подальшим поступовим розширенням харчового раціону у пацієнтів, оперативне втручання котрих завершилося накладанням ілео- чи колостоми;

- вживання рідин і бульйонів з 4–6 доби після хірургічного втручання з подальшим поступовим розширенням харчового раціону у пацієнтів, оперативне втручання яких завершилося накладанням тонко-тонкокишкових, тонко-товстокишкових і товсто-товстокишкових анастомозів.

6. Профілактику тромбоемболічних ускладнень відповідно до наказу МОЗ України № 329 від 15.06.2007 року [274].

7. Профілактику гострих виразок:

- омепразол / пантопразол 40,00 мг внутрішньовенно струминно на 20,00 мл 0,90 % розчину натрію хлориду кожні 12 годин протягом 7–10 діб.

Пацієнтів виписували зі стаціонару в задовільному стані та передавали під нагляд хірурга й онколога за місцем проживання.

Під час виписки хворим надавали рекомендації щодо обов'язкової консультації онколога для вирішення питання щодо подальшого проходження специфічного лікування в умовах КНП «Запорізький регіональний протипухлинний центр» ЗОР.

2.6.2 Особливості післяопераційного лікування хворих основної групи

Післяопераційне лікування пацієнтів основної групи залежало від загального стану хворого після хірургічного втручання та обсягу проведеного оперативного втручання.

Пацієнтів, які мали нестабільні показники гемодинаміки (вазопресорна підтримка), котрим необхідне протезування дихання апаратом ШВЛ, із суб- та декомпенсованими клінічними та лабораторними змінами у функціонуванні життєво важливих органів і систем після хірургічного втручання, переводили для подальшого лікування до відділення інтенсивної терапії.

Після стабілізації стану цих пацієнтів направляли для продовження для подальшого лікування в хірургічний стаціонар.

Хворих, які були екстубовані на операційному столі, не мали потреб у вазопресорній підтримці та мали компенсовані клінічні та лабораторні зміни у функціонуванні життєво важливих органів і систем після хірургічного втручання, переводили для подальшого лікування в умовах хірургічного відділення.

Лікування пацієнтів основної групи в умовах хірургічного стаціонару проводилося з використанням підходів ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) [233].

Загальні принципи післяопераційного лікування пацієнтів із груп дослідження передбачали:

1. Інфузійну терапію для корекції водно-електролітних порушень і патологічних змін гемо-гідробалансу:

- кристалоїдні розчини (0,90 % розчин хлориду натрію, розчин Рінгера) відповідно до обрахованих фізіологічних потреб пацієнта та його патологічних втрат;

- препарати та компоненти крові (альбумін, плазма свіжозаморожена, еритроцитарна маса) при наявних показаннях у випадках масивної крововтрати, гіпоальбумінемії та інших станах.

2. Стимуляцію перистальтики для усунення післяопераційного парезу кишківника та раннього відновлення можливостей ентерального харчування:

- прозерин 1,00 внутрішньовенно крапельно на 200,00 мл 0,90 % розчину натрію хлориду кожні 8–12 годин протягом 3–5 діб;

- метоклопрамід 2,00 внутрішньом'язово кожні 8–12 годин протягом 5–7 діб;

- сорбілакт 200,00 внутрішньовенно крапельно кожні 8–12 годин протягом 2–3 діб.

3. Профілактику та лікування інфекційних ускладнень відповідно до стандартних схем парентеральної періопераційної антибіотикопрофілактики та антибіотикотерапії:

- цефтазидим 2,00 внутрішньовенно під час операції з подальшим введенням по 1,00 внутрішньовенно двічі на добу з контролем ефективності кожні 72 години, курс – 5–10 діб;

- призначення специфічної антибіотикотерапії згідно з результатами бактеріологічного дослідження, якщо протягом 72 годин не ефекту від наведеного вище лікування.

4. Мультимодальну аналгезію:

- нестероїдні протизапальні засоби (диклофенак, ібупрофен) внутрішньом'язово кожні 8–12 годин протягом 5–10 діб;

- знеболювальні препарати груп кеторолаку та декскетопрофену внутрішньом'язово кожні 8–12 годин протягом 5–10 діб;

- парацетамол 100,00 внутрішньовенно кожні 12 годин протягом 3–5 діб;

- встановлення перидурального катетера з постійною інфузією анестетиків у перидуральний простір – лонгокаїн 5,00 мг/мл в об’ємі 15,00–30,00 мл протягом 3–5 діб;

5. Парентеральне харчування у пацієнтів, яким було виконано накладання первинних тонко-тонкокишкових, тонко-товстокишкових і товсто-товстокишкових анастомозів з подальшим раннім ентеральним харчуванням:

- нутрифлекс ліпід пері / спеціальний 35,00 / 40,00 мл/кг маси тіла на добу протягом 3–5 діб;

- вживання рідин і бульйонів з 3–5 доби після хірургічного втручання з подальшим поступовим розширенням харчового раціону.

6. Раннє ентеральне харчування пацієнтів, у яких оперативне втручання завершилося накладанням ілео- чи колостоми:

- вживання рідин та бульйонів з 1–2 доби після хірургічного втручання (за умови відновлення перистальтики) з подальшим поступовим розширенням харчового раціону.

7. Профілактику тромбоемболічних ускладнень згідно з Наказом МОЗ України № 329 від 15.06.2007 року [274].

8. Профілактика гострих виразок:

- омепразол / пантопразол 40,00 мг внутрішньовенно струминно на 20,00 мл 0,90 % розчину натрію хлориду кожні 12 годин.

9. Ранню активізацію пацієнтів у межах палати та відділення.

Пацієнтів виписували зі стаціонару у задовільному стані під активний нагляд хірурга та онколога за місцем проживання.

Після виписки зі стаціонару пацієнтів обов’язково направляли до КНП «Запорізький регіональний протипухлинний центр» ЗОР для проходження онкоконсиліуму та вирішення питання щодо подальшого призначення специфічного лікування.

2.7 Аналіз віддалених результатів лікування пацієнтів з основної та групи порівняння

Аналіз віддалених результатів лікування в основній та групі порівняння відбувався шляхом контролю даних інструментального обстеження (КТ із внутрішньовенним контрастуванням та колоноскопія кожні 3 місяці на першому році після операції та кожні 6 місяців на другому та третьому році), оцінювання специфічного лікування пацієнтів після хірургічного втручання, визначення якості життя після хірургічних втручань у хворих основної групи методом анкетування за допомогою опитувальника «SF-36 Health Status Survey» (SF-36), визначення загальної та безрецидивної виживаності.

За результатами інструментального обстеження робили висновок щодо динаміки перебігу онкопроцесу: регресування захворювання, стабілізація процесу, прогресування злоякісної патології. Як прогресування захворювання визначали розвиток місцевого рецидиву (поява пухлини в зоні її первинного видалення), виникнення регіонарного рецидиву (поява вторинних змін у локорегіонарних лімфатичних вузлах), віддаленого (метастатичного) рецидиву (поява вторинних осередків у віддалених внутрішніх органах).

Оцінювання специфічного лікування в післяопераційному періоді за призначеннями онколога здійснено шляхом визначення частки пацієнтів, які отримували ад’ювантну хіміотерапію, а також котрі отримували тільки симптоматичне лікування, перебували під наглядом онколога без проведення хіміотерапії та взагалі не звернулися в клініку для призначення специфічного лікування у післяопераційному періоді. Для пацієнтів, які отримували хіміотерапію, додатково аналізували схеми лікування на всіх етапах отримання специфічної терапії.

Анкетування для оцінювання якості життя хворих основної групи здійснено через 3 місяці після оперативного втручання. Такий термін обрано для визначення впливу на якість життя саме первинного оперативного

втручання, до етапу закриття колостоми, що найчастіше відбувається через 3–6 місяців.

Варто зазначити, що ускладнений онкопроцес ободової кишки на етапі госпіталізації пацієнта до стаціонару супроводжувався больовим синдромом, змінами у вітальних функціях хворого, когнітивними зрушеннями на фоні критичного стану організму пацієнта. Проведення анкетування, яке потребувало досить значної концентрації уваги від хворого, на фоні даних змін вважалося не раціональним: дані у анкеті SF-36 відображають стан здоров'я опитуваного за останні 4 тижні, а на фоні гострого ускладнення вони будуть викривленими та не матимуть об'єктичності щодо базової якості життя хворого до появи даного ускладнення.

Дані опитування використовувалися в основному для порівняння впливу на якість життя пацієнтів операцій, які завершилися накладанням колостоми у хворих.

В опитувальнику SF-36 Health Status Survey 36 питань згруповано у 8 шкал: фізичного функціонування, рольової діяльності, тілесного болю, загального здоров'я, життєздатності, соціального функціонування, емоційного стану та психологічного здоров'я. Показники кожної шкали оцінюють від 0 до 100 балів, де 100 балів – повне здоров'я. Усі шкали формують два основні показники: фізичний та психічний компоненти здоров'я, табл. 2.8.

Результати опрацьовано наступним чином:

1. Встановлено значення параметра «Фізичний компонент здоров'я» (PH) за формулами 2.4 та 2.5:

$$PHsum = (PF\text{-}Z \times 0{,}42402) + (RP\text{-}Z \times 0{,}35119) + (BP\text{-}Z \times 0{,}31754) + (SF\text{-}Z \times (-0{,}00753)) + (MH\text{-}Z \times (-0{,}22069)) + (RE\text{-}Z \times (-0{,}19206)) + (VT\text{-}Z \times 0{,}02877) + (GH\text{-}Z \times 0{,}24954) \quad (2.4)$$

$$PH = (PHsum \times 10) + 50 \quad (2.5)$$

Таблиця 2.8 – Шкали оцінки якості життя за опитувальником SF-36

Питання	Шкала	Загальний показник
1	2	3
3а, 3б, 3в, 3г, 3д, 3е, 3ж, 3з, 3і, 3к	Фізичне функціонування (Physical Functioning – PF)	Фізичний компонент здоров'я
4а, 4б	Рольове функціонування, зумовлене фізичною сферою (Role-Physical	
4в, 4г	Functioning – RF)	Фізичний компонент здоров'я
7, 8	Інтенсивність болю (Bodily Pain – BP)	
1, 11а, 11б, 11в, 11г	Загальний стан здоров'я (General Health – GH)	
9а, 9д, 9ж, 9і	Життєва активність (Vitality – VT)	Психічний компонент здоров'я
6, 10	Соціальне функціонування (Social Functioning – SF)	
5а, 5б, 5в	Рольове функціонування, зумовлене емоціональною сферою (Role-Emotional – RE)	
9б, 9в, 9г, 9е, 9з	Психологічне здоров'я (Mental Health – MH)	

2. Обраховано значення параметра «Психічний компонент здоров'я» (MH) за формулами 2.6 та 2.7:

$$MHsum = (PF\text{-}Z \times (-0{,}22999)) + (RP\text{-}Z \times (-0{,}12329)) + (BP\text{-}Z \times (-0{,}09731)) + (SF \times 0{,}26876) + (MH\text{-}Z \times 0{,}48581) + (RE\text{-}Z \times 0{,}43407) + (VT\text{-}Z \times 0{,}23534) + (GH\text{-}Z \times (-0{,}01571)) \quad (2.6)$$

$$MH = (MHsum \times 10) + 50 \quad (2.7)$$

Оцінювання загальної та безрецидивної виживаності здійснено через 12 (річна) та 36 (трирічна) місяців після оперативного втручання з побудовою кривої виживаності за методом Каплана–Мейєра.

За даними щодо змін бальної оцінки фізіологічної та хірургічної субшкал шкали CR-POSSUM, щодо рівня післяопераційних ускладнень і летальності, тривалості лікування пацієнтів в умовах стаціонару, результатів післяопераційного специфічного лікування хворих із груп дослідження, оцінки якості життя у післяопераційному періоді за даними анкетування з використанням опитувальника SF-36, кількості місцевих, регіонарних і загальних рецидивів, а також за показниками загальної та безрецидивної виживаності здійснили порівняльне оцінювання результатів лікування хворих з ускладненими формами РОК в основній групі та групі порівняння.

2.8 Методи статистичної обробки даних

Статистичну обробку отриманих результатів здійснено за допомогою пакетів прикладних комп’ютерних програм STATISTICA 13.0, TIBCO Software inc. (ліцензія № JPZ804I382130ARCN10-J) та MICROSOFT EXCEL 2013 (ліцензія № 00331-10000-00001-AA404) з використанням параметричних і непараметричних критеріїв.

Вибір класу статистичних методів (параметричних і непараметричних) залежав від виду розподілу та типу досліджуваної ознаки. Аналіз відповідності виду розподілу ознаки до закону нормального розподілу проведено з використанням критерія Шапіро–Уілка (W).

Для оцінки достовірності у розподілі безперервних та рангових (порядкових) даних використано непараметричні методи статистичного аналізу: критерій Манна-Уітні (U) для непов’язаних груп та критерій знаків Вілкоксона (T) для пов’язаних груп.

Для оцінки достовірності у розподілі якісних (номінальних / категоріальних) даних використано критерій Хі-квадрат Пірсона з поправкою Йейтса (χ^2).

У випадках, коли кількість спостережень була незначною (< 5 випадків), використовувався точний критерій Фішера.

Дані в тексті і таблицях наведено як M ± SD (середнє арифметичне ± стандартне відхилення) у разі нормального розподілу дослідженої ознаки та як Me (Q1; Q3) (медіана вибірки із зазначенням верхнього (75 %) та нижнього (25 %) квартилів) – при розподілі даних, який відрізняється від нормального розподілу.

Для оцінювання виживаності використано метод Каплана–Мейєра з побудовою кривої виживаності. Для порівняння кривих виживаності застосовано Log-rank test (χ^2 з одним ступенем свободи) з визначенням 95 % довірчого інтервалу (95 % ДІ).

Для оцінки відносного ризику події розраховувався коефіцієнт ризику - Hazart Ratio (HR) з 95 % довірчим інтервалом (95 % ДІ) за допомогою регресійного аналізу пропорційних ризиків Кокса (Cox proportional hazards regresion).

Визначення критичних рівнів бальної оцінки за шкалою CR-POSSUM, після яких відбувається статистично достовірне підвищення рівнів летальності та ускладнень, здійснили з використанням ROC-аналізу, виходячи зі значень площі під ROC-кривою (AUC), 95 % довірчого інтервалу (95 % ДІ) та рівня статистичної значущості.

З метою встановлення незалежних предикторів та оцінки ймовірності прогнозування бінарних наслідків (ускладнень та летальності) в залежності від кількох незалежних факторів використовувався багатофакторний логістичний регресійний аналіз з зазначенням відношення шансів (Odds Ratio – OR), 95 % довірчого інтервалу (95 % ДІ) та рівня статистичної значущості.

Для визначення чутливості (Ч) методу використано формулу:

Ч = ІП / (ІП + ХН), де (2.8)

ІП – істинно позитивні результати;

ХН – хибно негативні результати

Специфічність (С) методу визначено за формулою:

С = ІН / (ІН + ХП), де (2.9)

ІН – істинно негативні результати;

ХП – хибно позитивні результати

Як статистично значущі у межах цього дослідження оцінено результати, для яких рівень $p < 0,05$.

РОЗДІЛ 3
РЕЗУЛЬТАТИ ОБСТЕЖЕННЯ ТА ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З УСКЛАДНЕНИМИ ФОРМАМИ РАКУ ОБОДОВОЇ КИШКИ, ПРОЛІКОВАНИХ ЗГІДНО З КЛАСИЧНИМИ ЗАГАЛЬНОХІРУРГІЧНИМИ ПІДХОДАМИ

3.1 Загальна характеристика хворих групи порівняння

До групи порівняння загалом залучено 71 (100 %) хворого з ускладненими формами раку ободової кишки, які перебували на лікуванні на базі хірургічного відділення КНП «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» ЗМР у період з 2018 до 2019 року.

До досліджуваної групи залучили 35 (49,29 %) жінок та 36 (50,71 %) чоловіків.

Середній вік пацієнтів групи порівняння становив 67,97 ± 12,71 року, рис. 3.1.

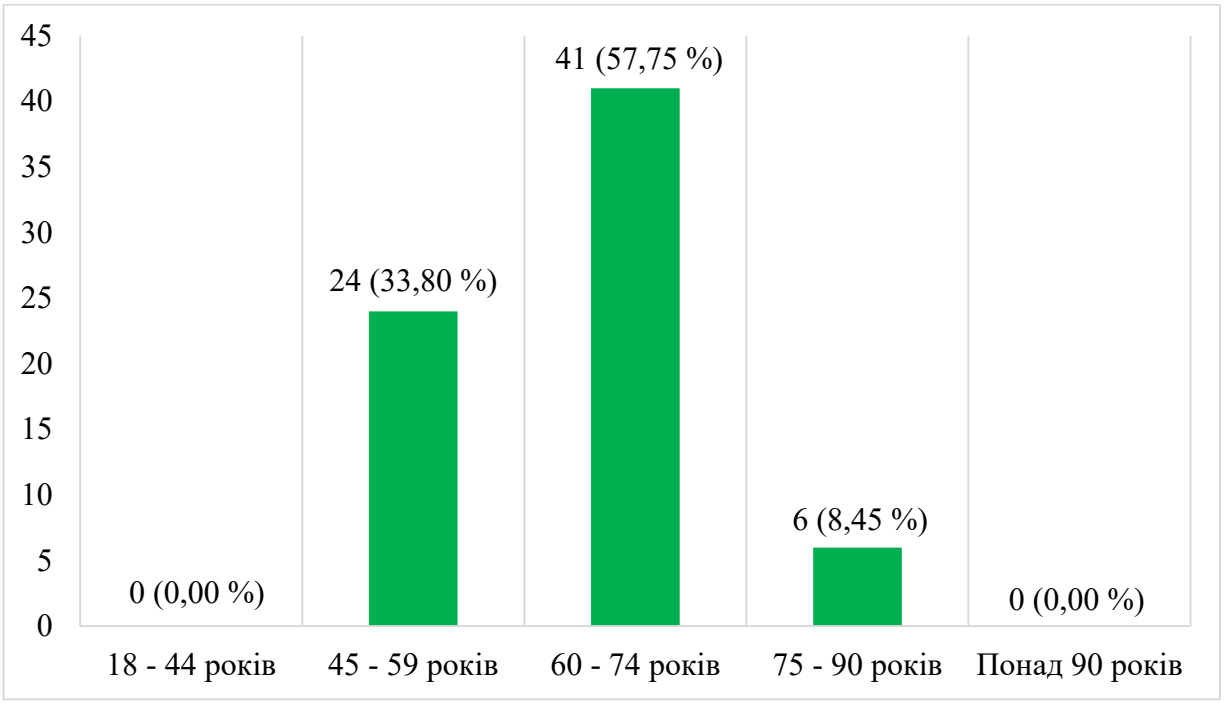


Рисунок 3.1 - Вікова структура пацієнтів групи порівняння (n = 71).

У віковій структурі хворих з ускладненими формами онкологічних захворювань ободової кишки переважали особи середнього та похилого віку. Зокрема, частка пацієнтів віком від 45 до 74 років становила 65 (91,55 %) осіб.

У групі порівняння 62 (87,32 %) хворих доставлені в лікувальний заклад бригадою швидкої медичної допомоги, 9 (22,68 %) осіб звернулися в клініку самостійно.

Середня тривалість перебігу захворювання від появи симптомів ускладнення до часу звернення до лікувального закладу становила 96,00 (48,00; 168,00) години.

Симптоматика, характерна для онкозахворювань ободової кишки, за даними анамнезу, з'явилася у 32 (45,07 %) пацієнтів в терміни менше ніж 3 місяці до госпіталізації, у 29 (40,85 %) – від 3 до 6 місяців, у 10 (14,08 %) осіб – понад 6 місяців до часу звернення в стаціонар.

При цьому лише 8 (11,27 %) хворих зверталися по допомогу до сімейного лікаря, решта 63 (88,73 %) вдавалися до самостійного лікування.

3.2 Дані результатів обстеження пацієнтів групи порівняння

На етапі госпіталізації всім пацієнтам із групи порівняння – 71 (100 %) особа – здійснено обов'язкове інструментальне та лабораторне обстеження відповідно до чинних на той час локальних клінічних стандартів надання допомоги хворим з ускладненими формами раку ободової кишки (наказ МОЗ України № 1422 від 29.12.2016 року).

Серед інструментальних методів у групі порівняння УЗД-обстеження органів черевної порожнини проведено 58 (81,69 %) пацієнтам, оглядову рентгенографію органів черевної порожнини – 64 (90,14 %) хворим, іригографію – 17 (23,94 %), фіброколоноскопію – 11 (15,49 %) госпіталізованим, КТ-дослідження виконано 21 (29,58 %) пацієнтам, рис. 3.2.

За даними лабораторного обстеження в 1 (1,41 %) хворого діагностовано анемію тяжкого ступеня, у 3 (4,23 %) – анемію середнього ступеня тяжкості,

ще у 3 (4,23 %) – легкого ступеня. У решти 63 (88,73 %) пацієнтів показники гемоглобіну й еритроцитів були в межах норми.

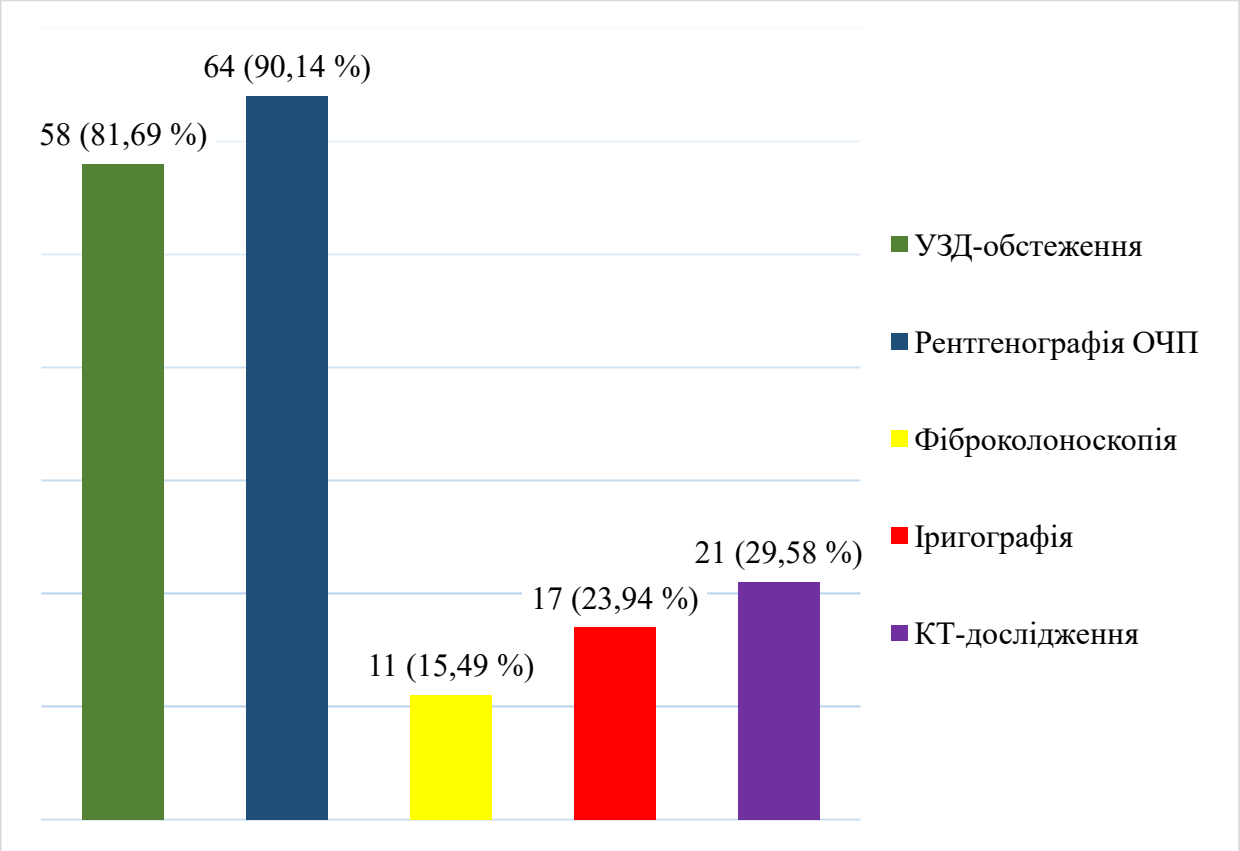


Рисунок 3.2 - Обсяг передопераційного інструментального обстеження хворих групи порівняння (n = 71).

Треба наголосити, що в групі порівняння у більшості випадків застосовано інструментальні методи діагностики (оглядова рентгенографія та УЗД органів черевної порожнини), що спрямовані передусім на підтвердження чи виключення хірургічного ускладнення онкопроцесу, ніж на діагностику самого онкозахворювання та його доопераційне стадіювання, яке можливе тільки за даними специфічних методів обстеження, як-от комп'ютерної томографії з внутрішньовенним контрастуванням.

За результатами аналізу скарг, збору анамнезу захворювання, даних об'єктивного обстеження та результатів діагностичного комплексу серед пацієнтів групи порівняння у 49 (69,01 %) випадках діагностовано гостру

кишкову непрохідність, у 13 (18,31 %) – перфорацію порожнистого органа, у 3 (4,23 %) хворих виявлено гостру кишкову кровотечу, у 4 (5,63 %) госпіталізованих діагностовано поєднання гострої кишкової непрохідності з перфорацією порожнистого органа, а ще у 2 (2,82 %) – ГКН із гострою кишковою кровотечою, рис. 3.3.

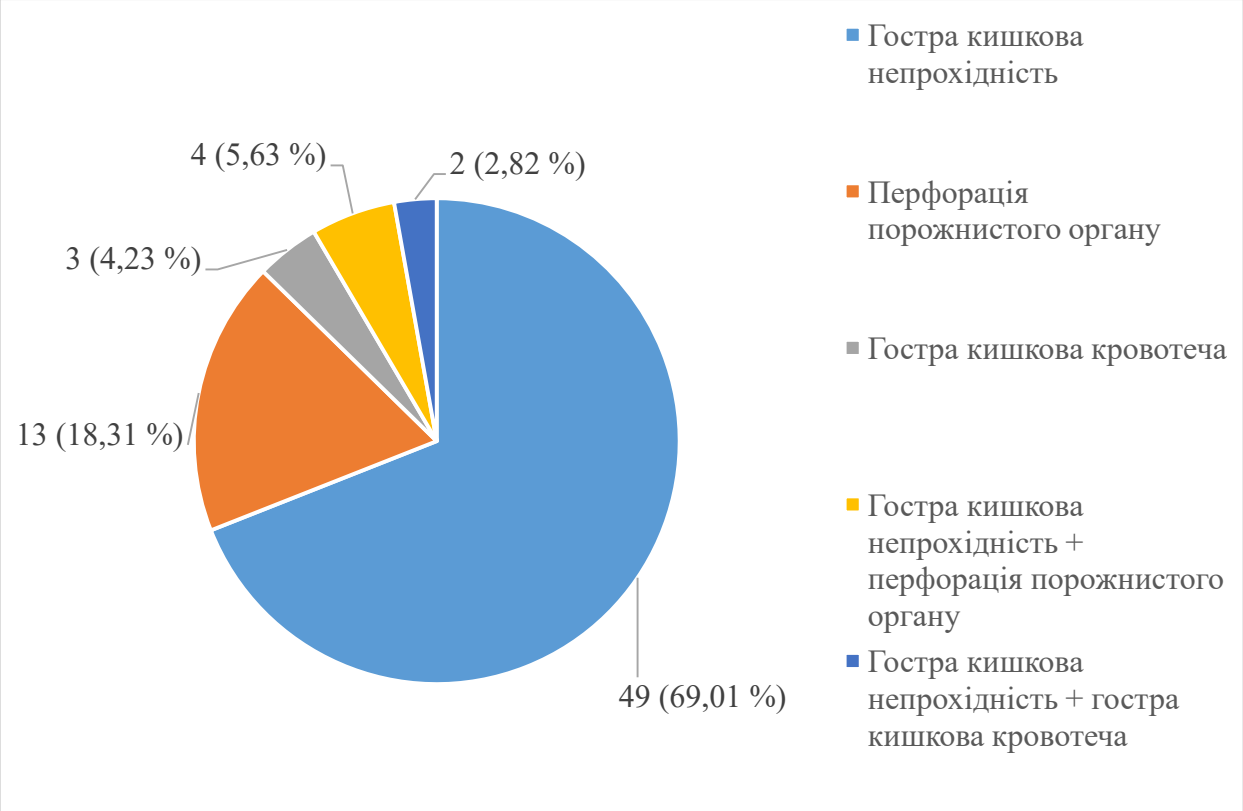


Рисунок 3.3 - Структура ускладнень злоякісного процесу ободової кишки в групі порівняння (n = 71).

Привертає увагу факт, що пухлинний генез наведених ускладнень, за даними діагностики, в групі порівняння підтверджено лише у 47 (66,20 %) пацієнтів. При цьому навіть у тих випадках, де виявлено КТ-ознаки злоякісного захворювання, у висновках КТ-дослідження не зафіксовано даних щодо доопераційного стадіювання онкопроцесу.

У структурі супутньої соматичної патології у пацієнтів групи порівняння найчастіше реєстрували захворювання серцево-судинної системи: гіпертонічну хворобу, ішемічну хворобу серця, міокардіодистрофії, атеросклеротичне ураження периферичних судин, табл. 3.1.

Таблиця 3.1 - Характер супутньої соматичної патології у хворих групи порівняння (n = 71)

Супутня соматична патологія	Кількість хворих у групі, n	Частка хворих у групі, %
Гіпертонічна хвороба	51	71,83
Хронічний панкреатит	40	56,34
Ішемічна хвороба серця	34	47,89
Міокардіодистрофія	13	18,31
Дисциркуляторна енцефалопатія, церебральний атеросклероз	22	30,99
Цукровий діабет	26	36,62
Дегенеративно-дистрофічні ураження хребта	7	9,86
ХОЗЛ / бронхіальна астма	9	12,68
Ожиріння	4	5,63
Хронічний холецистит	43	60,56
Виразкова хвороба	5	7,04
Варикозна хвороба нижніх кінцівок	14	19,72
Атеросклероз судин нижніх кінцівок	5	7,04
Хронічний гепатит/цироз печінки	8	11,27
Інші захворювання	6	8,45

3.3 Загальна характеристика результатів лікування пацієнтів групи порівняння на етапі перебування у хірургічному стаціонарі

Усі хворі групи порівняння – 71 (100 %) особа – оперовані в невідкладному чи ургентному порядку.

У 34 (47,89 %) пацієнтів групи порівняння виконано оперативне втручання в невідкладному (до 2 годин після госпіталізації) та у 37 (52,11 %) – в ургентному порядку (до 6 годин після надходження до стаціонару).

У середньому доопераційний період тривав 3,10 (1,20; 6,00) години.

Як основні показання до виконання невідкладних операцій було визначено наявність перитоніту на фоні перфорації ободової кишки – 13 (38,24 %) хворих, гостру кишкову непрохідність – 17 (50,00 %) пацієнтів, а також поєднання перфорації з гострою кишковою непрохідністю – 4 (11,76 %) госпіталізованих.

Хірургічні втручання в ургентному порядку проведено з приводу гострої кишкової непрохідності у 32 (86,49 %) пацієнтів, гострої кишкової кровотечі – у 3 (8,11 %); ще у 2 (5,40 %) госпіталізованих – при поєднанні гострої кишкової непрохідності з кишковою кровотечею, рис. 3.4.

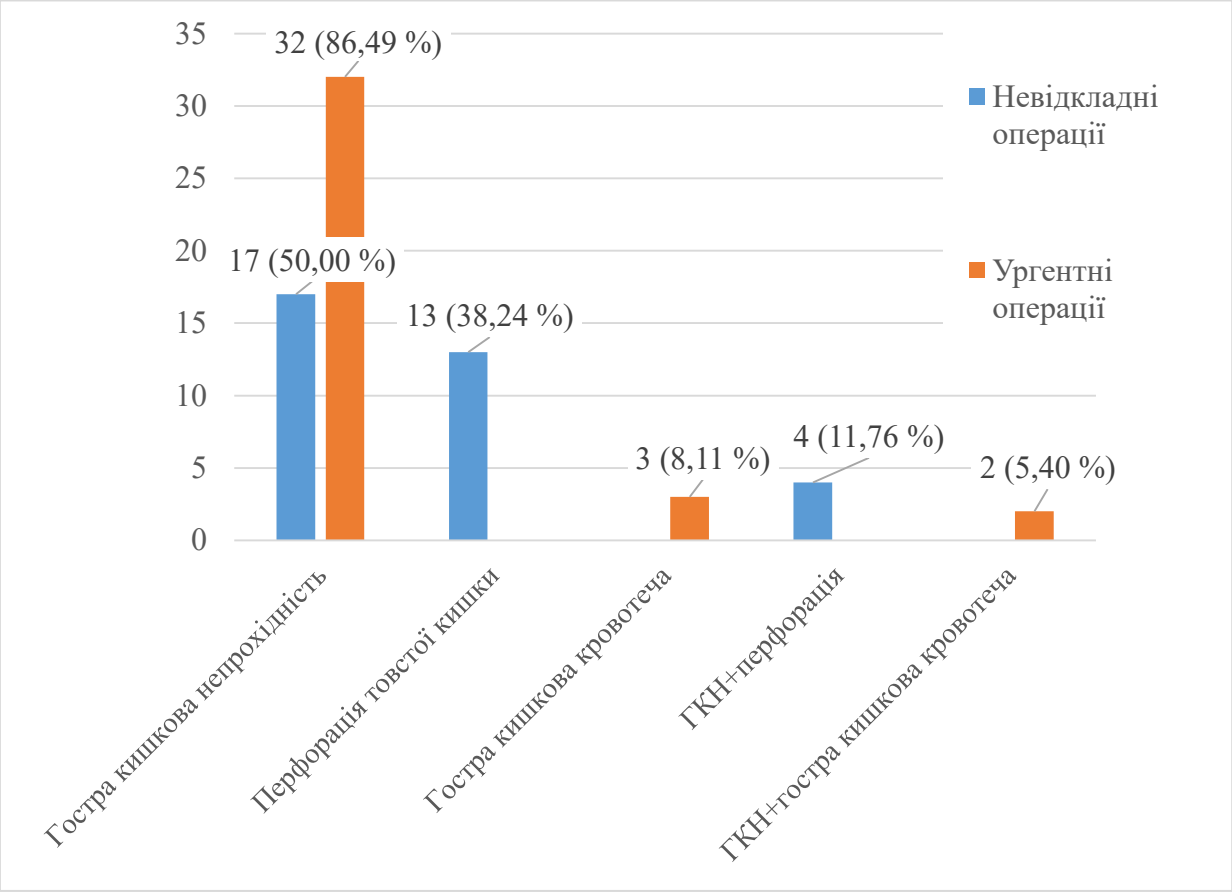


Рисунок 3.4 - Основні показання до проведення оперативних втручань у групі порівняння (n = 71).

У групі порівняння не було випадків виконання операцій у відтермінованому періоді, тобто у строк понад 6 годин після госпіталізації у пацієнта до лікувального закладу.

Привертає увагу факт, що у 24 (33,80 %) хворих діагноз злоякісного захворювання ободової кишки встановлено лише після інтраопераційної ревізії черевної порожнини. Показанням для виконання операції у цих пацієнтів було одне з ускладнень онкопроцесу: ГКН – 19 (79,17 %) випадків, перфорація порожнистого органа – 4 (16,67 %) госпіталізованих, гостра товстокишкова кровотеча – 1 (4,16 %) хворий.

Щодо локалізації уражень злоякісним процесом ободової кишки, то пухлину сліпої кишки діагностовано у 8 (11,27 %) хворих, висхідної ободової кишки – у 8 (11,27 %), печінкового згину – у 5 (7,04 %) пацієнтів, поперечної ободової кишки – у 2 (2,82 %), селезінкового згину – в 1 (1,41 %) оперованого, низхідної ободової кишки – у 8 (11,27 %), сигмоподібної кишки – у 30 (42,25 %) госпіталізованих, ректосигмоїдного переходу – у 9 (12,68 %) випадках, табл. 3.2.

Отже, пухлину правих відділів ободової кишки виявлено у 22 (30,99 %) пацієнтів, лівих відділів – у 49 (69,01 %) хворих.

Аналіз особливостей локалізації та характеру ускладнень пухлин ободової кишки дав змогу встановити, що гострою кишковою непрохідністю частіше ускладнювалися пухлини лівої половини ободової кишки – 39 (79,59 %) випадків проти 10 (45,46 %) із правобічною локалізацією злоякісного процесу, $\chi^2 = 8,29$; $p = 0,0040$.

Гостру кишкову кровотечу діагностовано у 2 (9,09 %) пацієнтів з пухлиною правих відділів ободової кишки та в 1 (2,04 %) хворого з лівобічною локалізацією онкоутворення, $\chi^2 = 1,29$; $p = 0,5473$.

Перфорацію ободової кишки виявлено у 7 (31,82 %) госпіталізованих із пухлиною правих відділів та у 6 (12,25 %) оперованих з ураженням лівої половини ободової кишки, $\chi^2 = 3,89$; $p = 0,0570$. З-поміж них перфорація в зоні пухлини діагностована у 4 (66,67 %) хворих із лівобічною локалізацією

онкопроцесу та 6 (85,71 %) оперованих із пухлинами правих відділів ($\chi^2 = 1,28$; $p = 0,5594$), а дилатаційні розриви ободової кишки виявлено у 2 (33,33 %) та 1 (14,29 %) пацієнта відповідно ($\chi^2 = 1,31$; $p = 0,5517$).

Таблиця 3.2 – Анатомічна локалізація уражень ободової кишки злоякісним процесом у пацієнтів з ускладненими формами РОК у групі порівняння (n = 71)

№ з/п	Відділ ободової кишки	Кількість хворих у групі, n	Частка хворих у групі, %
1.	Сліпа кишка	8	11,27
2.	Висхідна ободова кишка	8	11,27
3.	Печінковий згин	5	7,04
4.	Поперечна ободова кишка, права половина	1	1,41
5.	Поперечна ободова кишка, ліва половина	1	1,41
6.	Селезінковий згин	1	1,41
7.	Низхідна ободова кишка	8	11,27
8.	Сигмоподібна кишка	30	42,25
9.	Ректосигмоїдний перехід	9	12,68

Поєднання ГКН і перфорації ободової кишки діагностовано у 3 (6,12 %) госпіталізованих із лівобічною локалізацією злоякісного захворювання та в 1 (4,55 %) пацієнта з онкоутворенням правої половини ободової кишки, $\chi^2 = 4,62$; $p = 0,0930$.

Гостру кишкову непрохідність у поєднанні з гострою кишковою кровотечею виявлено у 2 (9,09 %) хворих із пухлиною правих відділів ободової кишки. У разі лівобічної локалізації онкопроцесу випадки такого поєднання ускладнень не зафіксовано, $\chi^2 = 0,08$; $p = 1,0000$, рис. 3.5.

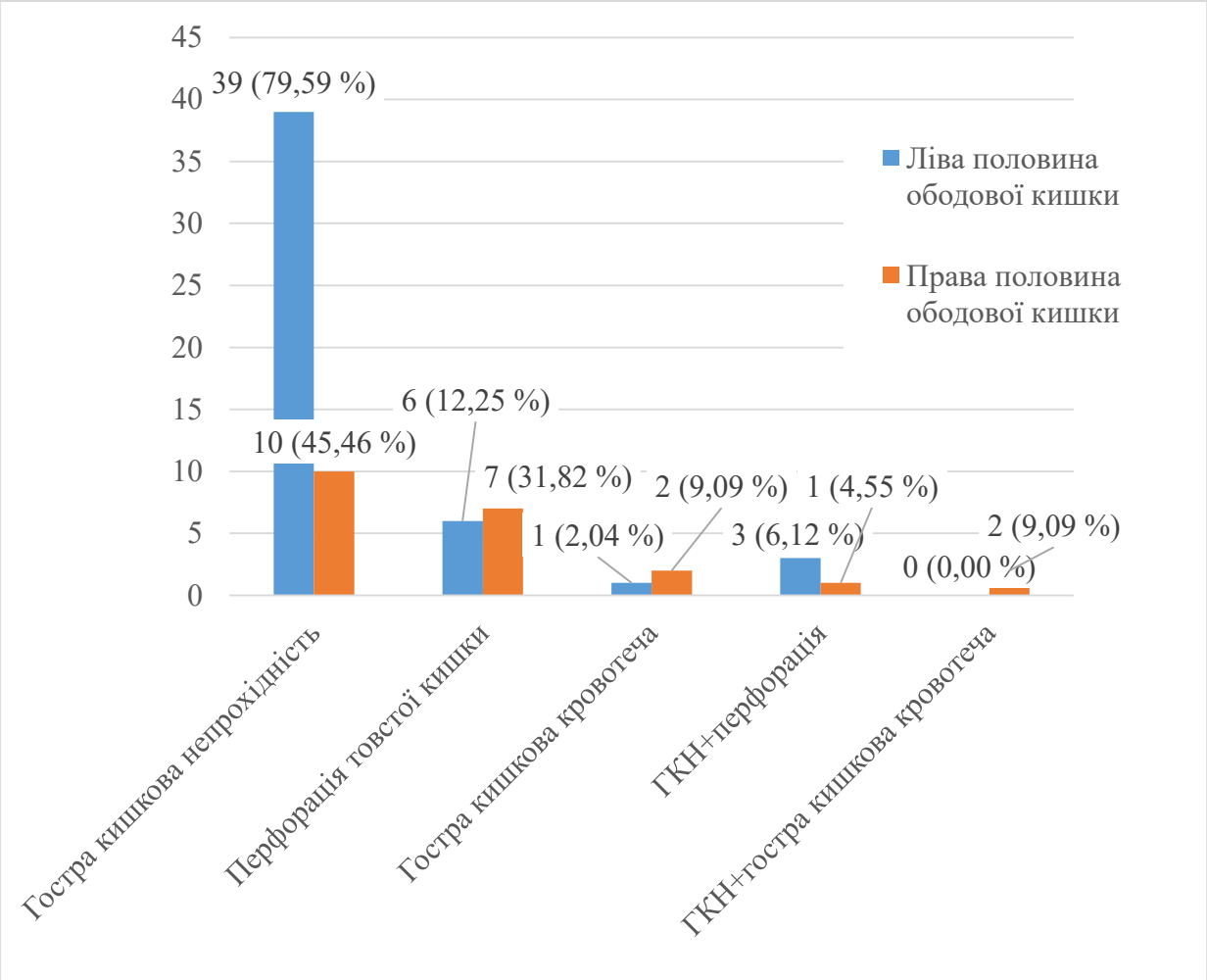


Рисунок 3.5 - Структура ускладнень відповідно до локалізації пухлини ободової кишки у пацієнтів групи порівняння (n = 71).

У 63 (88,73 %) хворих групи порівняння оперативне втручання було проведено з застосуванням тотальної внутрішньовенної анестезії зі штучною вентиляцією легенів, у 5 (7,04 %) пацієнтів було використано регіонарні методи знеболювання (спинномозкова анестезія), у 3 (4,22 %) випадках операцію було проведено під місцевою анестезією.

У структурі хірургічних операцій радикальні втручання (повне видалення онкопроцесу) виконано у 48 (67,61 %) госпіталізованих, паліативні операції (часткове видалення злоякісного утворення або повне видалення утворення в зоні первинного локусу зі збереженням вторинних метастатичних осередків) – у 18 (25,35 %) пацієнтів, симптоматичні операції (усунення ускладнення онкопроцесу ободової кишки) проведено у 5 (7,04 %) хворих.

Серед пацієнтів, яким здійснено радикальні операції, у 17 (35,42 %) осіб виконано правобічну геміколектомію, у 23 (47,92 %) – резекцію лівих відділів ободової кишки з пухлиною, у 8 (16,66 %) – лівобічну геміколектомію. У 8 (16,67 %) хворих, яким виконано радикальні операції, здійснено лімфодисекцію в межах епі- та параколічних лімфатичних вузлів (D1), у 40 (83,33 %) пацієнтів ділянку ободової кишки з пухлиною видалено без виконання лімфаденектомії.

Серед хворих, яким було здійснено паліативне оперативне втручання, у 4 (22,22 %) випадках виконано правобічну геміколектомію, в 11 (61,11 %) – резекцію лівих відділів ободової кишки з пухлиною, у 3 (16,66 %) осіб – лівобічну геміколектомію. Лімфодисекцію в межах D1-колектора проведено лише у 4 (22,22 %) пацієнтів; решта 14 (77,78 %) хворих були оперовані без видалення лімфатичних вузлів. При цьому лише в 1 (5,56 %) прооперованого здійснено біопсію метастатичних осередків для гістологічного підтвердження вторинного ураження онкопроцесом.

З-поміж 5 (7,04 %) хворих, яким було проведено симптоматичні операції, у 3 (60,00 %) пацієнтів виконано цекостомію, ще у 2 (40,00 %) прооперованих накладено обхідний тонко-товстокишковий анастомоз. У всіх цих 5 (100 %) прооперованих не було взято матеріал для проведення гістологічного дослідження для верифікації та стадіювання злоякісного захворювання ободової кишки, табл. 3.3.

У 42 (59,15 %) пацієнтів групи порівняння оперативне втручання завершилося накладанням колостоми. Тонко-товстокишковий анастомоз сформовано у 23 (32,40 %) хворих при виконанні правобічної геміколектомії та обхідних анастомозів, товсто-товстокишковий анастомоз – у 6 (8,45 %) прооперованих.

Середня тривалість оперативного втручання становила 120,00 (90,00; 145,00) хвилини.

Тривалість анестезіологічного забезпечення – 140,00 (118,00; 169,00) хвилини.

Таблиця 3.3 – Структура хірургічних втручань у пацієнтів групи порівняння з ускладненими формами раку ободової кишки (n = 71)

№ з/п	Тип оперативного втручання	Вид операції	Кількість пацієнтів, n (%)
1.	Радикальні операції n = 48 (67,61 %)	Правобічна геміколектомія	17 (35,42 %)
		Резекція лівих відділів кишківника з пухлиною	23 (47,92 %)
		Лівобічна геміколектомія	8 (16,66 %)
		З лімфодисекцією D1	8 (16,67 %)
		Без лімфодисекції	40 (83,33 %)
2.	Паліативні операції n = 18 (25,35 %)	Правобічна геміколектомія	4 (22,22 %)
		Резекція лівих відділів кишківника з пухлиною	11 (61,11 %)
		Лівобічна геміколектомія	3 (16,66 %)
		З лімфодисекцією D1	4 (22,22 %)
		Без лімфодисекції	14 (77,78 %)
3.	Симптоматичні операції n = 5 (7,04 %)	Цекостомія	3 (60,00 %)
		Накладання обхідних анастомозів	2 (40,00 %)

Після завершення хірургічного втручання 61 (85,91 %) пацієнт потребував лікування в умовах відділення інтенсивної терапії. З-поміж цих хворих 49 (80,33 %) осіб перебували на пролонгованій ендотрахеальній ШВЛ, що тривала в середньому 8,30 (2,20; 16,50) години.

Решту 10 (14,09 %) хворих у стабільному стані після завершення хірургічного втручання було переведено в палату загальнохірургічного

стаціонару, де було продовжено лікування відповідно до стандартних схем післяопераційної терапії.

Середня тривалість перебування хворих у палаті інтенсивної терапії становила 35,30 (22,70; 57,00) години.

Після стабілізації стану пацієнтів переводили з відділення інтенсивної терапії до хірургічного відділення, де в умовах загальних палат було продовжено післяопераційне лікування цих хворих відповідно до стандартних схем терапії.

У післяопераційному періоді у 32 (45,07 %) пацієнтів діагностовано ускладнення. Зокрема, ускладнення загального характеру (системні, не пов'язані з зоною оперативного втручання) діагностовано у 18 (56,25 %) хворих, місцевого характеру (ускладнення з боку рани чи в зоні проведення хірургічного втручання) – у 14 (43,76 %) прооперованих.

Детальний аналіз структури післяопераційних ускладнень дав змогу встановити, що в 1 (1,41 %) хворого діагностовано тромбоемболію легеневої артерії (ТЕЛА), у 5 (7,04 %) – гостру серцеву недостатність з набряком легенів, у 4 (5,63 %) пацієнтів виявлено післяопераційний гідроторакс різних ступенів вираженості, в 1 (1,41 %) – ателектаз нижньої частки легені, у 5 (7,04 %) прооперованих – пневмонію, у 4 (5,63 %) – нагноєння післяопераційної рани, в 1 (1,41 %) госпіталізованого – серому в зоні післяопераційної рани, у 2 (2,82 %) – внутрішньочеревну кровотечу, у 5 (7,04 %) пацієнтів – неспроможність швів анастомозу, 1 (1,41 %) хворий мав тривалий післяопераційний парез кишківника, в 1 (1,41 %) випадку діагностовано перфорацію дивертикулу дванадцятипалої кишки, ще в 1 (1,41 %) – перфорацію гострої виразки тонкої кишки, в 1 (1,41 %) пацієнта зафіксовано розходження швів післяопераційної рани, рис. 3.6.

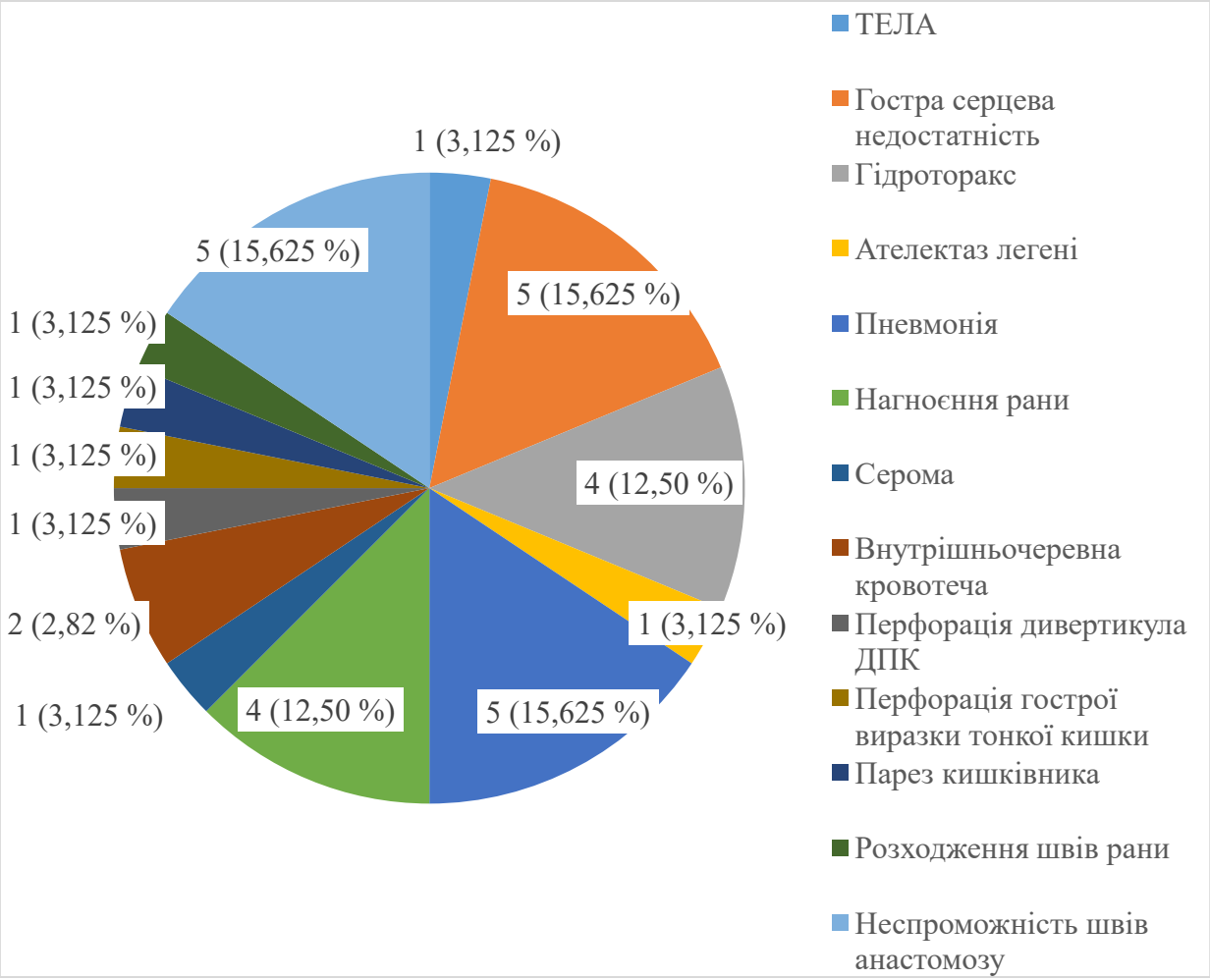


Рисунок 3.6 - Структура післяопераційних ускладнень у пацієнтів групи порівняння (n = 32).

Повторного оперативного втручання потребували 10 (31,25 %) пацієнтів з післяопераційними ускладненнями, із них 5 (50,00 %) хворих із неспроможністю швів анастомозу, 2 (20,00 %) – із гострою внутрішньочеревною кровотечею, 1 (10,00 %) прооперований із перфорацією дивертикулу дванадцятипалої кишки, 1 (10,00 %) – з перфорацією гострої виразки тонкої кишки, ще 1 (10,0 %) – з розходженням швів післяопераційної рани.

У групі порівняння зафіксовано 15 (21,13 %) летальних випадків. Серед них внаслідок ТЕЛА помер 1 (6,67 %) пацієнт, причиною смерті 5 (33,33 %) хворих була гостра серцева недостатність із набряком легенів, 4 (26,67 %) прооперованих померли внаслідок полісегментарної пневмонії, 4 (26,67 %) – в

результаті прогресування перитоніту та інтоксикації на фоні неспроможності швів товсто-товстокишкового анастомозу, 1 (6,67 %) пацієнт – на фоні перфорації дивертикулу дванадцятипалої кишки (ДПК), табл. 3.4.

Таблиця 3.4 – Показник смертності серед пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки в групі порівняння (n = 71)

№ з/п	Причина летальності	Кількість хворих у групі, n	Частка хворих у групі, %
1.	ТЕЛА	1	1,41
2.	Гостра серцева недостатність з набряком легенів	5	7,04
3.	Полісегментарна пневмонія	4	5,63
4.	Перитоніт та інтоксикація на фоні неспроможності швів анастомозу	4	5,63
5.	Перитоніт та інтоксикація на фоні перфорації дивертикулу ДПК	1	1,41

Згідно з оцінкою післяопераційних ускладнень за шкалою Clavien–Dindo, серед 71 (100 %) хворого групи порівняння I клас ускладнень встановлено у 3 (4,23 %) пацієнтів, II клас – у 3 (4,23 %) хворих, IIIa клас – у 2 (2,82 %) оперованих.

Таким чином, малі ускладнення за шкалою CD діагностовано у 8 (11,27 %) хворих.

IIIb клас ускладнень за шкалою Clavien-Dindo діагностовано у 4 (5,63 %) госпіталізованих, IVa клас – у 3 (4,23 %) та IVb клас – у 2 (2,82 %) пацієнтів. V клас ускладнень у групі порівняння визначено у 15 (21,13 %) прооперованих.

Великі ускладнення, відповідно до шкали CD, у досліджуваній групі виявлено 24 (33,80 %) хворих.

Отримані результати дають підстави підсумувати, що рівень великих ускладнень у групі порівняння значно перевищує показник малих ускладнень

24 (33,80 %) проти 8 (11,27 %) відповідно, χ^2 = 8,00; p = 0,0047. Це, в свою чергу, має значущий вплив на ранню післяопераційну летальність і показники виживаності хворих цієї групи в цілому, рис. 3.7.

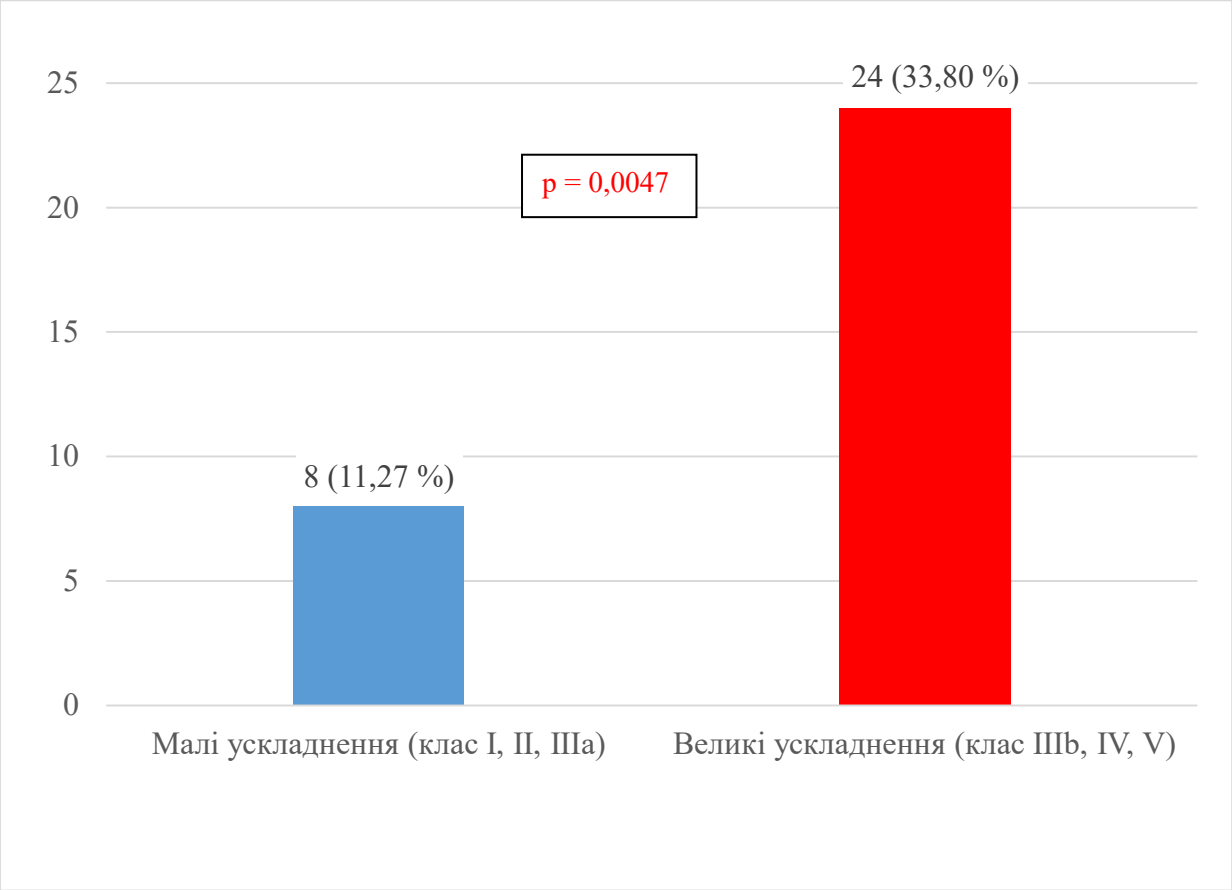


Рисунок 3.5 - Стратифікація післяопераційних ускладнень відповідно до шкали Clavien-Dindo у пацієнтів групи порівняння (n = 71).

Середня тривалість перебування пацієнтів групи порівняння у лікувальному закладі становила 14,00 (11,00; 17,00) доби.

Після завершення лікування в умовах хірургічного відділення 56 (78,87 %) пацієнтів були направлені на третинний рівень надання допомоги (до КНП «Запорізький регіональний протипухлинний центр» ЗОР) для вирішення питання щодо призначення специфічного лікування (ад'ювантної хіміотерапії) відповідно до чинних протоколів лікування карциноми ободової кишки.

3.4 Оцінка результатів післяопераційного стадіювання злоякісного процесу ободової кишки у хворих групи порівняння

Після завершення хірургічного етапу лікування у всіх учасників групи дослідження – 71 (100 %) пацієнт – за даними інструментальних методів обстеження та за результатами інтраопераційної ревізії проведено післяопераційне клінічне стадіювання онкопроцесу відповідно до класифікації TNM 8-го перегляду UICC і AJCC 2017.

У 28 (39,44 %) хворих з ускладненими формами раку ободової кишки встановлено III стадію, а у 43 (60,56 %) – IV стадію злоякісного захворювання ободової кишки. У групі порівняння не зафіксовано випадки РОК I та II стадії, табл. 3.5.

Таблиця 3.5 – Післяопераційне клінічне стадіювання раку ободової кишки за класифікацією TNM 8-го перегляду UICC і AJCC 2017 у групі порівняння (n = 71)

TNM класифікація	Кількість хворих у групі, n	Частка хворих у групі, %	Стадіювання	Кількість хворих у групі, n	Частка хворих у групі, %
cT3 cN0 cM0	2	2,82	III	28	39,44
cT4 cN0 cM0	1	1,41			
cT3 cN1 cM0	3	4,23			
cT4 cN1 cM0	22	30,99			
cT3 cN1 cM1	5	7,04	IV	43	60,56
cT4 cN1 cM1	38	53,52			

У результаті аналізу даних клінічного стадіювання звернули увагу на те, що у 61 (85,92 %) хворого з ускладненими формами РОК ступінь інвазії

оцінено як cT4 – проростання в інші органи чи структури та/або у вісцеральну очеревину, лише у 10 (14,08 %) він обмежений всією товщею ободової кишки (cT3). Про випадки з проростанням в межах слизової (cT1) чи м'язового шару (cT2) не після дослідження не повідомляли.

Ураження лімфатичних вузлів (cN1) виявлено клінічно у 68 (95,78 %) пацієнтів групи порівняння, лише у 3 (4,22 %) хворих не було даних щодо регіонарного метастатичного ураження лімфовузлів (cN0).

Віддалені вторинні метастатичні осередки виявлено у 43 (60,56 %) прооперованих. При цьому у 21 (48,84 %) із них як метастатичне ураження описано канцероматоз (вторинні осередки на очеревині).

Таким чином, під час клінічного стадіювання після оперативного втручання майже в усіх пацієнтів групи порівняння – 62 (87,32 %) осіб – поширеність онкопроцесу трактували як з інвазією у сусідні органи / структури (cT4) та з ураженням лімфатичних колекторів (cN1). При цьому видалення лімфатичних вузлів здійснили лише у 12 (16,90 %) хворих із групи дослідження.

Після операції макропрепарати, видалені у 66 (92,96 %) хворих з ускладненими формами РОК, фіксували в 10,00 % розчині нейтрального забуференого формаліну, після цього взятий матеріал направляли для патоморфологічного дослідження до КНП «Запорізьке обласне патологоанатомічне бюро» ЗОР.

За результатами дослідження, у 42 (62,69 %) пацієнтів діагностовано помірнодиференційовану аденокарциному ободової кишки (G2), у 23 (34,32 %) – низькодиференційовану (G3), у 2 (2,99 %) – високодиференційовану пухлину (G1), без вказівки щодо Low-grade чи High-grade стратифікації.

Більш детальний аналіз дав змогу встановити, що лише у 3 (4,48 %) пацієнтів було зазначено гістологічний підтип пухлини – муцинозна аденокарцинома. У решти 64 (95,52 %) хворих групи порівняння гістологічний підтип не наведено – аденокарцинома неуточнена.

При макроскопічній оцінці параметрів пухлини у понад половині випадків – 36 (53,73 %) – не було вказівок щодо характеру росту пухлини, її локалізації, діаметру утворення та протяжності, відстані від пухлини до країв резекції (проксимального, дистального), що є досить важливими критеріями для оцінювання радикальності операції при раку ободової кишки.

Проаналізували глибину інвазії (T) за класифікацієюTNM 8-го перегляду, встановили, що у 14 (20,90 %) пацієнтів ріст пухлини обмежений м'язовим шаром (pT2), ще у 39 (58,21 %) обстежених виявлено інвазію в субсерозну оболонку або в непокриті очеревиною органи (pT3).

У 14 (20,90 %) хворих діагностовано проростання в інші органи чи структури та/або у вісцеральну очеревину (pT4). З-поміж таких пацієнтів інвазію в очеревину (pT4a) діагностовано у 8 (57,14 %) пацієнтів, а в сусідні органи чи структури (pT4b) – у 6 (42,86 %) прооперованих.

Оцінка периневральної (PNI) та лімфоваскулярної (LVI) інвазії описана лише в 24 (35,82 %) та 37 (55,22 %) хворих. При цьому периневральна інвазія (PNI 1) діагностована майже в половині випадків – 11 (45,83 %), а проростання в лімфатичні судини (LVI 1/2) – в 23 (62,16 %) пацієнтів.

Краї резекції (R) описано у 57 (86,36 %) патогістологічних висновках, при цьому у 3 (5,26 %) із них пухлинний процес виявлено в одному з країв резекції (R1); у 54 (94,74 %) пацієнтів край резекції негативний (R0).

Треба зауважити, що у 28 (42,42 %) пацієнтів не було проведено оцінку регіонарних лімфатичних вузлів (pNx), що пов'язано з особливостями виконаної операції в умовах загальнохірургічного стаціонару – втручання без лімфатичної дисекції. У 26 (39,40 %) хворих, у яких за протоколом операції не виконували лімфатичну дисекцію, в препаратах виявлено поодинокі лімфатичні вузли. У решти 12 (18,18 %) прооперованих здійснено оціювання ураження регіонарних лімфатичних вузлів за результатами виконаної лімфодисекції.

За даними дослідження, у 9 (13,64 %) пацієнтів не виявлено мікроскопічних ознак метастатичного ураження лімфатичних вузлів (pN0).

У 8 (12,12 %) хворих діагностовано онкоураження 1 регіонарного лімфатичного вузла (pN1a), ще у 12 (18,18 %) – метастази у 2–3 лімфовузлах (pN1b). У 4 (6,06 %) патогістологічних висновках не наведено кількість уражених лімфовузлів, проте у висновку зазначено pN1. Випадки виявлення пухлинних клітин (сателітів) у параколічній клітковині без ураження лімфатичних вузлів (pN1c) не зафіксовано.

Метастатичне ураження 4–6 лімфовузлів виявлено лише у 4 (6,06 %) хворих (pN2a), в 1 (1,52 %) пацієнтів – метастази у більше ніж 7 лімфатичних вузлах (pN2b).

Доцільно наголосити, що лише у 13 (19,70 %) хворих за результатами патоморфологічної діагностики у висновках зазначена не лише кількість метастатично уражених, але й загальна кількість досліджених лімфатичних вузлів, що важливо для правильної інтерпретації результатів метастатичного ураження регіонарних лімфовузлів.

Оцінку та підтвердження наявності метастатичного ураження віддалених органів (M) здійснено комплексно, з урахуванням даних інструментального обстеження (УЗД органів черевної порожнини, комп’ютерної томографії з внутрішньовенним контрастуванням), інтраопераційної ревізії органів черевної порожнини та патогістологічного дослідження.

У групі порівняння, до якої залучено 71 (100 %) пацієнта, у 15 (21,13 %) хворих інструментально чи гістологічно було підтверджено метастичне ураження в межах одного органа (M1a): в 11 (73,34 %) із них – печінка, у 2 (13,33 %) – нирки та у 2 (13,33 %) – легені. При цьому під час оперативного втручання лише у 2 (13,33 %) хворих, у котрих виявлено метастази, виконано видалення вторинного пухлинного осередку (атипова резекція печінки) з гістологічним підтвердженням вторинного ураження. У решти 13 (86,67 %) пацієнтів пухлинні утворення залишилися без гістологічної верифікації.

У 2 (2,82 %) хворих діагностовано вторинне пухлинне ураження двох та більше органів (M1b): поєднане ураження печінки та легенів, які також не були верифіковані гістологічно у післяопераційному періоді.

З-поміж 21 (29,68 %) пацієнта групи порівняння, у яких під час операції було виявлено вторинне метастатичне ураження очеревини (канцероматоз), лише у 4 (19,05 %) госпіталізованих це ураження гістологічно підтверджено (M1c). У решти 17 (80,95 %) виявлені зміни на очеревині патологи класифікували як запальні.

Ще у 5 (7,04 %) прооперованих, крім інтраопераційних клінічних даних щодо метастатичного ураження, не було жодних результатів інструментального чи гістологічного підтвердження вторинного пухлинного поширення.

Таким чином, з 43 (60,56 %) хворих, у яких на етапі клінічного стадіювання виявлено вторинне метастатичне ураження внутрішніх органів / структур (M1), лише у 21 (48,84 %) випадку віддалені метастази підтверджено інструментально та/чи гістологічно; у 17 (39,54 %) пацієнтів це ураження виключено, ще у 5 (11,62 %) не було можливості повністю виключити вторинне ураження, оскільки у цих пацієнтів не було даних додаткових методів обстеження та гістологічної діагностики.

Окремого детального аналізу потребує стадіювання злоякісного процесу ободової кишки у пацієнтів, яким проведено симптоматичні операції. У всіх цих 5 (7,04 %) хворих ступінь інвазії пухлини (T), діагностика ураження регіонарних лімфатичних вузлів (N) і наявність вторинного ураження віддалених органів (M) відбувалася шляхом лише інтерпретації даних інструментальних методів обстеження й інтраопераційної ревізії органів черевної порожнини. Жодного морфологічного підтвердження пухлинного процесу у цих пацієнтів не було.

У всіх цих 5 (7,04 %) хворих визначено IV стадію онкопроцесу: ступінь інвазії встановлено клінічно як cT4, ураження лімфатичних вузлів – як cN1, а метастатичне ураження – як cM1.

Після клініко-патогістологічного стадіювання онкопроцесу за класифікацією TNM 8-го перегляду UICC і AJCC 2017 року виявлено, що більшість пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки мали злоякісну пухлину на III–IV стадії – 65 (91,55 %) хворих. II стадію захворювання діагностовано лише у 6 (8,45 %) пацієнтів. Хворих із I стадією онкопроцесу в групі порівняння не було, табл. 3.6.

Таблиця 3.6 – Клініко-патогістологічне стадіювання раку ободової кишки за класифікацією TNM 8-го перегляду UICC і AJCC 2017 у групі порівняння (n = 71)

TNM класифікація	Кількість хворих у групі, n	Частка хворих у групі, %	Стадіювання	Кількість хворих у групі, n	Частка хворих у групі, %
1	2	3	4	5	6
pT3 pN0 cM0	2	2,82	IIA	2	2,82
pT4a pN0 cM0	4	5,64	IIB	4	5,64
pT2 pN1a cM0	1	1,41	IIIA	14	19,72
pT2 pN1b cM0	1	1,41			
pT2 pNx cM0	12	16,90			
pT3 pN1a cM0	2	2,82	IIIB	24	33,80
pT3 pN1b cM0	8	11,27			
pT3 pN1 cM0	3	4,25			
pT3 pN2a cM0	1	1,41			
pT3 pNx cM0	9	12,68			
pT4a pN1 cM0	1	1,41			
pT4b pN2b cM0	1	1,41	IIIC	1	1,41

Продовження таблиці 3.6

1	2	3	4	5	6
pT3 pN0 pM1a	1	1,41	IVA	15	21,13
pT3 pN1a cM1a	2	2,82			
pT3 pN1b cM1a	2	2,82			
pT3 pN2a pM1a	1	1,41			
pT3 pNx cM1a	7	9,86			
pT4a pN0 cM1a	1	1,41			
pT4b pN2a cM1a	1	1,41			
pT3 pN1a cM1b	1	1,41	IVB	2	2,82
pT3 pN1b cM1b	1	1,41			
pT4a pN1a pM1c	2	2,82	IVC	4	5,64
pT3 pN0 pM1c	1	1,41			
pT4b pN2a pM1c	1	1,41			
cT4 cN1 cM1	5	7,04	IV	5	7,04

Під час аналізу стадійності онкопатології в досліджуваній групі зауважили, що у 21 (29,58 %) хворого стадію онкозахворювання визначено лише за критерієм ступеня інвазії (pT). У них не було даних щодо ступеня метастатичного ураження лімфатичних вузлів у зв'язку з проведенням оперативного втручання без виконання навіть мінімальної лімфатичної дисекції (D1). Внаслідок цього, у таких пацієнтів стадійність пухлини було завищено. Це вплинуло зокрема на тактику післяопераційного лікування пацієнтів цієї когорти, а також на прогностичну оцінку виживаності та можливого рецидиву.

Ще у 5 (7,04 %) прооперованих стадію пухлинного процесу визначено лише за даними інструментального обстеження та інтраопераційної ревізії (клінічно).

У групі порівняння доопераційне клінічне стадіювання онкопроцесу мало значне завищення. Зокрема, III стадія РОК діагностована клінічно у 28 (39,44 %) прооперованих, а після ПГД підтверджена у 39 (54,93 %)

пацієнтів, $\chi^2 = 6,52$; $p = 0,0317$. Стадію IV визначено клінічно у 43 (60,56 %) хворих, а за результатами клініко-патологічного стадіювання підтверджено лише у 26 (36,62 %) госпіталізованих, $\chi^2 = 7,60$; $p = 0,0289$, рис. 3.6.

Це пов'язано передусім із неможливістю об'єктивного оцінювання інвазії пухлини в стінку кишки та навколишні органи / структури (T) на фоні перифокальних запальних змін при ускладненому перебігу онкопроцесу та хибним висновком щодо метастатичного ураження лімфатичних вузлів (N) через реактивну запальну регіонарну лімфаденопатію без патогістологічного підтвердження ураження лімфовузлів злоякісним процесом.

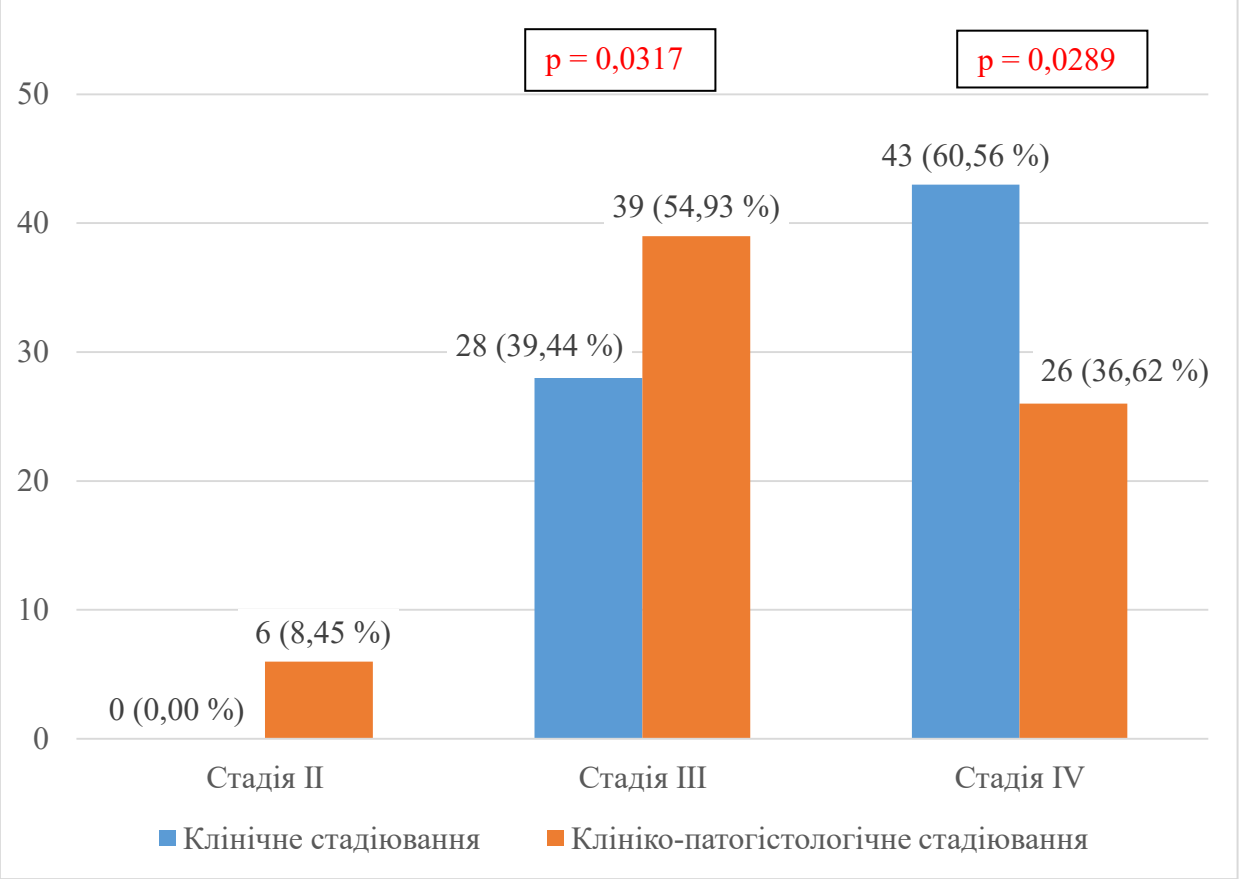


Рисунок 3.6 - Порівняння результатів післяопераційного клінічного та клініко-патогістологічного стадіювання раку ободової кишки за класифікацією TNM 8-го перегляду UICC і AJCC 2017 у групі порівняння (n = 71).

3.5 Оцінка стану здоров'я пацієнтів групи порівняння за шкалою CR-POSSUM на періопераційному етапі

3.5.1 Динаміка змін стану здоров'я хворих групи порівняння в ранньому післяопераційному періоді за шкалою CR-POSSUM

Аналіз стану здоров'я хворих групи порівняння здійснили, використовуючи стратифікаційну шкалу CR-POSSUM на етапі госпіталізації (перед оперативним втручанням), на першу добу післяопераційного періоду та під час виписки пацієнта зі стаціонару.

На момент госпіталізації у пацієнтів групи дослідження середній бал за фізіологічною субшкалою (ФС) шкали CR-POSSUM становив 10,62 ± 3,04 бала, за хірургічною субшкалою – 10,82 ± 2,78 бала.

Розрахований прогностичний ризик смертності під час госпіталізації хворих з ускладненими формами раку ободової кишки становив 6,40 (3,50; 19,10) %.

За результатами повторного оцінювання через одну добу після хірургічного втручання за шкалою CR-POSSUM та порівняння отриманого результату з даними до операції, середній бал за ФС становив 11,73 ± 3,07 бала (T = 87,00; p < 0,0001); за хірургічною субшкалою – 10,81 ± 2,67 бала (T = 2,00; p = 0,5930).

Ризик летального наслідку через добу після операції становив 11,60 (4,80; 21,20) %, T = 55,00; p < 0,0001.

Аналізуючи оцінку стану здоров'я за шкалою CR-POSSUM у хворих перед випискою зі стаціонару та порівнюючи її з даними до операції, встановлено: середній бал за фізіологічною субшкалою дорівнював 10,63 ± 2,91 бала (T = 370,00; p = 0,3082); за хірургічною субшкалою – 10,74 ± 2,66 бала (T = 2,00; p = 0,4660).

Ризик смертності на момент виписки пацієнтів групи порівняння зі стаціонару оцінений як 8,10 (3,40; 16,30) %, T = 345; p = 0,2679, рис 3.7.

Таким чином, у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки через одну добу після проведеного хірургічного втручання значно погіршувався стан здоров'я за даними фізіологічної субшкали шкали CR-POSSUM – з 10,62 ± 3,04 бала до 11,73 ± 3,07 бала, $p < 0,0001$. Це пов'язано передусім із декомпенсацією функції органів та систем на фоні перебігу онкозахворювання та його гострого ускладнення.

Наведені зміни, в свою чергу, призводили до підвищення ризику післяопераційної летальності у пацієнтів цієї когорти з 6,40 (3,50; 19,10) % до 11,60 (4,80; 21,20) % відповідно, $p < 0,0001$.

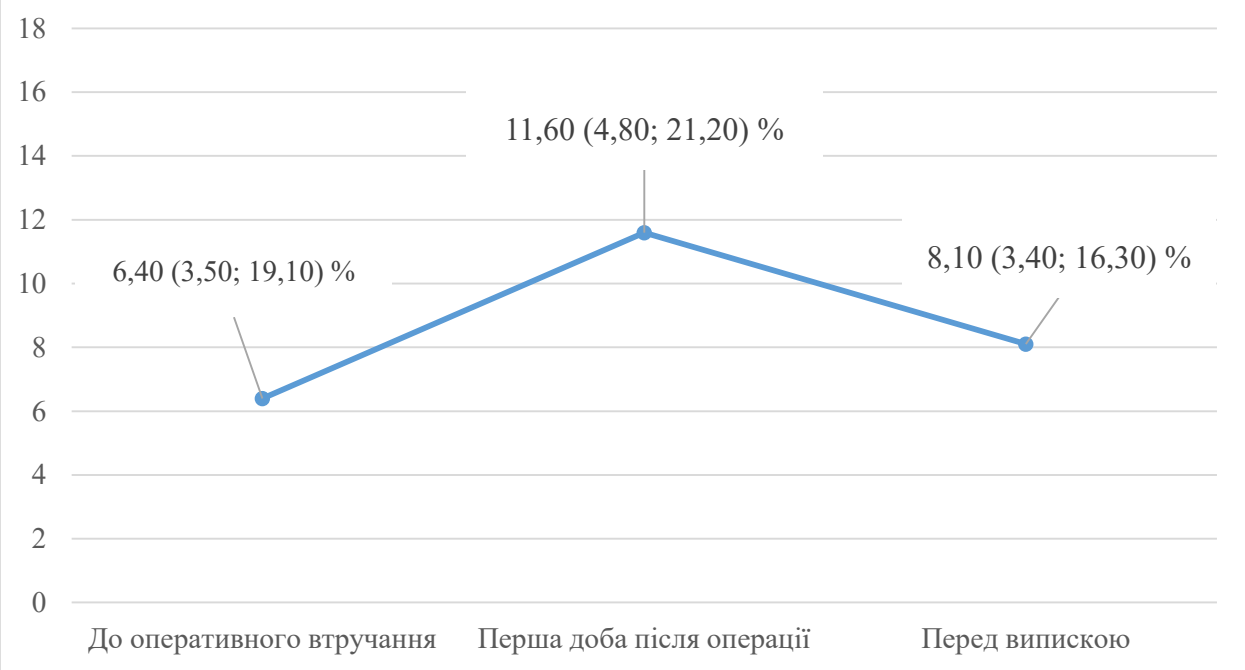


Рисунок 3.7 - Динаміка змін прогнозованого ризику летальності у хворих групи порівняння за шкалою CR-POSSUM (n = 71).

Післяопераційна консервативна терапія на фоні усунення ускладнення злоякісного захворювання ободової кишки поступово покращувала стан здоров'я пацієнтів, відповідно до оцінки за ФС шкали CR-POSSUM до рівня 10,63 ± 2,91 бала ($p = 0,3082$) та зменшувала ризики періопераційної смертності до рівня 8,10 (3,40; 16,30) % ($p = 0,2679$).

Динаміка показників, встановлених за хірургічною субшкалою шкали CR-POSSUM, не виявила достовірних відмінностей між даними до лікування –

10,82 ± 2,78 бала, після операції – 10,81 ± 2,67 бала (p = 0,5930) та на момент виписки – 10,74 ± 2,66 бала (p = 0,4660). На підставі цих даних зробили висновок, що хірургічна тактика у пацієнтів цієї когорти є відносно прогнозованою та майже не відрізняється від запланованої під час лікування хворого.

Рівень прогнозованої смертності, за даними шкали CR-POSSUM, у ранньому післяопераційному періоді становив 11,60 (4,80; 21,20) % та повністю зіставний із фактичним показником летальності в групі – 15 (21,13 %) пацієнтів, p = 0,1463.

3.5.2 Прогнозування періопераційних ризиків ускладнень та летальності у хворих з ускладненими формами раку ободової кишки за шкалою CR-POSSUM

Проаналізуваши отримані результати щодо періопераційних змін стану здоров'я пацієнтів із групи порівняння, виявили чітку залежність між оцінкою стану хворого, що встановлена за шкалою CR-POSSUM, і рівнем летальності у досліджуваній групі. Це стало підставою для визначення критичних рівнів шкали CR-POSSUM, після яких різко збільшувався показник смертності у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки. Надалі ці дані використано під час розробки оптимальної тактики лікування пацієнтів цієї когорти.

У результаті ROC-аналізу встановлено критичний рівень загальної оцінки за шкалою CR-POSSUM. За даними аналізу, цей показник становив >22 бали, AUC = 0,7810; p = 0,0050 (чутливість – 75,00 %, специфічність – 74,60 %), рис. 3.8.

Під час детальнішого аналізу встановлено, що підвищення рівня летальності достовірно залежало саме від результатів оцінки стану хворого за ФС: летальність різко зростала при оцінці за ФС >11 балів, AUC = 0,8080; p < 0,0010 (чутливість – 75,00 %, специфічність – 77,80 %).

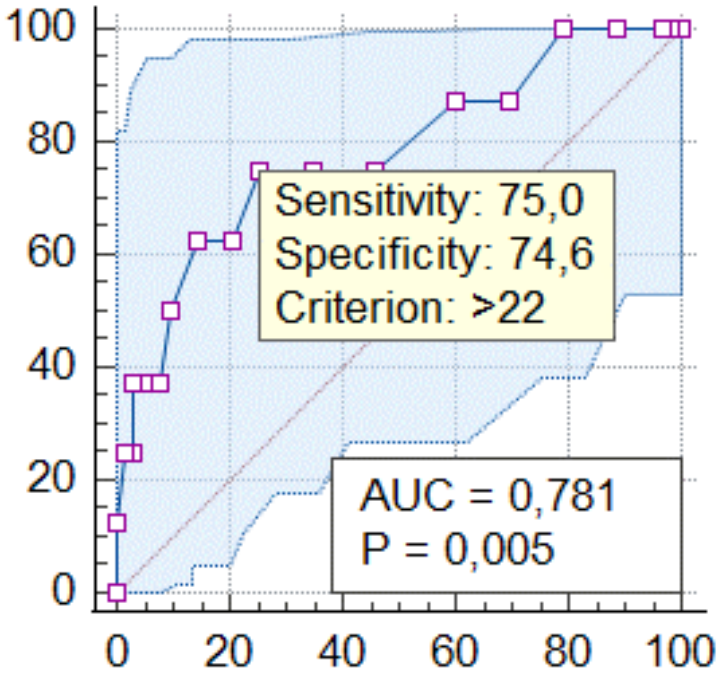


Рисунок 3.8 - ROC-аналіз залежності рівня летальності від загальної оцінки за шкалою CR-POSSUM у групі порівняння (n = 71).

При цьому не виявлено достовірної залежності між збільшенням смертності та оцінкою особливостей оперативного втручання за хірургічною субшкалою (ХС): AUC = 0,6860; p = 0,1590 (чутливість – 50,00 %, специфічність – 92,10 %), рис. 3.9.

Таким чином, результати аналізу дали підстави зробити висновок, що зростання летальності в групі порівняння залежало не від характеру та складності оперативного втручання, а від загального стану пацієнта під час надходження до стаціонару.

Проаналізовано також впливу оцінки за ФС та ХС на рівні періопераційних ускладнень. У результаті встановлено чітку статистично достовірну закономірність.

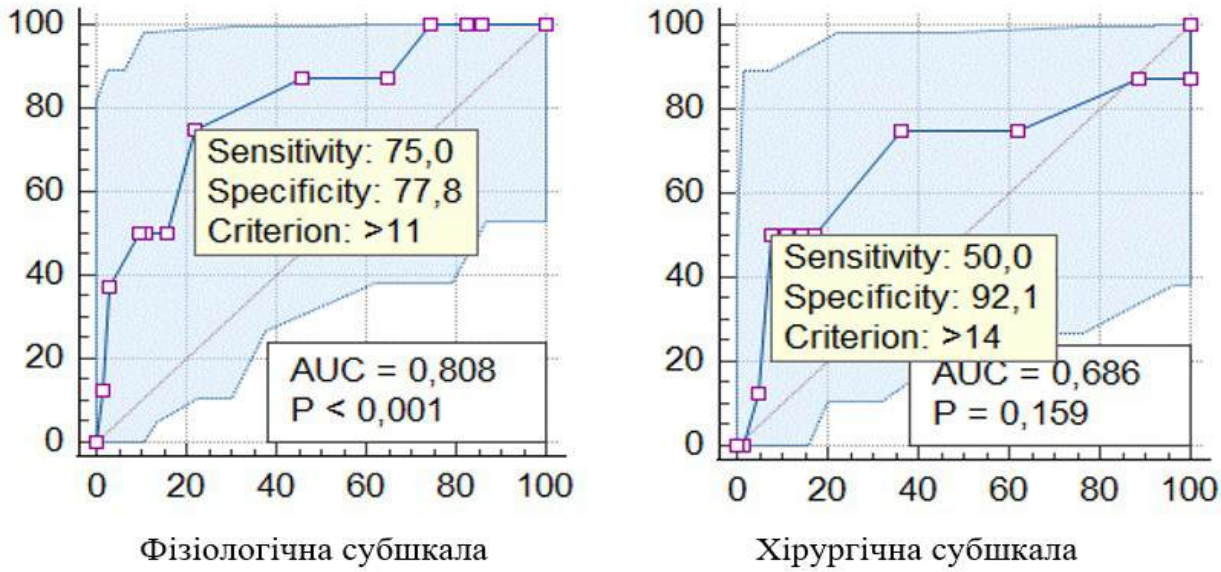


Рисунок 3.9 - ROC-аналіз залежності рівня смертності від оцінок за фізіологічною та хірургічною субшкалами шкали CR-POSSUM у групі порівняння (n = 71).

Згідно з результатами ROC-аналізу, критичним значенням для загальної оцінки за шкалою CR-POSSUM був рівень >20 балів, AUC = 0,7440; p < 0,0010 (чутливість – 71,00 %, специфічність – 67,50 %), після якого фіксували різке збільшення кількості ускладнень, рис. 3.10.

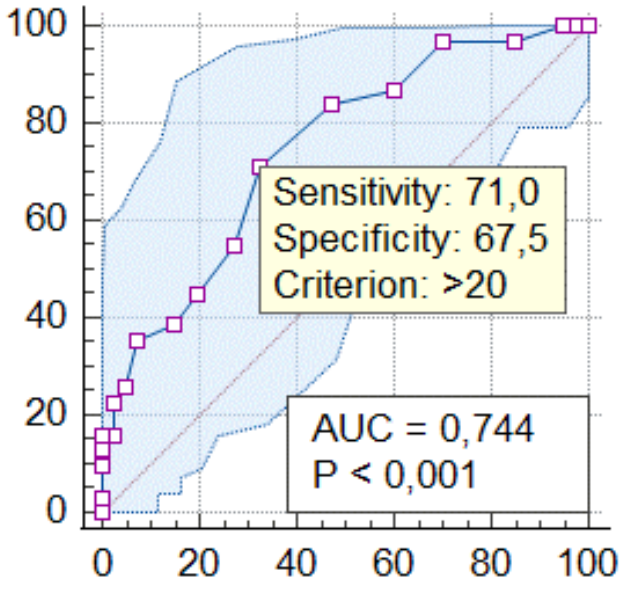


Рисунок 3.10 - ROC-аналіз залежності рівня періопераційних ускладнень від загальної оцінки за шкалою CR-POSSUM у групі порівняння (n = 71).

За результатами детальнішого оцінювання результатів виявлено статистично достовірну залежність підвищення рівня ускладнень і збільшення оцінки і за фізіологічною, і за хірургічною субшкалами шкали CR-POSSUM.

Рівень ускладнень у пацієнтів різко підвищувався, коли за ФС отримували оцінку >10 балів, AUC = 0,6430; p = 0,0280 (чутливість – 64,50 %, специфічність – 60,00 %), за ХС – >11 балів, AUC = 0,7380; p < 0,0010 (чутливість – 41,90 %, специфічність – 95,00 %), рис. 3.11.

На підставі цих даних дійшли висновку, що підвищення показника ускладнень у групі порівняння залежало однаковою мірою і від характеру та складності оперативного втручання, і від загального стану здоров'я хворого на момент госпіталізації до хірургічного стаціонару.

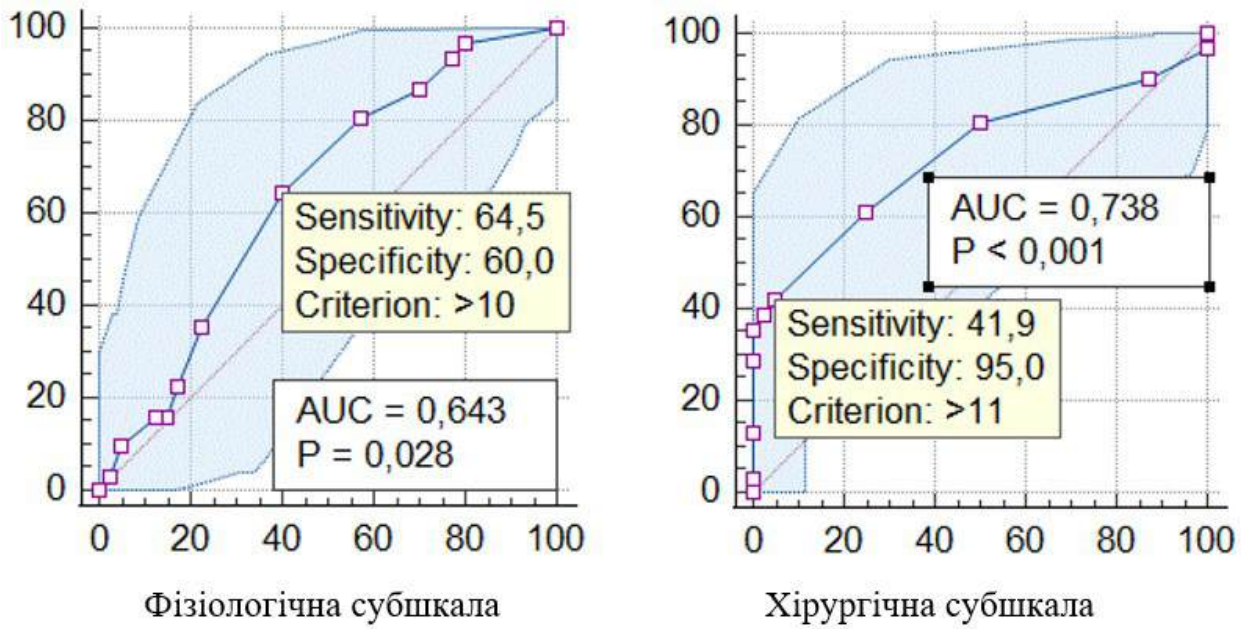


Рисунок 3.11 - ROC-аналіз залежності рівня періопераційних ускладнень від оцінки за фізіологічною та хірургічною субшкалами шкали CR-POSSUM у групі порівняння (n = 71).

Отримані результати стали підґрунтям для розроблення стратегії комплексного індивідуалізованого підходу до лікування пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки.

3.6 Аналіз віддалених результатів лікування пацієнтів із групи порівняння

3.6.1 Особливості організації специфічного лікування раку ободової кишки у пацієнтів групи порівняння в післяопераційному періоді

Після завершення лікування в умовах хірургічного відділення 56 (78,87 %) пацієнтів направлені на третинний рівень надання допомоги (до КНП «Запорізький регіональний протипухлинний центр» ЗОР) для вирішення питання щодо призначення специфічного лікування (ад'ювантної хіміотерапії) відповідно до чинних протоколів лікування карциноми ободової кишки.

У цій когорті хворих із групи порівняння на момент виписки з хірургічного стаціонару неметастатичний РОК діагностовано у 45 (80,36 %) прооперованих, метастатичний рак ободової кишки – у 11 (19,64 %) пацієнтів.

З-поміж 56 (78,87 %) хворих, які після виписки з хірургічного стаціонару були направлені до КНП «Запорізький регіональний протипухлинний центр» ЗОР, лише 29 (51,79 %) прооперованих звернулися за допомогою до онколога у державний заклад. Ще 5 (8,93 %) осіб були проконсультовані онкологом у приватних лікувальних центрах. Решта 22 (39,29 %) пацієнтів з тих чи інших причин не звернулися до онколога для вирішення питання щодо проходження специфічного лікування.

Серед 34 (60,71 %) прооперованих, котрі звернулися за допомогою до онколога, у 24 (70,58 %) осіб розпочато курс специфічного поліхімієтерапевтичного лікування відповідно до чинних протоколів лікування РОК. З-поміж них 19 (79,17 %) пацієнтів отримували лікування з приводу неметастатичного раку ободової кишки та 5 (20,83 %) осіб – з приводу метастатичного раку.

Ще 2 (5,88 %) хворим рекомендовано динамічне спостереження без проведення ПХТ (2А стадія онкозахворювання без факторів несприятливого прогнозу).

Решта 8 (23,53 %) пацієнтів направлені до онколога поліклініки за місцем проживання та сімейного лікаря з рекомендаціями щодо призначення симптоматичного лікування відповідно до стандартів паліативної медичної допомоги. Такої тактики дотримувалися, оскільки ці хворі мали протипоказання до проведення специфічного лікування: оцінка за шкалою ECOG 4 бали, наявність декомпенсованих порушень органів і систем, стійкі порушення гемопоезу (тромбоцитопенія, агранулоцитоз тощо), виражена токсичність 3–4 ст., табл. 3.7.

Таблиця 3.7 – Структура лікування хворих з ускладненими формами раку ободової кишки після виписки з хірургічного стаціонару (n = 56)

№ з/п	Тактика післяопераційного лікування	Кількість пацієнтів, n	Відносна величина, %
1.	*Звернулися на консультацію до онколога*	*34*	*60,71*
1)	Розпочато курс хіміотерапії	24	70,58
2)	Динамічне спостереження	2	5,89
3)	Симптоматична терапія за місцем проживання	8	23,53
2.	*Не звернулися на консультацію до онколога*	*22*	*39,29*

Серед 19 (42,22 %) пацієнтів із неметастатичним РОК 7 (36,84 %) хворих отримували лікування за схемою FOLFOX4 (4–6 місяців), 5 (26,32 %) – XELOX (6 циклів), 4 (21,05 %) прооперованих отримували монотерапію капецитабіном (6 циклів), 2 (10,53 %) – в режимі de Gramont (6 циклів), 1 (5,26 %) пацієнтка отримувала терапію за схемою FOLFOX4 (6 циклів), надалі – XELOX (3 цикли).

Серед 5 (45,46 %) хворих із метастатичним раком ободової кишки, 2 (40,00 %) отримували лікування за схемою FOLFOX6 (5–6 місяців), 2 (40,00 %) – за схемою FOLFIRI (4–6 місяців) та 1 (20,00 %) пацієнт – в режимі XELIRI (5 місяців), рис. 3.12.

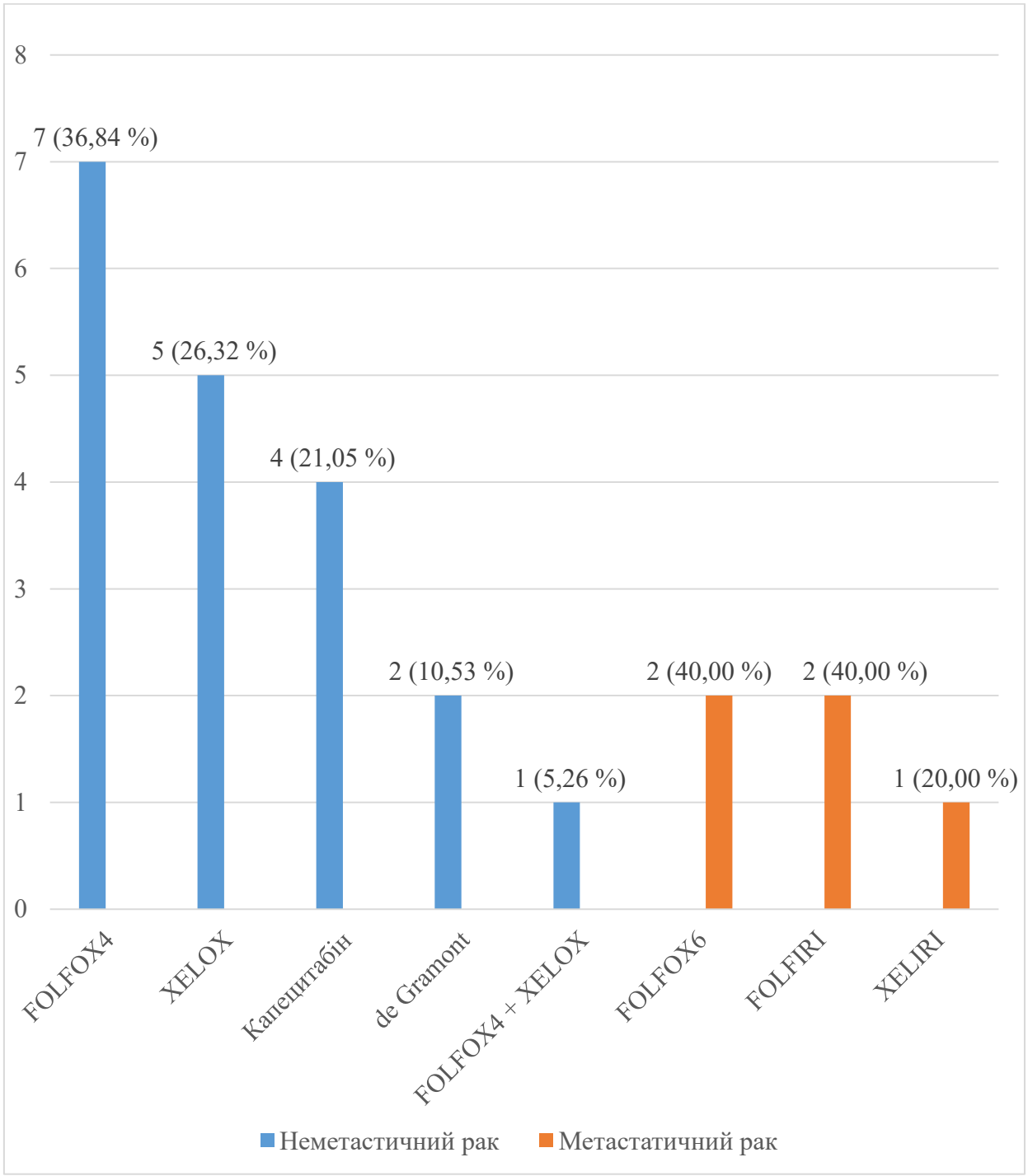


Рисунок 3.12 - Структура післяопераційної поліхімієтерапії у пацієнтів групи порівняння (n = 24).

З-поміж 45 (80,36 %) пацієнтів групи порівняння з неметастатичним раком за період спостереження у 7 (15,55 %) прооперованих виявлено місцевий рецидив, у 9 (20,00 %) – регіонарний рецидив (метастази в регіонарні лімфатичні вузли) та у 12 (26,67 %) діагностовано віддалені вторинні метастази (віддалений, метастатичний рецидив). У 17 (37,78 %) пацієнтів за 36 місяців спостереження не виявлено даних щодо рецидиву онкозахворювання ободової кишки, рис. 3.13.

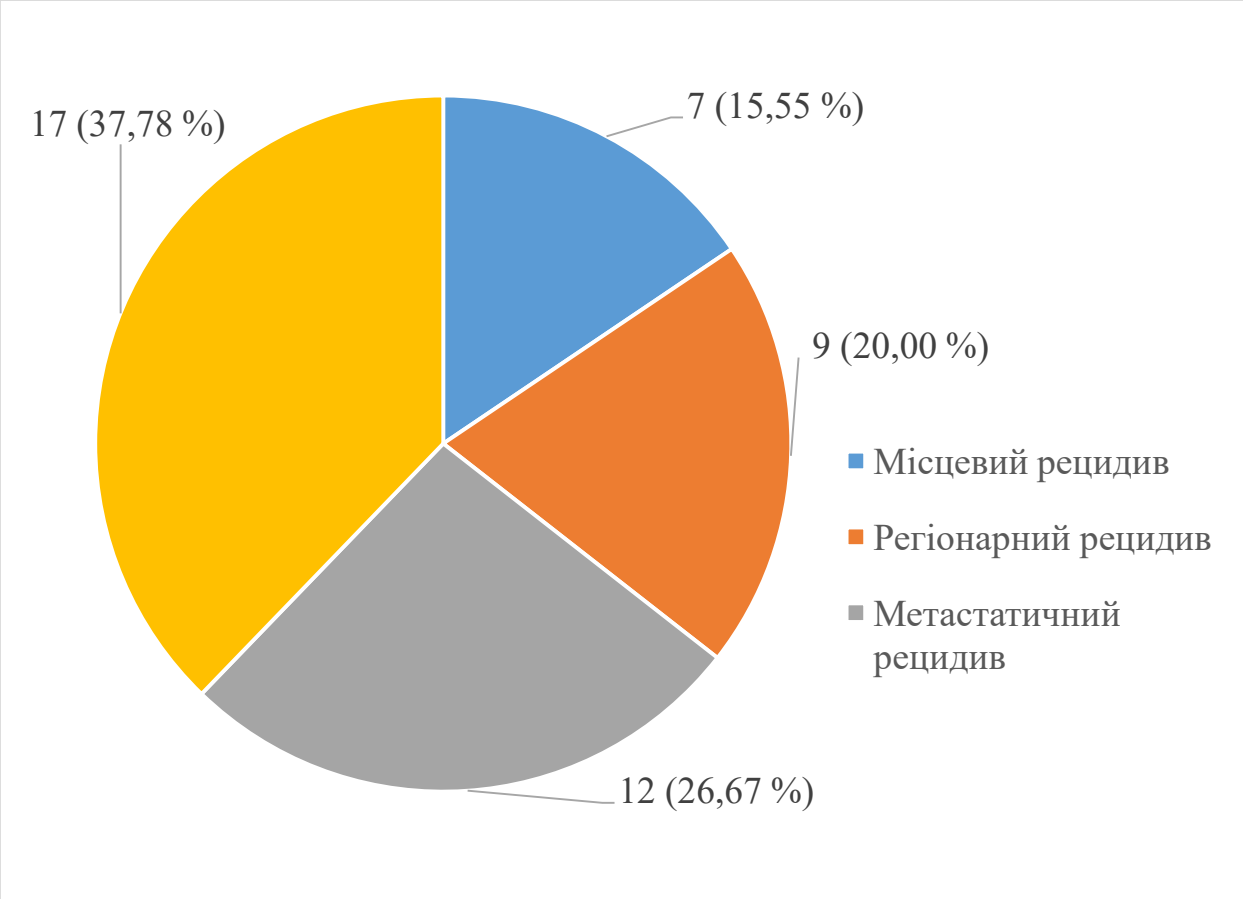


Рисунок 3.13 - Структура перебігу неметастатичного ускладненого раку ободової кишки у віддаленому післяопераційному періоді в групі порівняння (n = 45).

У результаті детального аналізу встановлено, що серед 19 (42,22 %) пацієнтів із неметастатичним раком, які отримували ПХТ-лікування, у 3 (15,79 %) хворих виявлено локорегіонарні рецидиви та у 5 (26,32 %) –

віддалені рецидиви. Безрецидивний перебіг захворювання спостерігали в 11 (57,89 %) прооперованих.

Серед 26 (57,88 %) хворих із неметастатичним раком, які не отримували специфічної терапії РОК, у 8 (30,77 %) пацієнтів виявлено локорегіонарні рецидиви (χ^2 = 1,26; p = 0,2613) та у 12 (46,15 %) – віддалені рецидиви онкозахворювання (χ^2 = 1,77; p = 0,1836). Безрецидивний перебіг захворювання визначено у 6 (23,08 %) хворих (χ^2 = 5,66; p = 0,0173), рис. 3.14.

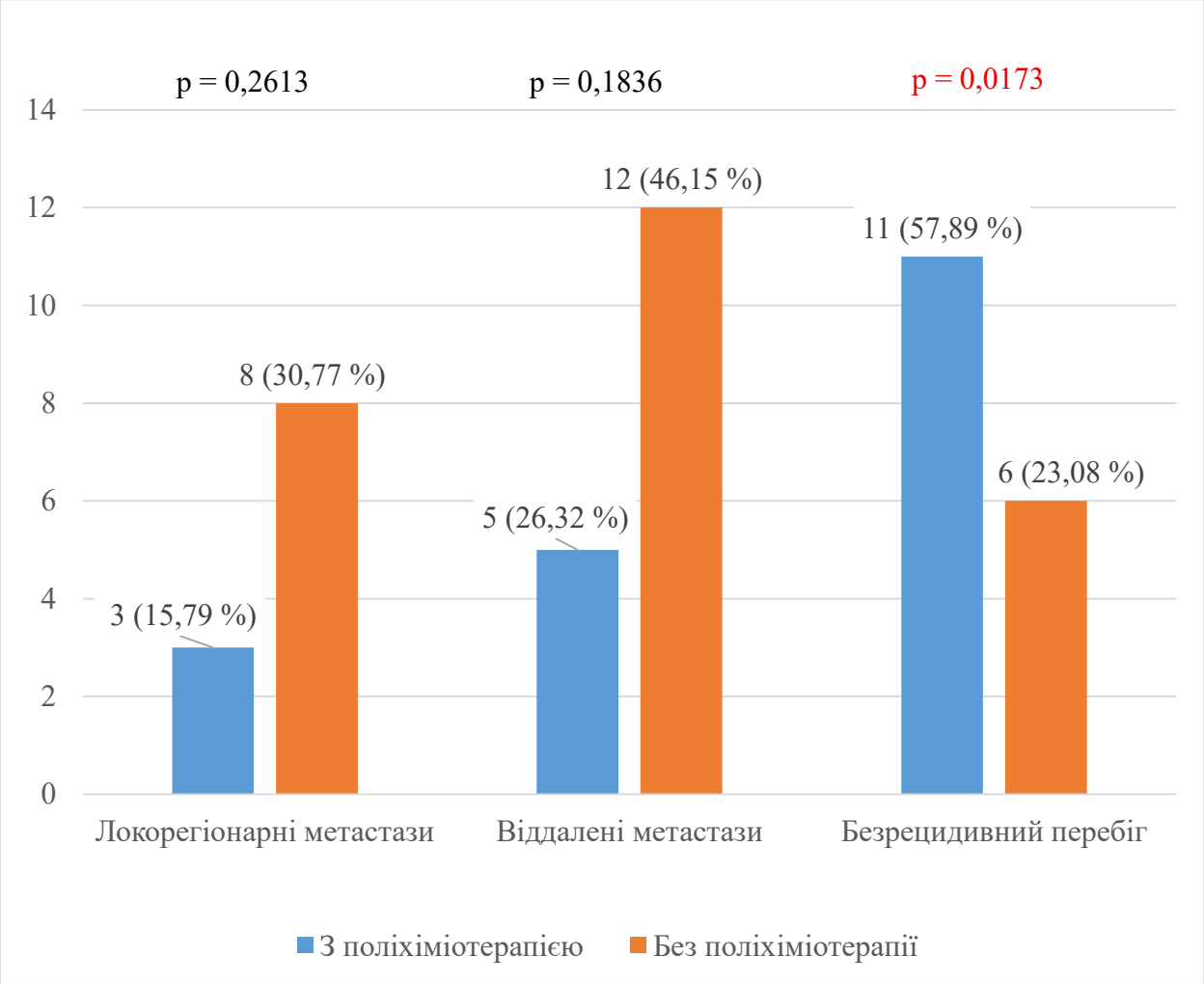


Рисунок 3.14 - Структура перебігу онкопроцесу у хворих із неметастатичним раком ободової кишки у віддаленому післяопераційному періоді в групі порівняння (n = 45).

Отже, результати дослідження підтверджують позитивний вплив ад'ювантної ПХТ на зниження рівнів локорегіонарних і віддалених метастазів

у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки в післяопераційному періоді.

У зв'язку з виникненням рецидиву у 28 (62,22 %) хворих із неметастатичним раком в групі порівняння повторно оперовано в плановому порядку лише 5 (17,86 %) пацієнтів. Зокрема, у 3 (60,00 %) осіб виконано резекцію зони анастомозу з місцевим рецидивом і лімфодисекцію D2, в 1 (20,00 %) – атипову резекцію печінки з метастазом, ще в 1 (20,00 %) пацієнта – оментектомію.

Надалі у цих пацієнтів продовжили ад'ювантну поліхіміетерапію за схемою FOLFIRI (4–6 місяців) – у 3 (60,00 %), за схемою XELIRI (4–5 місяців) – у 2 (40,00 %) хворих.

У 8 (28,57 %) хворих із рецидивним перебігом РОК продовжено ПХТ зі зміною схеми лікування без хірургічного втручання: у 5 (62,50 %) пацієнтів розпочато специфічне лікування за схемою FOLFOX6 (5–6 місяців), у 3 (37,50 %) – FOLFIRI (4–6 місяців). Ще у 4 (14,29 %) пацієнтів із рецидивом пухлини розпочато первинний курс ад'ювантної поліхіміетерапії за схемою FOLFOX6 (4–6 місяців).

На фоні ПХТ у 3 (25,00 %) хворих цієї когорти виявлено регресію онкопроцесу, у 5 (41,67 %) – стабілізацію; у 4 (33,33 %) пацієнтів діагностовано прогресування РОК.

Симптоматичну терапію в онколога та сімейного лікаря за місцем проживання отримували 11 (39,29 %) пацієнтів із рецидивним раком ободової кишки.

На фоні симптоматичного лікування та ПХТ 8 (28,57 %) хворих із рецидивним РОК оперовані в ургентному порядку у зв'язку з розвитком ускладнень. Зокрема, у 6 (75,00 %) пацієнтів діагностовано гостру кишкову непрохідність, у 2 (25,00 %) – перфорацію пухлини.

Результативність лікування 5 (45,46 %) хворих із метастатичним РОК, які отримували ад'ювантну поліхіміетерапію, можна оцінити як незадовільну, оскільки регресії та стабілізації онкопроцесу не досягнуто у жодному випадку

– 0 (0,00 %). Прогресування захворювання діагностовано у всіх 5 (100,0 %) пролікованих.

У групі порівняння повторні оперативні втручання здійснено у 2 (18,18 %) пацієнтів із метастатичним раком ободової кишки внаслідок розвитку гострої кишкової непрохідності.

3.6.2 Характеристика результатів виживаності у пацієнтів групи порівняння

За результатами дослідження, у пацієнтів групи порівняння з ускладненими формами РОК загальна однорічна (12 місяців) виживаність становила 56,34 ± 5,91 %, трирічна (36 місяців) – 38,07 ± 5,82 %.

Безрецидивна однорічна виживаність серед 48 (67,61 %) пацієнтів групи порівняння, яким було виконано радикальні хірургічні втручання, становила 42,18 ± 9,71 %, трирічна – лише 22,79 ± 4,74 %.

Детальний аналіз, що враховував стадійність захворювання, дав змогу встановити, що у пацієнтів із II стадією онкопроцесу – 6 (8,45 %) випадків – однорічна загальна виживаність становила 76,94 ± 11,77 %, трирічна – 53,87 ± 13,83 %.

У когорті хворих із III стадією злоякісної патології – 39 (54,93 %) осіб. Показники однорічної виживаності становили 65,62 ± 8,41 %, трирічної – 50,03 ± 8,87 %.

У пацієнтів із IV стадією РОК – 26 (36,62 %) осіб – показники однорічної та трирічної виживаності становили 29,23 ± 9,31 % та 8,38 ± 2,69 % відповідно (log-rank $\chi^2 = 21,80$; p = 0,0001), рис. 3.15.

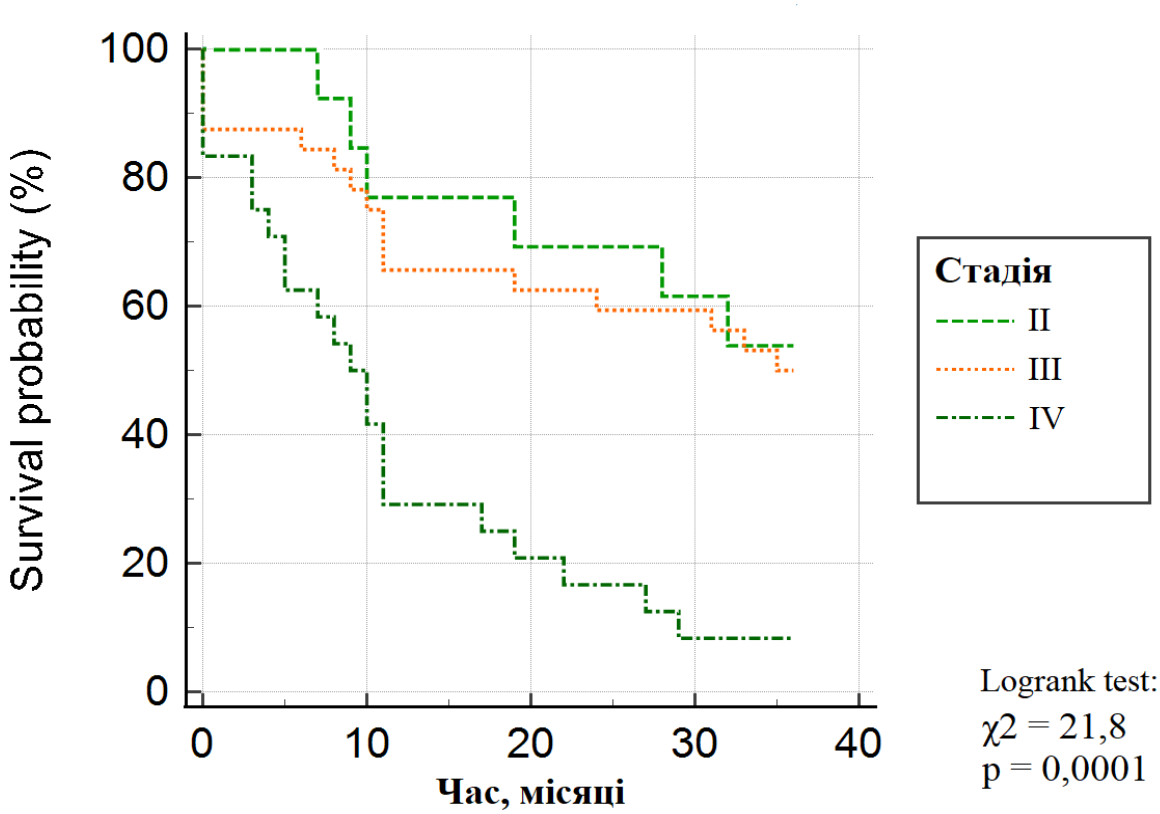


Рисунок 3.15 - Крива загальної виживаності Каплана-Мейєра для групи порівняння залежно від стадії захворювання (n = 71).

Детальний аналіз, який здійснили, враховуючи гендерні особливості, дав змогу встановити, що жінки мали кращі результати і загальної однорічної, і трирічної виживаності. Для 36 (50,70 %) чоловіків, які були залучені до дослідження, однорічна виживаність становила 51,43 ± 8,51 %, трирічна – 31,47 ± 7,94 %. У 35 (49,30 %) жінок, які взяли участь у дослідженні, показники однорічної та трирічної виживаності становили відповідно 61,14 ± 8,12 % та 44,45 ± 8,31 % (HR = 0,72; 95 % ДІ 0,38 – 1,37; log-rank χ^2 = 2,30; p = 0,1302), рис. 3.16.

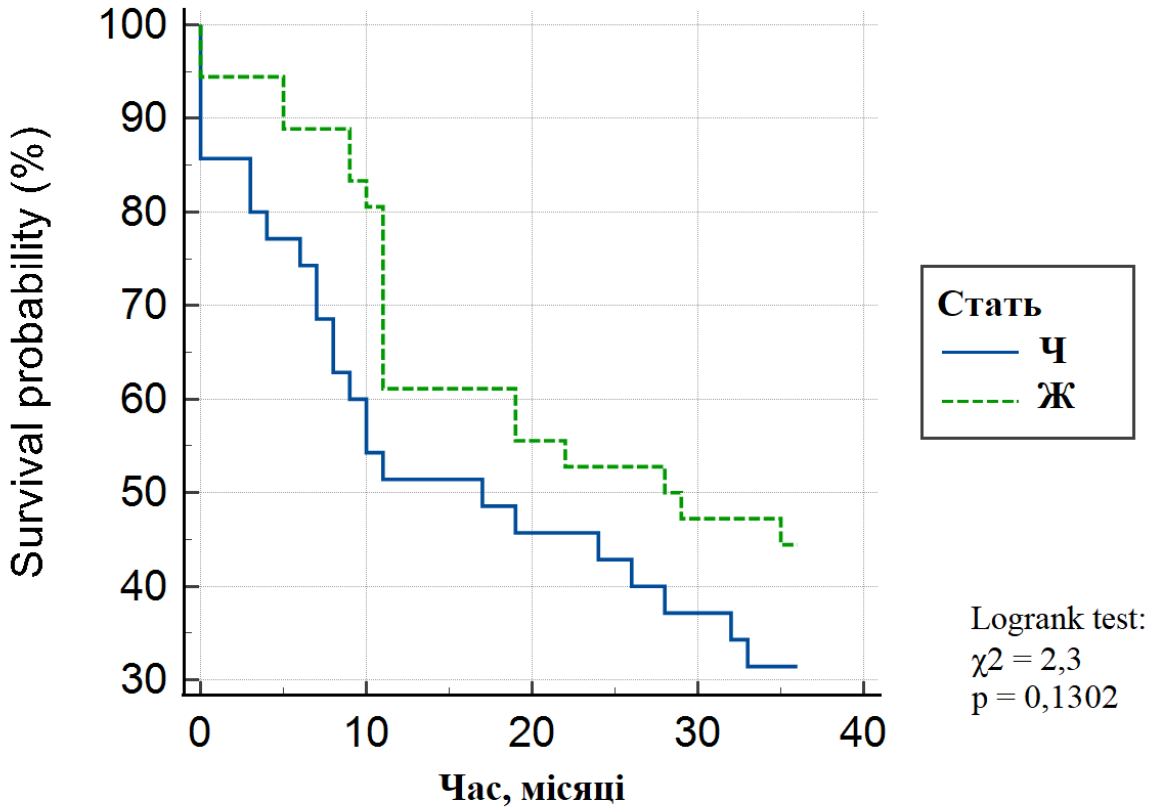


Рисунок 3.16 - Крива загальної виживаності Каплана-Мейєра для групи порівняння залежно від статі (n = 71).

Аналіз загальної виживаності за локалізацією пухлини дав змогу встановити кращі показники у пацієнтів з онкозахворюванням лівих відділів ободової кишки порівняно з хворими з локалізацією процесу у правих відділах. Так, показники однорічної виживаності становили 60,41 ± 7,17 % та 43,54 ± 10,38 % відповідно за локалізаціями; трирічної – 39,62 ± 7,14 % та 30,41 ± 9,62 % відповідно (HR = 0,70; 95 % ДІ 0,31 – 1,58; log-rank χ^2 = 0,74; p = 0,3906), рис. 3.17.

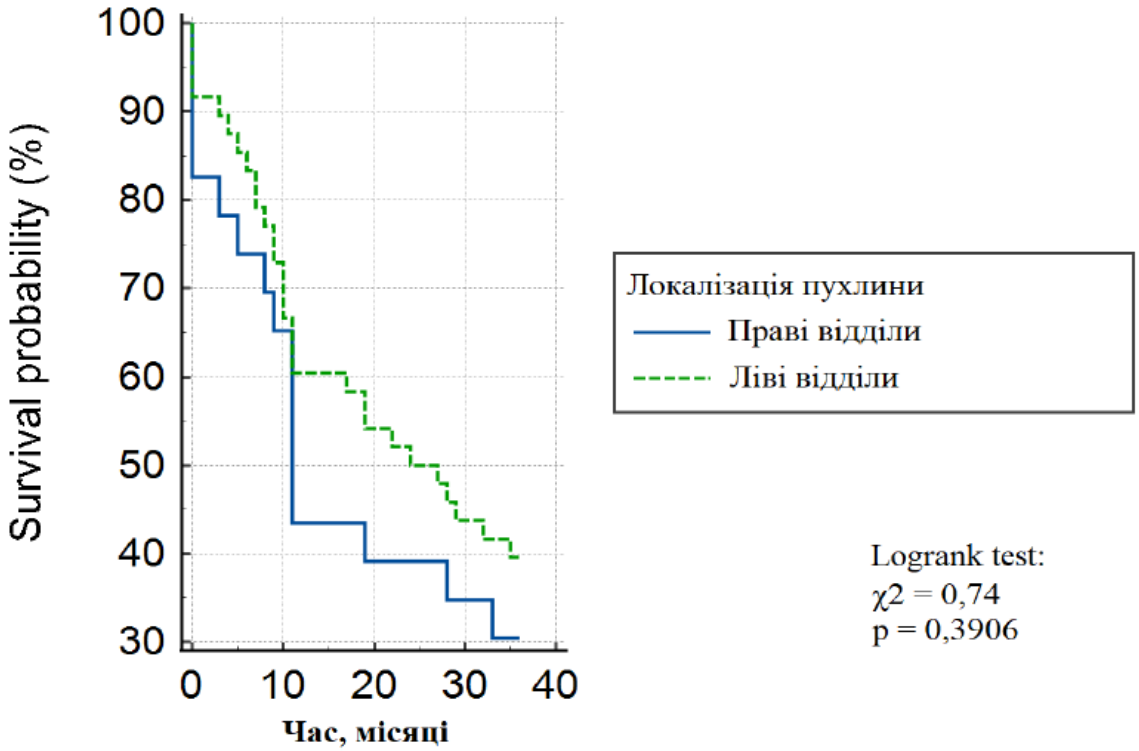


Рисунок 3.17 - Крива загальної виживаності Каплана-Мейєра для групи порівняння залежно від локалізації пухлини (n = 71).

3.7 Резюме розділу

1. У середньому період від появи симптомів ускладнення до моменту звернення до лікувального закладу тривав 96,00 (48,00; 168,00) години. При цьому симптоматика, характерна для онкозахворювань ободової кишки, з'явилася у 32 (45,07 %) пацієнтів у термін менше ніж 3 місяці до часу госпіталізації, у 29 (40,85 %) – від 3 до 6 місяців та у 10 (14,08 %) – понад 6 місяців до моменту звернення до стаціонару. Це свідчить про проблеми з організацією скринінгу та недостатню поінформованість пацієнтів на рівні первинної лікарської ланки – сімейної медицини.

2. На етапі доопераційного обстеження пацієнтів з ускладненими формами РОК у групі порівняння у більшості випадків застосовано інструментальні методи діагностики, що спрямовані на підтвердження чи

виключення хірургічного ускладнення онкопроцесу (УЗД-обстеження ОЧП – 58 (81,69 %) пацієнтів, оглядова рентгенографія органів черевної порожнини – 64 (90,14 %) хворих), ніж на діагностування власне злоякісного захворювання та його доопераційне стадіювання (КТ-обстеження виконано лише 21 (29,58 %) пацієнту).

3. У структурі ускладнень РОК у групі порівняння у 49 (69,01 %) хворих діагностовано гостру кишкову непрохідність, у 13 (18,31 %) – перфорацію порожнистого органа, у 3 (4,23 %) пацієнтів виявлено гостру кишкову кровотечу, у 4 (5,63 %) осіб діагностовано поєднання гострої кишкової непрохідності з перфорацією порожнистого органа, ще у 2 (2,82 %) госпіталізованих – ГКН із гострою кишковою кровотечею.

4. У структурі хірургічних операцій групи порівняння радикальні втручання здійснено у 48 (67,61 %) пацієнтів, паліативні операції – у 18 (25,35 %), симптоматичні – у 5 (7,04 %) хворих. Під час цих втручань лімфатичні вузли видалено лише у 12 (16,90 %) оперованих, накладанням колостоми завершилося оперативне втручання у 42 (59,15 %) пацієнтів.

5. У післяопераційному періоді у 32 (45,07 %) пацієнтів виявлено ускладнення загального та місцевого характеру. Рівень летальності в групі порівняння становив 15 (21,13 %) випадків.

6. Післяопераційне клінічне стадіювання характеризувалося значним завищенням стадії онкопроцесу у групі дослідження. Це пов’язано передусім із неможливістю об’єктивного оцінювання інвазії пухлини в стінку кишки, навколишні органи / структури (T) на фоні перифокальних запальних змін при ускладненому перебігу онкопроцесу та хибним висновком щодо метастатичного ураження лімфатичних вузлів (N) через реактивну запальну регіонарну лімфаденопатію без патогістологічного підтвердження ураження лімфовузлів злоякісним процесом.

7. У пацієнтів з ускладненими формами РОК через 1 добу після хірургічного втручання значно погіршувався стан здоров’я, оцінений за даними фізіологічної субшкали шкали CR-POSSUM, – з 10,62 ± 3,04 бала до

11,73 ± 3,07 бала ($p < 0,0001$). Це пов'язано насамперед із декомпенсацією функції органів і систем на фоні перебігу онкозахворювання та його гострого ускладнення.

8. Летальність у групі порівняння залежала не від характеру та складності оперативного втручання, а від загального стану пацієнта на момент надходження до стаціонару. Показники летальності різко підвищувалися, якщо за фізіологічною субшкалою шкали CR-POSSUM отримано оцінку > 11 балів, AUC = 0,8080; $p < 0,0010$ (чутливість – 75,00 %, специфічність – 77,80 %).

9. Показник ускладнень у групі порівняння залежав однаковою мірою і від характеру та складності оперативного втручання, і від загального стану здоров'я пацієнта під час госпіталізації до хірургічного стаціонару, різко зростав при оцінці за ФС >10 балів, AUC = 0,6430; $p = 0,0280$ (чутливість – 64,50 %, специфічність – 60,00 %) та при оцінці за ХС >11 балів, AUC = 0,7380; $p < 0,0010$ (чутливість – 41,90 %, специфічність – 95,00 %).

10. У групі порівняння з-поміж 56 (78,87 %) хворих, виписаних із хірургічного стаціонару, лише 34 (60,71 %) особи звернулися по допомогу до онколога. Решта 22 (39,29 %) пацієнтів з тих чи інших причин не звернулися до онколога для вирішення питання щодо проходження специфічного лікування. У 24 (42,86 %) хворих розпочато курс специфічного ад'ювантного поліхімієтерапевтичного лікування

11. З-поміж 45 (80,36 %) пацієнтів із групи порівняння з неметастатичним раком за період спостереження у 7 (15,55 %) прооперованих виявлено місцевий рецидив, у 9 (20,00 %) – регіонарний рецидив та у 12 (26,67 %) випадках діагностовано метастатичний рецидив. У 17 (37,78 %) учасників дослідження за 36 місяців спостереження не виявлено даних щодо рецидиву онкозахворювання ободової кишки.

12. У зв'язку з виникненням рецидиву у 28 (62,22 %) хворих із неметастатичним раком у групі порівняння повторно планово прооперовані лише 5 (17,86 %) пацієнтів.

13. У пацієнтів групи порівняння з ускладненими формами РОК загальна однорічна (12 місяців) виживаність становила 56,34 ± 5,91 %, трирічна (36 місяців) – 38,07 ± 5,82 %. Безрецидивна однорічна виживаність серед 48 (67,61 %) пацієнтів із групи порівняння, яким було виконано радикальні хірургічні втручання, становила 42,18 ± 9,71 %, трирічна – лише 22,79 ± 4,74 %.

14. За результатами аналізу показників у групі порівняння у жінок встановлено тенденцію до дещо кращих результатів загальної однорічної і трирічної виживаності порівняно з чоловіками (p = 0,1302). Аналіз загальної виживаності залежно від локалізації пухлини не виявив достовірної різниці між пацієнтами з онкозахворюванням лівих та правих відділів ободової кишки (p = 0,3906).

Матеріали, викладені у розділі, опубліковано у 7 наукових працях: [275–281].

РОЗДІЛ 4
РЕЗУЛЬТАТИ ОБСТЕЖЕННЯ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З УСКЛАДНЕНИМИ ФОРМАМИ РАКУ ОБОДОВОЇ КИШКИ, ПРОЛІКОВАНИХ ЗГІДНО З РОЗРОБЛЕНОЮ СТРАТЕГІЄЮ КОМПЛЕКСНОГО ІНДИВІДУАЛІЗОВАНОГО ЛІКУВАННЯ

4.1 Загальна характеристика хворих основної групи

До основної групи залучено 109 (100 %) пацієнтів з ускладненими формами злоякісної патології ободової кишки, які проходили обстеження та лікування в умовах хірургічного відділення КНП «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» ЗМР у період з 2020 до 2021 року – 80 (73,39 %) хворих, а також хірургічного відділення КНП «Міська лікарня № 7» ЗМР у період з 2022 до 2023 року – 39 (26,61 %) госпіталізованих.

Розподіл пацієнтів основної групи за статтю такий: 57 (52,29 %) жінок та 52 (47,71 %) чоловіки.

Середній вік хворих в основній групі становив 69,78 ± 16,37 року, рис. 4.1.

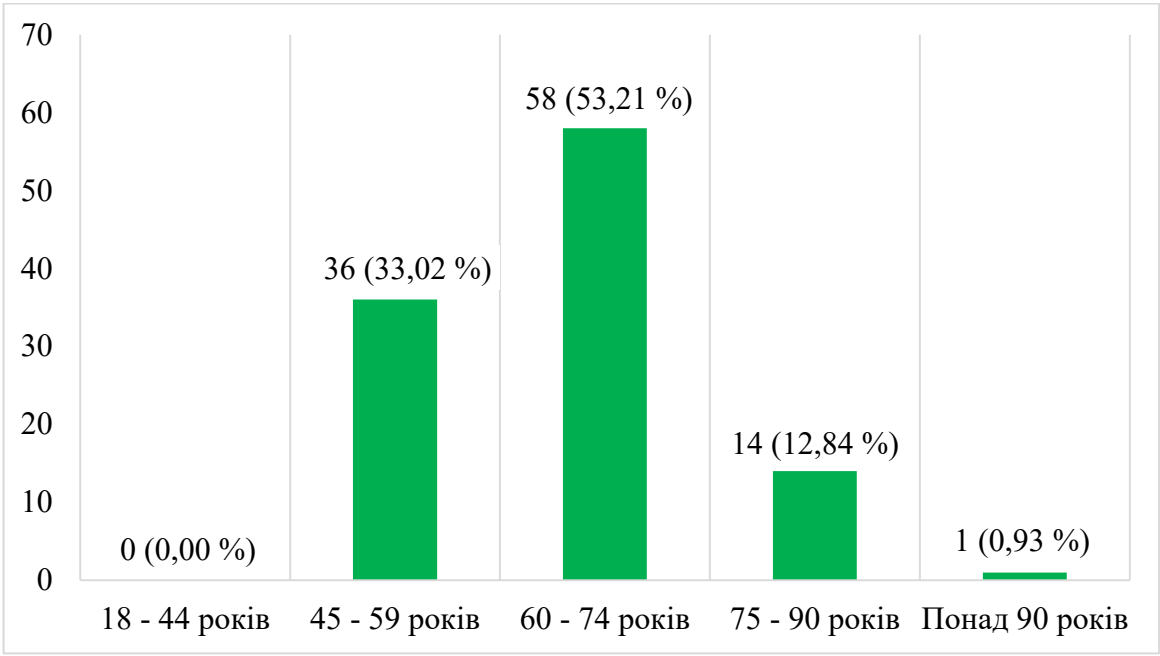


Рисунок 4.1 - Вікова структура пацієнтів основної групи (n = 109).

У віковій структурі основної групи, як і в групі порівняння, переважали особи середнього та похилого віку (від 45 до 74 років). Зокрема, до цієї групи залучені 94 (86,24 %) пацієнти з ускладненими формами РОК.

Аналіз етапу госпіталізації показав, що в основній групі 91 (83,49 %) хворого було доставлено до лікувального закладу бригадою екстреної медичної допомоги, решта 18 (16,51 %) пацієнтів звернулися в клініку самостійно.

За даними анамнезу, середня тривалість від появи симптомів ускладнення раку ободової кишки до часу звернення по допомогу становила 94,00 (42,00; 156,00) години. При цьому перші симптоми, характерні для онкопатології ободової кишки, 42 (38,53 %) пацієнтів виявили в строк менше ніж 3 місяці до моменту госпіталізації, 44 (40,37 %) – від 3 до 6 місяців, а 23 (21,10 %) хворих – понад 6 місяців до часу звернення у стаціонар.

На догоспітальному етапі по допомогу до сімейного лікаря зверталися лише 13 (11,93 %) пацієнтів, решта 96 (88,07 %) самостійно застосовували лікарські засоби, що не мало позитивного ефекту.

4.2 Дані результатів обстеження пацієнтів основної групи на етапі госпіталізації до хірургічного стаціонару

На етапі госпіталізації в усіх 109 (100 %) хворих основної групи в умовах приймально-діагностичного відділення здійснили оцінювання загального стану за шкалою qSOFA (Quick Sequential Organ Failure Assessment).

У результаті оцінки за цією шкалою у 83 (76,15 %) госпіталізованих загальний стан на час надходження до стаціонару визначено як стабільний, з низьким рівнем доопераційної летальності (0–1 бал за шкалою qSOFA); у 26 (23,85 %) осіб стан оцінено як загрозливий, із високим ризиком летальності (≥2 бали за шкалою qSOFA).

Госпіталізованих у нестабільному стані пацієнтам обов’язково консультував анестезіолог, після цього розпочинали лікування в умовах

палати інтенсивної терапії приймально-діагностичного відділення для стабілізації вітальних функцій.

У 19 (73,08 %) хворих із цієї когорти вдалося досягти тимчасової стабілізації стану. У супроводі хірурга та анестезіолога у цих пацієнтів вдалося провести діагностичні процедури в мінімальному обсязі, зокрема УЗД органів черевної порожнини та рентгенографію органів грудної клітки та ОЧП, взято матеріал для базових лабораторних досліджень.

Після обстеження ці пацієнти були доставлені в операційну для подальшого оперативного втручання.

У 7 (26,92 %) госпіталізованих у нестабільному стані не вдалося досягти компенсації вітальних функцій. У них тільки взято матеріал для базових клініко-біохімічних аналізів без проведення жодних інструментальних обстежень. Ці пацієнти були одразу доставлені до операційної хірургічного відділення для виконання хірургічного втручання у невідкладному порядку.

Решті 83 (76,15 %) хворим у стабільному стані здійснили обов’язкове інструментальне обстеження, що передбачало застосування і загальнохірургічних методів діагностики (УЗД ОЧП, рентгенографія органів грудної клітки та черевної порожнини), і більш специфічних методів виявлення РОК (комп’ютерна томографія з внутрішньовенним контрастуванням). Крім того, цим пацієнтам здійснили лабораторне обстеження з визначенням основних клініко-біохімічних показників.

Серед інструментальних методів діагностики в основній групі на етапі госпіталізації УЗД-обстеження органів черевної порожнини та оглядову рентгенографію органів черевної порожнини та грудної клітки здійснили 102 (93,58 %) пацієнтам, КТ-дослідження – 83 (76,15 %) госпіталізованим, рис. 4.2.

В основній групі пацієнтів не використовували іригографію як діагностичний метод.

Фіброколоноскопію на етапі госпіталізації до стаціонару в основній групі також не проводили, адже оцінити внутрішньопросвітну патологію без попередньої підготовки хворого до цього виду обстеження не можливо.

За даними лабораторного обстеження, у 4 (3,67 %) хворих виявлено анемію тяжкого ступеня, у 3 (2,75 %) – анемію середнього ступеня тяжкості, у 4 (3,67 %) осіб – легкого ступеня. У решти 98 (89,91 %) пацієнтів показники еритроцитів та гемоглобіну були в межах норми.

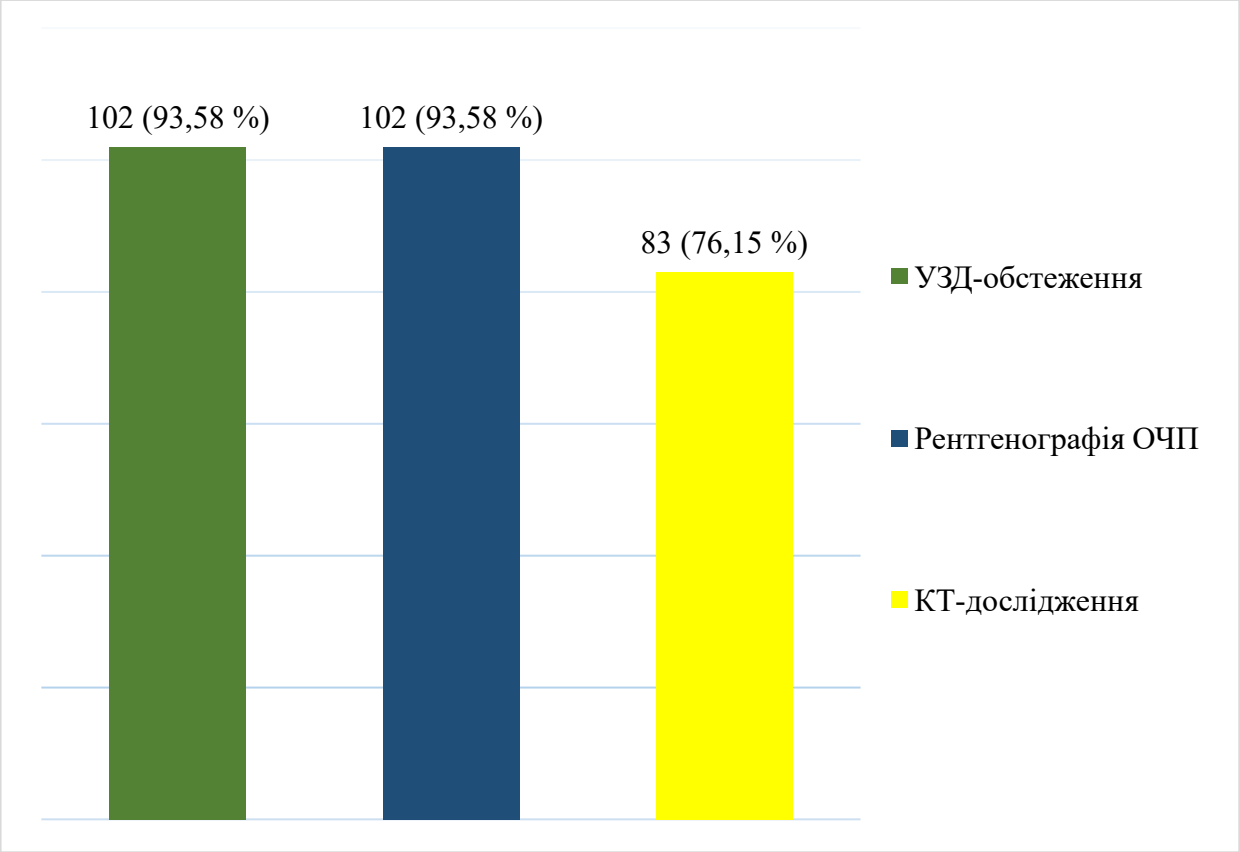


Рисунок 4.2 - Структура методів інструментального обстеження хворих основної групи на етапі госпіталізації до хірургічного стаціонару (n = 109).

Ширше використання специфічних методів діагностики РОК (комп'ютерна томографія з внутрішньовенним контрастуванням) в основній групі мало на меті виявлення не тільки ускладнення, але і його першопричини – злоякісного захворювання ободової кишки, а також оцінку його поширеності та планування оптимального оперативного втручання для кожного пацієнта у майбутньому.

За результатами оцінювання клінічної симптоматики, даних анамнезу захворювання, даних комплексного обстеження в основній групі у 74 (67,89 %) пацієнтів діагностовано гостру кишкову непрохідність, у 21 (19,27 %) – перфорацію порожнистого органа, у 6 (5,50 %) хворих виявлено гостру кишкову кровотечу, у 3 (2,75 %) госпіталізованих визначено поєднання гострої кишкової непрохідності з перфорацією порожнистого органа, ще у 5 (4,59 %) – ГКН із гострою кишковою кровотечою, рис. 4.3.

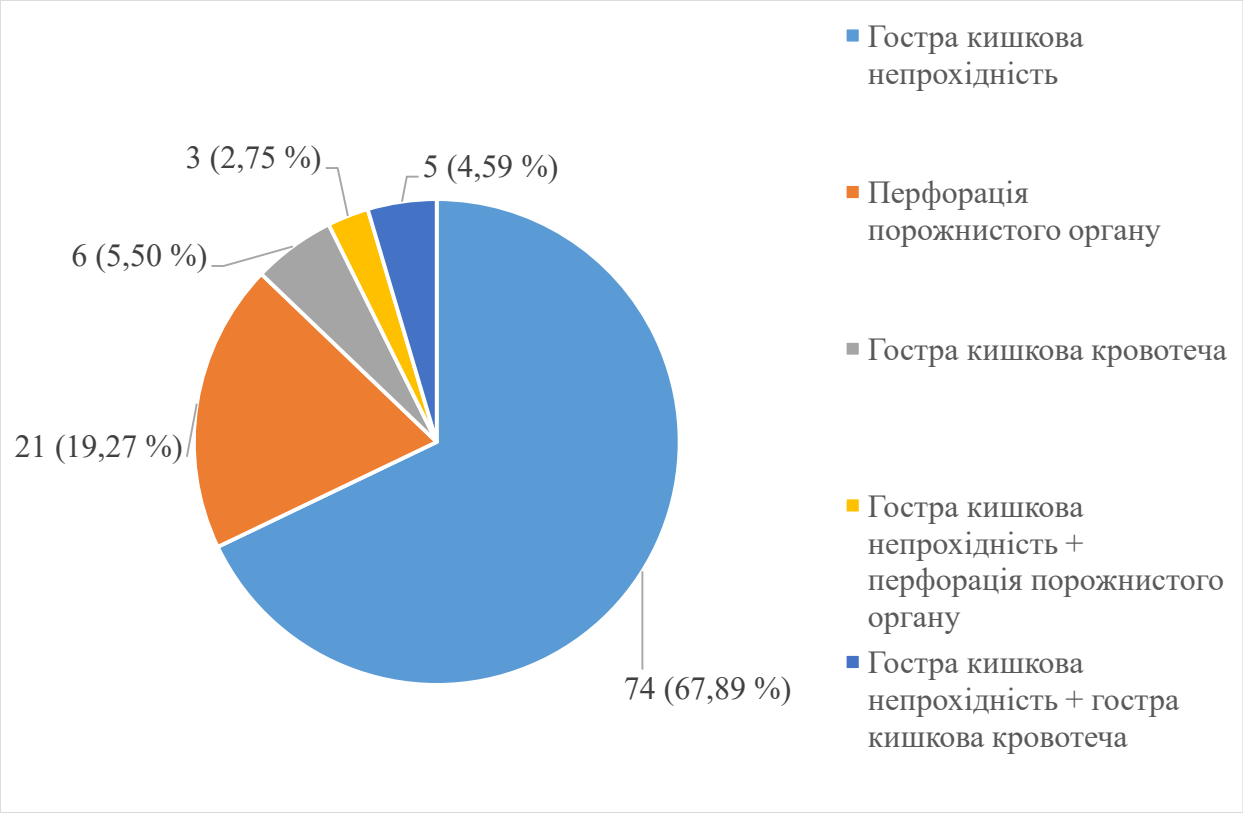


Рисунок 4.3 - Структура ускладнень злоякісного процесу ободової кишки в основній групі (n = 109).

Треба зазначити, що пухлинний генез наведених ускладнень, за даними діагностики, в основній групі підтверджено у 83 (76,15 %) пацієнтів. Це пов’язано насамперед із ширшим використанням специфічних для РОК методів обстеження, зокрема КТ-діагностики.

Консультація терапевта приймально-діагностичного відділення та інших спеціалістів вужчого профілю (за показаннями) з подальшою

медикаментозною корекцією соматичної патології була невід'ємною частиною лікувально-діагностичної тактики пацієнтів з основної групи.

У структурі супутньої соматичної патології у хворих основної групи також превалювали захворювання серцево-судинної системи: гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, міокардіодистрофії, атеросклеротичне ураження периферичних судин, табл. 4.1.

Таблиця 4.1 - Характер супутньої соматичної патології у хворих основної групи (n = 109)

Супутня соматична патологія	Кількість хворих у групі, n	Частка хворих у групі, %
Гіпертонічна хвороба	82	75,23
Хронічний панкреатит	73	66,97
Ішемічна хвороба серця	52	47,71
Міокардіодистрофія	21	19,27
Дисциркуляторна енцефалопатія, церебральний атеросклероз	31	28,44
Цукровий діабет	38	34,86
Дегенеративно-дистрофічні ураження хребта	12	11,01
ХОЗЛ / бронхіальна астма	14	12,84
Ожиріння	5	4,59
Хронічний холецистит	70	64,22
Виразкова хвороба	7	6,42
Варикозна хвороба нижніх кінцівок	23	21,10
Атеросклероз судин нижніх кінцівок	8	7,34
Хронічний гепатит / цироз печінки	12	11,01
Інші захворювання	9	8,26

Після проведення запланованого спектра діагностичних процедур 83 (76,15 %) пацієнти у стабільному стані були госпіталізовані до хірургічного відділення, де їм було розпочато консервативне лікування та підготовку до подальшої фіброколоноскопії та виконання хірургічної операції.

4.3 Загальна характеристика результатів лікування пацієнтів основної групи на етапі перебування у хірургічному відділенні

В основній групі 10 (9,17 %) хворих були прооперовані у невідкладному порядку (до 2 годин після госпіталізації).

У 19 (17,43 %) госпіталізованих виконано оперативне втручання в ургентному порядку (до 6 годин перебування у відділенні) з мінімальною передопераційною підготовкою в умовах операційної хірургічного відділення.

Решті 80 (73,40 %) пацієнтам проведено передопераційну підготовку в умовах палати хірургічного стаціонару з виконанням надалі оперативного втручання у відтермінованому порядку (понад 6 годин після госпіталізації до стаціонару).

Середня тривалість доопераційного періоду в основній групі становила 88,40 (74,30; 102,00) години.

Основними показаннями до виконання невідкладних хірургічних втручань були наявність перитоніту на фоні перфорації ободової кишки, встановлена у 6 (60,00 %) хворих, поєднання перфорації з гострою кишковою непрохідністю – в 1 (10,00 %) пацієнта, а також декомпенсація ГКН – у 3 (30,00 %) прооперованих.

Операції в ургентному порядку проведено з приводу перфорації порожнистого органа у 15 (78,94 %) хворих, у 2 (10,53 %) – з приводу поєднання перфорації та ГКН, ще у 2 (10,53 %) госпіталізованих – при гострій кишковій кровотечі.

Хірургічні втручання у відтермінованому періоді виконано у 71 (88,75 %) пацієнта з приводу гострої кишкової непрохідності, у 4 (5,00 %) – з гострою

кишковою кровотечею, ще у 5 (6,25 %) госпіталізованих – із поєднанням ГКН та гострої кишкової кровотечі, рис. 4.4.

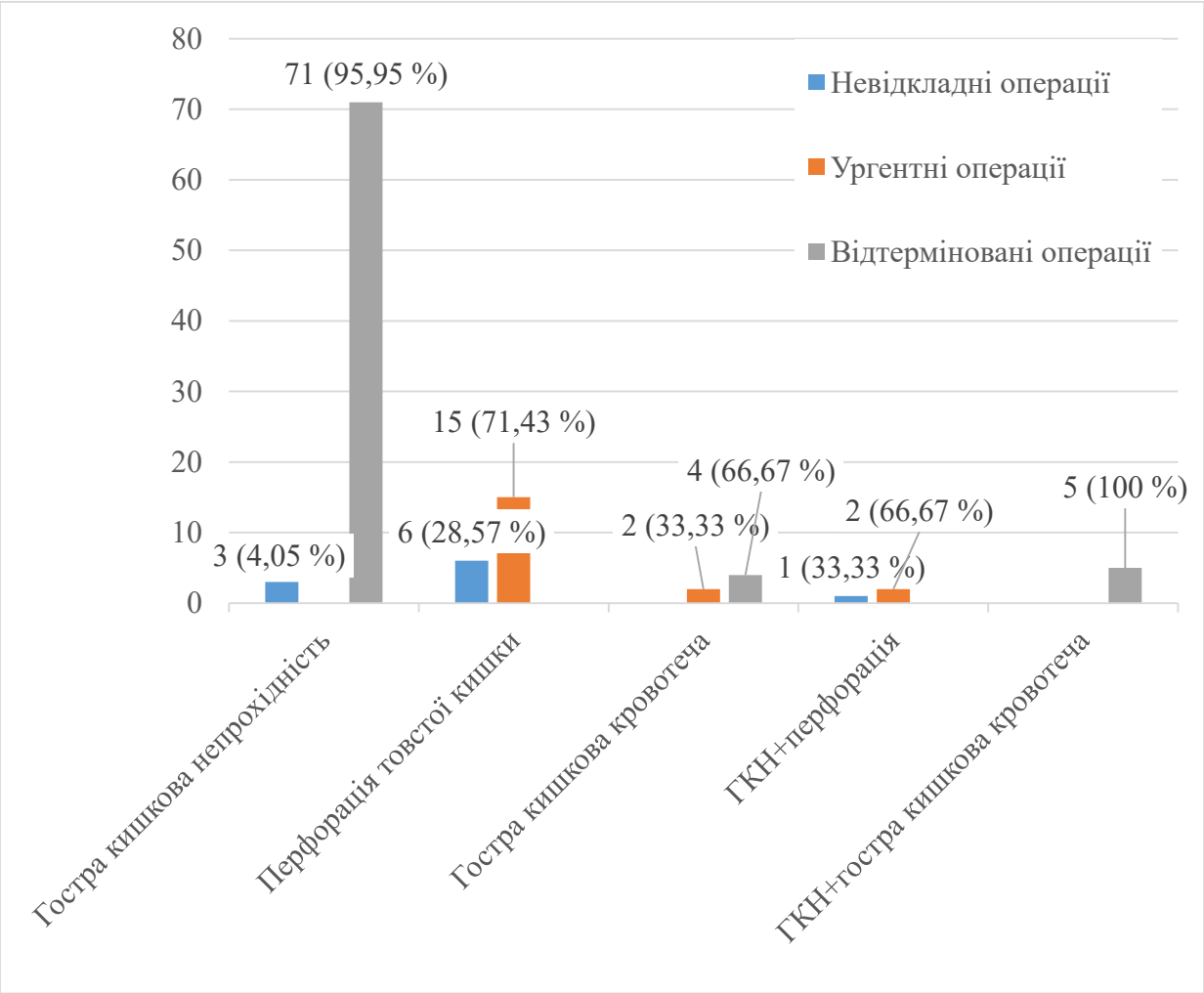


Рисунок 4.4 - Структура екстренності оперативних втручань відповідно до характеру ускладнення раку ободової кишки в основній групі (n = 109).

Після проведення консервативної інфузійної терапії та підготовки ободової кишки за допомогою клізм усім 80 (73,40 %) хворим перед відтермінованим оперативним втручанням здійснено лікувально-діагностичну фіброколоноскопію.

Таке обстеження проводили не лише для визначення локалізації та верифікації пухлинного процесу ободової кишки, але і для виявлення ускладнень злоякісного захворювання ободової кишки, зокрема гострої кишкової непрохідності, гострої кишкової кровотечі або їх поєднання, та спроби їх ендоскопічного усунення.

У 7 (8,75 %) хворих основної групи, у яких діагностовано гостру кишкову кровотечу під час госпіталізації до стаціонару, вдалося досягти стійкого гемостазу шляхом проведення коагуляції пухлини. Ще у 2 (2,50 %) пацієнтів виявлено незначне капілярне підтікання крові з пухлини після елетрокоагуляції.

У 38 (47,50 %) онкохворих, у котрих виявлено ГКН, вдалося успішно виконати ендоскопічну декомпресію ободової кишки; ще у 6 (7,50 %) госпіталізованих досягнуто мінімального результату декомпресії після дилатації та тунелізації пухлини.

У 15 (18,75 %) хворих не вдалося досягти відновлення пасажу по товстій кишці після фіброколоноскопії, а у 12 (15,00 %) обстежених лікувально-діагностична колоноскопія завершилася розвитком ускладнення – перфорації товстого кишківника в зоні онкопроцесу, що стало причиною проведення термінового оперативного втручання.

Таким чином, позитивних результатів лікувально-діагностичної фіброколоноскопії (усунення ускладнення онкопроцесу) у пацієнтів основної групи з ускладненими формами РОК досягнуто у 47 (58,75 %) випадках, мінімальний ефект отримано у 6 (7,50 %) госпіталізованих. Безуспішною (не досягнуто результату чи поява ускладнення) процедура виявилася у 27 (33,75 %) хворих.

Позитивний і навіть мінімально ефективний результат від ендоскопічного усунення ускладнення злоякісного процесу ободової кишки давав можливість для підготовки пацієнта до проведення відтермінованого хірургічного втручання. Це дає підстави виконувати лікувально-діагностичну колоноскопію як перший етап лікування пацієнтів у стабільному стані з ГКН, ГКК та їх поєднанням.

У результаті аналізу даних щодо локалізації уражень злоякісним процесом ободової кишки встановлено: пухлина сліпої кишки діагностована у 13 (11,93 %) хворих, висхідної ободової кишки – у 12 (11,01 %), печінкового згину – у 8 (7,34 %) пацієнтів, поперечної ободової кишки, правої половини –

у 2 (1,83 %), лівої половини поперечної ободової кишки – у 2 (1,83 %) госпіталізованих, селезінкового згину – у 2 (1,83 %) оперованих, низхідної ободової кишки – у 12 (11,01 %), сигмоподібної кишки – у 43 (39,45 %) госпіталізованих, ректосигмоїдного переходу – у 15 (13,76 %) осіб, табл. 4.2.

Таблиця 4.2 – Анатомічна локалізація уражень ободової кишки злоякісним процесом у пацієнтів з ускладненими формами онкопатології ободової кишки в основній групі (n = 109)

№ з/п	Відділ ободової кишки	Кількість хворих у групі, n	Частка хворих у групі, %
1.	Сліпа кишка	13	11,93
2.	Висхідна ободова кишка	12	11,01
3.	Печінковий згин	8	7,34
4.	Поперечна ободова кишка, права половина	2	1,83
5.	Поперечна ободова кишка, ліва половина	2	1,83
6.	Селезінковий згин	2	1,83
7.	Низхідна ободова кишка	12	11,01
8.	Сигмоподібна кишка	43	39,45
9.	Ректосигмоїдний перехід	15	13,76

Таким чином, пухлину правих відділів ободової кишки виявлено у 35 (32,11 %) пацієнтів, лівих відділів – у 74 (67,89 %) прооперованих хворих.

Загалом, в основній групі лише у 7 (6,42 %) хворих діагноз злоякісного захворювання ободової кишки встановлено після інтраопераційної ревізії черевної порожнини. Це зумовлено неможливістю проведення доопераційної інструментальної діагностики у зв’язку з нестабільністю вітальних функцій у пацієнтів цієї когорти.

За результатами аналізу особливостей локалізації та характеру ускладнень пухлин ободової кишки, гостру кишкову непрохідність

діагностували частіше при лівобічній локалізації РОК – 57 (77,03 %) пацієнтів, а при правобічній локалізації злоякісного процесу зафіксовано 17 (48,57 %) таких випадків, $\chi^2 = 8,83$; $p = 0,0030$.

Гостру кишкову кровотечу діагностовано у 5 (14,29 %) хворих із пухлиною правих відділів ободової кишки та в 1 (1,35 %) пацієнта з лівобічною локалізацією злоякісного утворення, $\chi^2 = 7,64$; $p = 0,0057$.

Перфорацію ободової кишки виявлено у 12 (34,29 %) госпіталізованих із пухлиною правих відділів та у 9 (12,16 %) оперованих з ураженням лівої половини ободової кишки, $\chi^2 = 7,48$; $p = 0,0062$. З-поміж цих випадків перфорацію в зоні пухлини діагностовано у 6 (66,67 %) хворих із лівобічною локалізацією онкопроцесу та у 9 (75,00 %) осіб із пухлинами правих відділів ($\chi^2 = 0,18$; $p = 0,6750$); дилатаційні розриви ободової кишки виявлено у 3 (33,33 %) та 4 (25,00 %) пацієнтів відповідно за локалізацією пухлини ($\chi^2 = 0,18$; $p = 0,6750$).

Поєднання ГКН і перфорації ободової кишки діагностовано у 2 (2,70 %) госпіталізованих із лівобічною локалізацією злоякісного захворювання та в 1 (2,94 %) пацієнта з онкоутворенням правої половини ободової кишки, $\chi^2 = 0,22$; $p = 0,6357$.

Гостру кишкову непрохідність у поєднанні з гострою кишковою кровотечею виявлено у 5 (6,76 %) хворих із пухлиною лівих відділів ободової кишки. При РОК правої половини ободової кишки випадки такого поєднання ускладнень не зафіксовано, $\chi^2 = 1,87$; $p = 0,1748$, рис. 4.5.

У 95 (87,16 %) хворих основної групи хірургічне втручання виконано з застосуванням тотальної внутрішньовенної анестезії зі штучною вентиляцією легенів, у 14 (12,84 %) пацієнтів використано регіонарні методи знеболювання (спиномозкова анестезія).

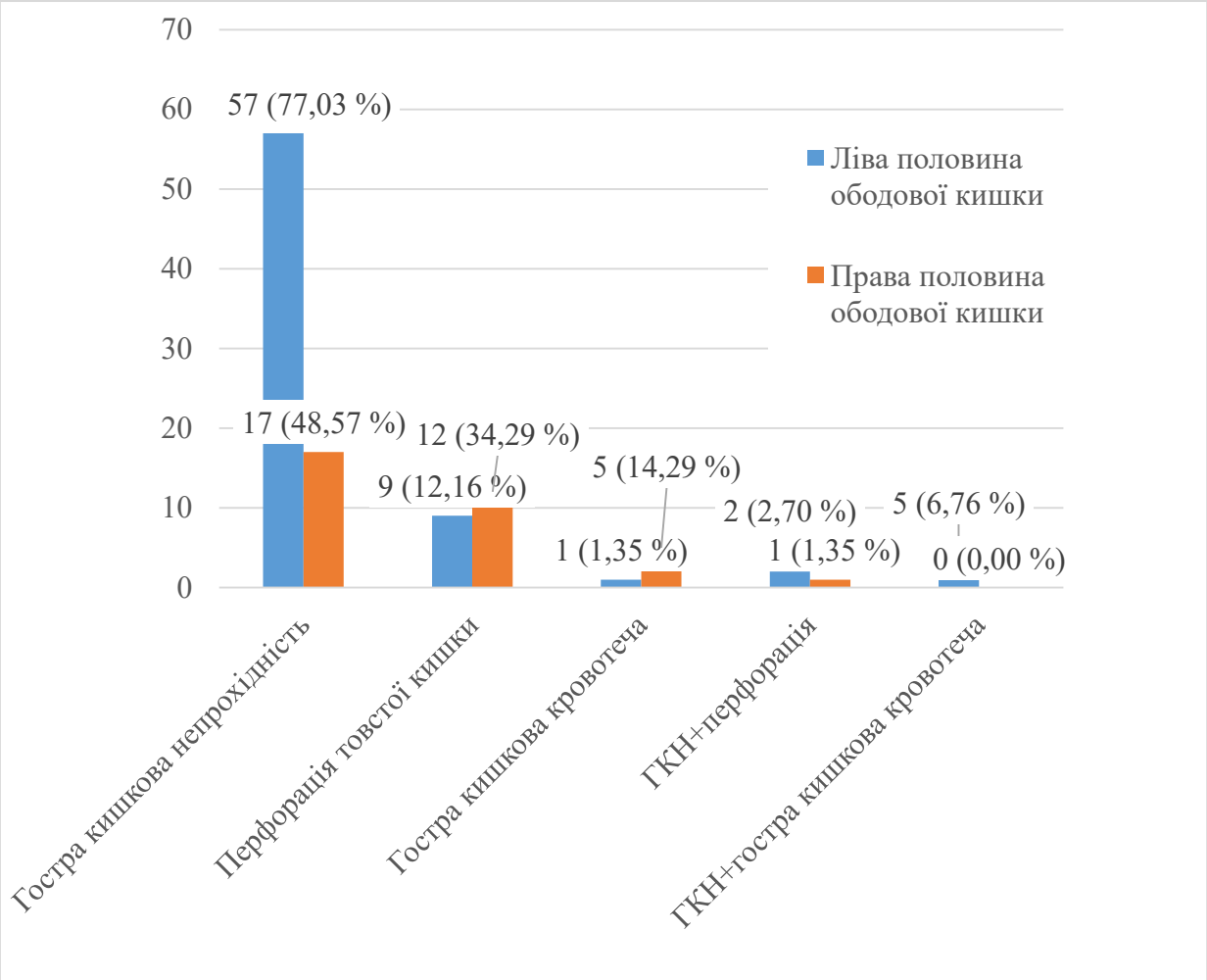


Рисунок 4.5 - Структура ускладнень відповідно до локалізації пухлини ободової кишки у пацієнтів основної групи (n = 109).

Структура хірургічних втручань: радикальні операції здійснено у 89 (81,65 %) госпіталізованих, паліативні втручання – у 15 (13,76 %) пацієнтів, симптоматичні операції (усунення ускладнення онкопроцесу ободової кишки) – у 5 (4,59 %) хворих.

Серед пацієнтів, яким виконано радикальні операції, у 32 (35,96 %) випадках виконано правобічну геміколектомію, у 25 (28,09 %) – резекцію лівих відділів ободової кишки з пухлиною та у 32 (35,96 %) – лівобічну геміколектомію.

У всіх 89 (81,65 %) прооперованих із радикальними хірургічними втручаннями виконано дисекцію лімфатичних вузлів згідно з розробленою

технологією люмінесцентної візуалізації зони регіонарного лімфовідтоку від пухлини ободової кишки.

Структура паліативних оперативних втручань: у 3 (20,00 %) пацієнтів проведено правобічну геміколектомію, у 4 (26,67 %) – резекцію лівих відділів ободової кишки з пухлиною, у 8 (53,33 %) хворих – лівобічну геміколектомію. Лімфодисекцію за розробленоою методикою візуалізації виконано в усіх 15 (100 %) пацієнтів цієї когорти.

З-поміж 5 (4,59 %) хворих, яким здійснено симптоматичні операції, у 2 (40,00 %) випадках виконано цекостомію, ще у 3 (60,00 %) – накладання обхідних тонко-товстокишкових анастомозів. У всіх цих 5 (100 %) прооперованих видалено лімфатичні вузли згідно з розробленою технологією, табл. 4.3.

У 29 (26,61 %) пацієнтів основної групи оперативне втручання завершилося накладанням колостоми. Тонко-товстокишковий анастомоз сформовано у 38 (34,86 %) хворих при виконанні правобічної геміколектомії та обхідних анастомозів, товсто-товстокишковий анастомоз – у 42 (38,53 %) прооперованих.

Середня тривалість оперативного втручання становила 155,00 (105,00; 185,00) хвилини.

Тривалість анестезіологічного забезпечення становила 170,00 (125,00; 200,00) хвилини.

Доцільно звернути увагу, що в основній групі у 31 (28,44 %) хворого хірургічні втручання виконано з використанням лапароскопічних методик. Зокрема, такі втручання виконано у 19 (61,29 %) пацієнтів із кишковою непрохідністю, у 7 (22,58 %) – із перфорацією, у 5 (16,13 %) хворих із ГКК.

У 71 (65,13 %) госпіталізованого було виконано первинну відкриту операцію шляхом лапаротомії. Серед них у 55 (77,47 %) хворих діагностовано ГКН, у 14 (19,72 %) – перфорацію та 2 (2,81 %) – гостру кишкову кровотечу, $\chi^2 = 2,24$; $p = 0,3262$.

Таблиця 4.3 – Структура хірургічних втручань у пацієнтів основної групи з ускладненими формами раку ободової кишки (n = 109)

№ з/п	Тип оперативного втручання	Вид операції	Кількість пацієнтів, n (%)
1.	Радикальні операції n = 89 (81,65 %)	Правобічна геміколектомія	32 (35,96 %)
		Резекція лівих відділів кишківника з пухлиною	25 (28,09 %)
		Лівобічна геміколектомія	32 (35,96 %)
		З лімфодисекцією	89 (100 %)
		Без лімфодисекції	0 (0,00 %)
2.	Паліативні операції n = 15 (13,76 %)	Правобічна геміколектомія	3 (20,00 %)
		Резекція лівих відділів кишківника з пухлиною	4 (26,67 %)
		Лівобічна геміколектомія	8 (53,33 %)
		З лімфодисекцією	15 (100 %)
		Без лімфодисекції	0 (0,00 %)
3.	Симптоматичні операції n = 5 (4,59 %)	Цекостомія	2 (40,00 %)
		Накладання обхідних анастомозів	3 (60,00 %)
		З лімфодисекцією	5 (100 %)
		Без лімфодисекції	0 (0,00 %)

Ще у 7 (22,58 %) госпіталізованих лапароскопічна операція завершилася конверсією шляхом лапаротомії, оскільки не було технічної можливості продовжити втручання лапароскопічно.

Серед лапароскопічних хірургічних втручань 26 (83,87 %) операцій були радикальними та 5 (16,13 %) – паліативними.

У когорті із 78 (71,56 %) пацієнтів, яким здійснено лапаротомні операції, у 63 (80,77 %) випадках виконано радикальні операції ($\chi^2 = 0,14$; $p = 0,7099$), у 10 (12,82 %) – паліативні ($\chi^2 = 0,20$; $p = 0,6555$) та у 5 (6,41 %) – симптоматичні втручання ($\chi^2 = 2,07$; $p = 0,1502$).

Накладанням колостоми завершилися 6 (19,35 %) лапароскопічних операцій, тонко-товстокишковий анастомоз сформовано у 3 (9,68 %) пацієнтів, товсто-товстокишковий анастомоз – у 22 (70,97 %) хворих. Для захисту товсто-товстокишкового анастомозу у 7 (31,82 %) прооперованих було накладено протективну ілеостому, яку було усунуто через 3–4 тижні після первинної операції.

Лапаротомні операції завершилися накладанням колостоми у 23 (29,49 %) пацієнтів ($\chi^2 = 1,22$; $p = 0,2698$). Анастомоз тонкої та ободової кишки сформовано в 11 (14,10 %) хворих ($\chi^2 = 0,40$; $p = 0,5267$), товсто-товстокишковий анастомоз – у 44 (56,41 %) пацієнтів ($\chi^2 = 1,99$; $p = 0,1585$). Протективну ілеостому накладено у 19 (43,18 %) прооперованих із товсто-товстокишковими анастомозами ($\chi^2 = 0,77$; $p = 0,3806$).

Середня тривалість лапароскопічного оперативного втручання становила 165,00 (115,00; 190,00) хвилини, лапаротомії – 118,00 (80,00; 145,00) хвилини ($U = 164,00$; $p = 0,0148$), табл. 4.4.

Після завершення хірургічного втручання 28 (25,69 %) пацієнтів основної групи потребували лікування в умовах відділення інтенсивної терапії. З-поміж них 23 (82,14 %) перебували на пролонгованій ендотрахеальній ШВЛ, що тривала в середньому 7,80 (3,10; 14,80) години.

Решта 81 (74,31 %) хворий у стабільному стані після завершення хірургічного втручання були переведені в загальну палату хірургічного відділення, де продовили лікування з використанням підходів ERAS (Enhanced Recovery After Surgery).

Середня тривалість перебування хворих у палаті інтенсивної терапії становила 28,50 (19,60; 42,50) години.

Після стабілізації стану пацієнтів переведено з відділення інтенсивної терапії до хірургічного відділення, де вони продовжили післяопераційне лікування з використанням підходів ERAS.

Таблиця 4.4 – Порівняння лапароскопічних і відкритих хірургічних втручань в основній групі (n = 109)

№ з/п	Показник	Лапароскопічні операції, n = 31	Лапаротомні операції, n = 78	p
1.	Радикальні операції	26 (83,87 %)	63 (80,77 %)	0,7099
2.	Паліативні операції	5 (16,13 %)	10 (12,82 %)	0,6555
3.	Симптоматичні операції	0 (0,00 %)	5 (6,41 %)	0,1502
4.	Колостомія	6 (16,13 %)	23 (29,49 %)	0,2698
5.	Тонко-товстокишковий анастомоз	3 (9,68 %)	11 (14,10 %)	0,5267
6.	Товсто-товстокишковий анастомоз	22 (70,97 %)	44 (56,41 %)	0,1585
7.	Протективна ілеостома	7 (22,58 %)	19 (24,36 %)	0,3806
8.	Тривалість операції	145,00 (105,00; 170,00) хв	118,00 (80,00; 145,00) хв	0,0148

У післяопераційному періоді у 31 (28,44 %) пацієнтів діагностовано ускладнення. Зокрема, ускладнення загального характеру (системні, не пов'язані з зоною оперативного втручання) виявлено у 22 (70,97 %) хворих, місцевого характеру (ускладнення з боку рани чи в зоні проведення хірургічного втручання) – у 9 (29,03 %) прооперованих.

За результатами детального аналізу структури післяопераційних ускладнень в основній групі, у 2 (6,45 %) пацієнтів діагностовано ТЕЛА, у 3 (9,68 %) – гостру серцеву недостатність, у 3 (9,68 %) – післяопераційний гідроторакс різних ступенів тяжкості, у 2 (6,45 %) хворих – ателектаз легені, у 4 (12,90 %) – пневмонію, у 4 (12,90 %) пацієнтів – неспроможність швів анастомозу, у 5 (16,13 %) – нагноєння та у 3 (9,68 %) – серому післяопераційної рани, в 1 (3,23 %) – внутрішньочеревну кровотечу, у 2 (6,45 %) хворих діагностовано тривалий післяопераційний парез кишківника, в 1 (3,23 %) – перфорацію гострої виразки тонкої кишки, в 1 (3,23 %) – розходження швів післяопераційної рани.

Після лапароскопічних операцій ускладнення виникли лише у 6 (19,35 %) пацієнтів, після лапаротомій – у 25 (32,05 %) хворих ($\chi^2 = 1,76$; $p = 0,1847$).

Місцеві ранові ускладнення (сероми, нагноєння, розходження швів рани) виявляли значно частіше у пацієнтів, яким виконано лапаротомні втручання, порівняно з хворими після лапароскопічних втручань – 8 (10,26 %) та 1 (3,23 %) випадок відповідно (точний критерій Фішера; $p = 0,4411$).

Загальні ускладнення діагностовано у 5 (16,12 %) та 17 (21,79 %) випадках відповідно за методами виконання оперативних втручань ($\chi^2 = 0,44$; $p = 0,5065$), рис. 4.6.

Повторного оперативного втручання потребували 7 (22,58 %) пацієнтів основної групи з післяопераційними ускладненнями. Серед них – 4 (57,13 %) хворих із неспроможністю швів анастомозу, 1 (14,29 %) – із гострою внутрішньочеревною кровотечею, 1 (14,29 %) – із перфорацією гострої виразки тонкої кишки, 1 (14,29 %) – із розходженням швів післяопераційної рани.

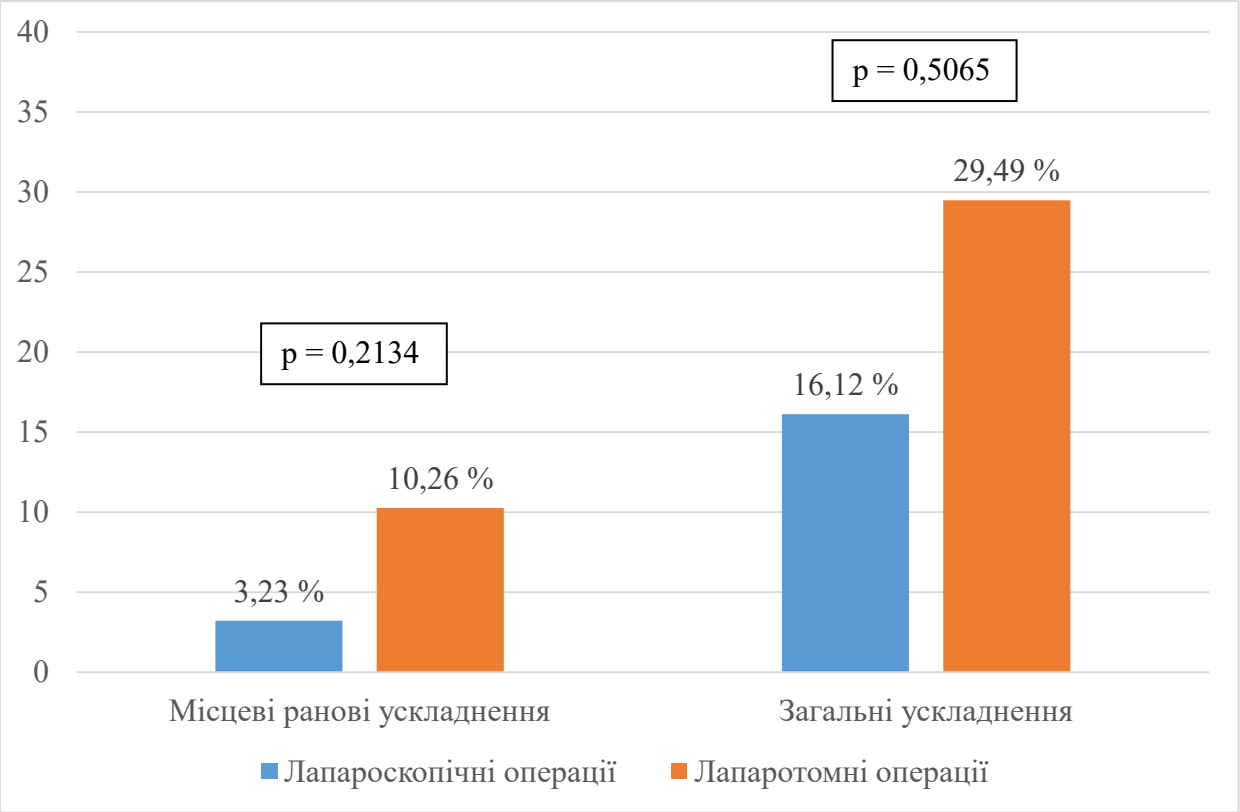


Рисунок 4.6 - Структура післяопераційних ускладнень в основній групі залежно від методу виконання оперативного втручання (n = 109).

В основній групі зафіксовано 13 (11,93 %) летальних випадків. Зокрема, в результаті ТЕЛА померли 2 (15,39 %) пацієнтів, причиною смерті 3 (23,08 %) хворих була гостра серцева недостатність, 4 (30,77 %) прооперованих померли внаслідок полісегментарної пневмонії, 3 (23,08 %) – у результаті прогресування перитоніту та інтоксикації на фоні неспроможності швів товсто-товстокишкового анастомозу, смерть 1 (7,69 %) пацієнта настала на фоні перфорації гострої виразки тонкої кишки.

Смертність серед пацієнтів, яким було виконано лапароскопічні втручання, становила 3 (9,68 %) випадки; серед хворим, яким здійснено операції з лапаротомного доступу – 10 (12,82 %) випадків ($\chi^2 = 0,21$; $p = 0,6457$).

Згідно з оцінкою післяопераційних ускладнень за шкалою Clavien-Dindo, серед 109 (100 %) хворих основної групи I клас ускладнень мали 6 (5,50 %) осіб, II клас – 4 (3,67 %), IIIa клас встановлено у 5 (4,59 %) оперованих.

Отже, ускладнення за шкалою CD класифіковано як малі у 15 (13,76 %) хворих.

IIIb клас ускладнень за шкалою Clavien-Dindo діагностовано в 1 (0,92 %) госпіталізованого, IVa клас – у 1 (0,92 %) та IVb клас – в 1 (0,92 %) пацієнта. Ускладнення оцінено як V клас у 13 (11,92 %) прооперованих основної групи.

Отже, за шкалою CD у досліджуваній групі ускладнення класифіковані як великі у 16 (14,68 %) пацієнтів.

Відповідно до результатів дослідження, рівень великих ускладнень в основній групі статистично значущо не відрізнявся від показника малих ускладнень: 15 (13,76 %) випадків проти 16 (14,68 %) відповідно, $\chi^2 = 0,13$; $p = 0,7237$, рис. 4.7.

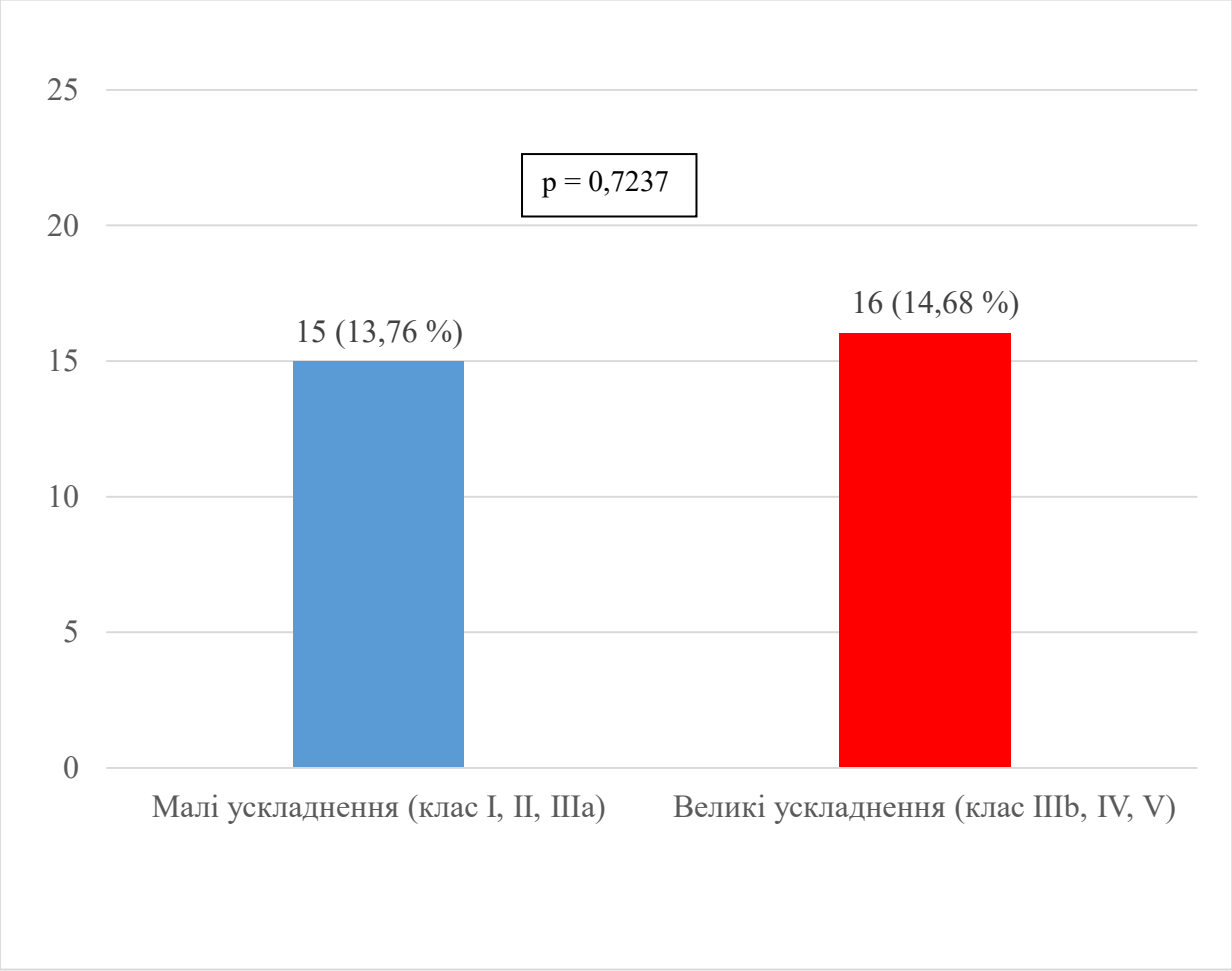


Рисунок 4.7 - Стратифікація післяопераційних ускладнень за шкалою Clavien-Dindo у пацієнтів основної групи (n = 109).

Середня тривалість перебування пацієнтів основної групи в лікарні становила 10,00 (8,00; 13,00) дня після лапароскопічних операцій та 19,00 (13,00; 27,00) дня після лапаротомічних втручань (U = 309,50; p = 0,0011).

Після завершення лікування в умовах хірургічного стаціонару 96 (88,07 %) хворих були направлені на онкоконсиліум на третій рівень надання допомоги (до КНП «Запорізький регіональний протипухлинний центр» ЗОР) для вирішення питання щодо проведення специфічного лікування (ад'ювантної хіміотерапії) за чинними протоколами лікування карциноми ободової кишки.

4.4 Стратегія комплексного індивідуалізованого підходу до лікування хворих із гострою кишковою непрохідністю пухлинного генезу

Гострій обтураційній кишковій непрохідності належить перше місце у структурі ускладнень у пацієнтів із раком ободової кишки – її діагностовано у 74 (89,16 %) хворих.

Починаючи з етапу госпіталізації, у цих пацієнтів застосовано стратегію комплексного індивідуалізованого підходу до лікування, що мала свої особливості порівняно з класичним варіантом ведення хворих цієї когорти.

Для визначення подальшої тактики лікування на доопераційному етапі відповідно до комплексу клінічних даних і результатів інструментального дослідження всіх пацієнтів із ГКН пухлинного генезу розподілено відповідно до ступеня компенсації кишкової непрохідності за методикою, що описана П. В. Свірепо та співавторами [282]:

І ступінь – компенсована кишкова непрохідність (запори тривалістю 2–3 доби, що усуваються дієтою та послаблювальними засобами; вздуття живота не визначено; немає ознак інтоксикації та порушення гомеостазу; за даними рентгеноскопії виявлено незначну пневматизацію ободової кишки; при колоноскопії встановлено, що пухлина звужує просвіт до 1,5 см);

II ступінь – субкомпенсована ГКН (стійкі запори тривалістю до 3–5 діб без самостійних випорожнень кишечника; прийом послаблювальних лікарських засобів малоефективний або дає тимчасовий ефект; визначено періодичне здуття живота з порушенням відходження газів; встановлено симптоми інтоксикації та дегідратації; рентгенологічно зафіксовано ознаки розширення ободової кишки і переповнення її кишковим вмістом, можуть з'являтися рівні рідини; виявлено пухлинне звуження просвіту кишки до 1 см при колоноскопії);

III ступінь – декомпенсована кишкова непрохідність (постійні переймоподібні болі в животі, здуття, нудота та блювота, не відбувається випорожнення кишечника, гази не відходять; виявлено ознаки порушення водно-електролітного балансу, анемію, гіпопротеїнемію; рентгенологічно зафіксовано розширення ободової кишки до 8–10 см в діаметрі з множинними рівнями рідини – чаші Клойбера та арки; під час колоноскопії не визначається просвіт кишки).

За результатами аналізу, в основній групі серед 74 (100 %) хворих із ГКН у 10 (13,51 %) пацієнтів діагностовано I ступінь (компенсація) гострої кишкової непрохідності, у 61 (82,43 %) – II ступінь (субкомпенсація) ГКН, у 3 (4,06 %) обстежених – III ступінь (декомпенсацію) непрохідності, рис. 4.8.

Лікувальна тактика відрізнялася залежно від стадії ГКН, що визначена у пацієнтів.

У 3 (4,05 %) пацієнтів із декомпенсованою кишковою непрохідністю здійснено оперативні втручання у невідкладному порядку.

У решти 71 (95,95 %) хворих із компенсованою (I стадія) та субкомпенсованою (II стадія) кишковою непрохідністю в умовах хірургічного відділення розпочато консервативну терапію. Лікування в цих пацієнтів передбачало інфузійну терапію для корекції електролітних і гемо-гідробалансних порушень (кристалоїди, препарати крові за

необхідністю), стимуляцію перистальтики (прозерин, метоклопрамід, сорбілакт) та підготовку до проведення фіброколоноскопії (очисні клізми).

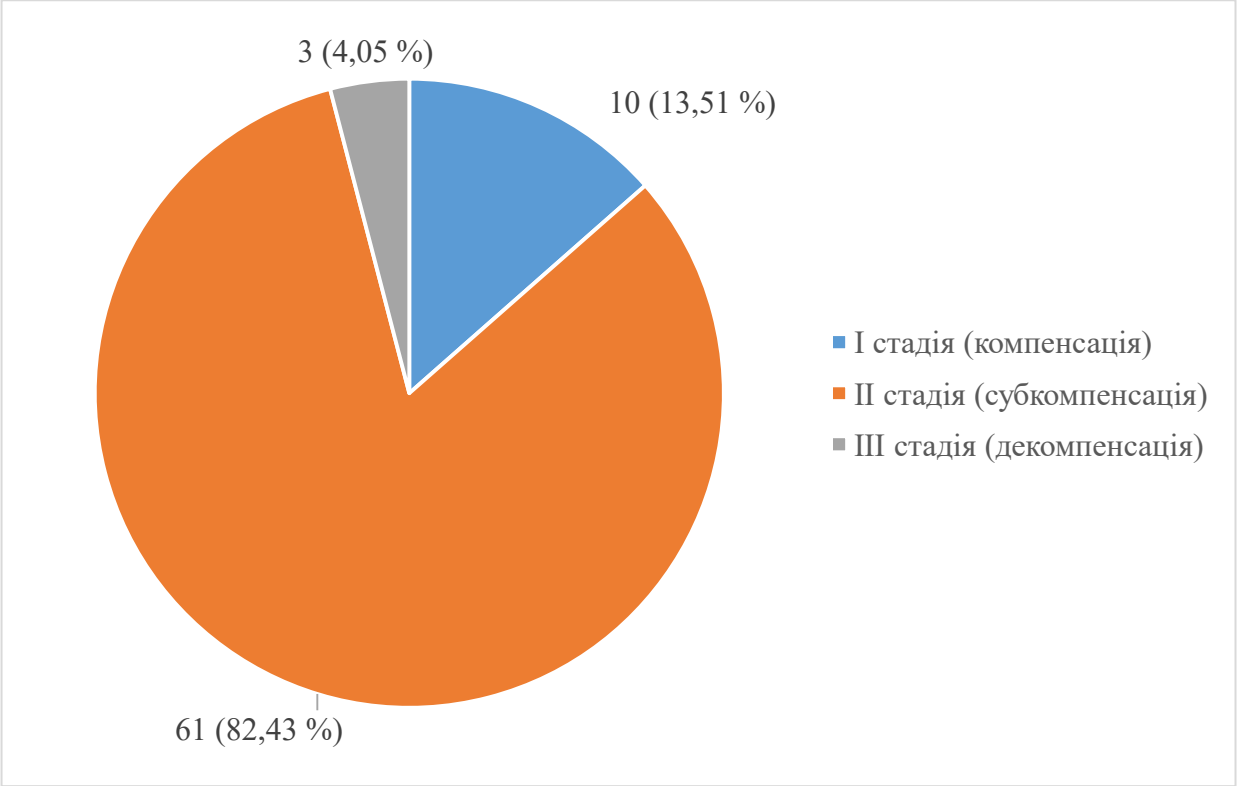


Рисунок 4.8 - Стадії гострої кишкової непрохідності пухлинного генезу у пацієнтів основної групи (n = 74).

Лікувально-діагностичну фіброколоноскопію виконано всім пацієнтам з I та II стадією ГКН – 71 (100 %) особі.

У 31 (43,66 %) онкохворого, в яких діагностовано ГКН, вдалося успішно виконати тунелізацію пухлини шляхом парціальної балонної дилатації ободової кишки в зоні онкопроцесу та часткової електрокоагуляційної деструкції тканини пухлини.

У 7 (9,86 %) пацієнтів після часткової тунелізації злоякісного утворення та отримання мінімального просвіту (до 5 мм) встановлено саморозширювальний металевий стент.

Ще у 6 (8,45 %) госпіталізованих вдалося досягти мінімального результату після дилатації та тунелізації пухлини. Зокрема, у них отримано

незначне розширення просвіту кишки в зоні аденокарциноми – до 5 мм – із частковим відновленням пасажу (виділення газів і рідких випорожнень у незначній кількості).

У 15 (21,13 %) хворих не вдалося досягти відновлення пасажу по товстій кишці, що пов'язано насамперед із вираженою протяжністю онкопроцесу ободової кишки (понад 5 см) і високим ризиком виникнення ускладнення під час лікувально-діагностичної колоноскопії у зв'язку зі складнощами верифікації кишкової стінки.

У 12 (16,90 %) обстежених лікувально-діагностична колоноскопія завершилася розвитком ускладнення – перфорації товстого кишківника в зоні онкопроцесу. Це стало причиною проведення термінового оперативного втручання, рис. 4.9.

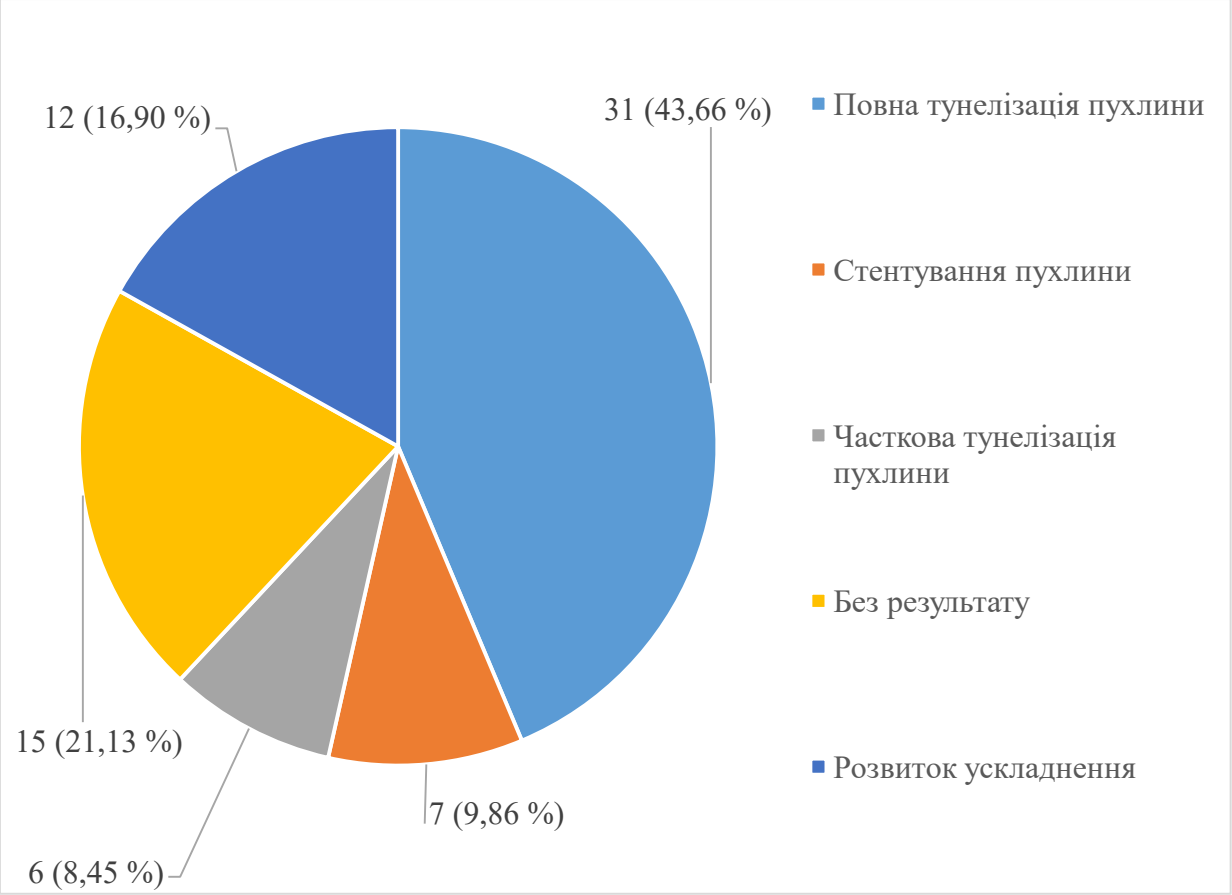


Рисунок 4.9 - Результативність лікувально-діагностичної колоноскопії у хворих із компенсованою та субкомпенсованою гострою кишковою непрохідністю пухлинного генезу в основній групі (n = 71).

Таким чином, успішні результати виконання лікувально-діагностичної фіброколоноскопії (усунення ускладнення онкопроцесу) у пацієнтів основної групи визначено у 38 (53,52 %) пацієнтів, мінімальний ефект досягнуто у 6 (8,45 %) госпіталізованих. Процедура не була успішною чи пов'язана з виникненням ускладнень у 27 (38,03 %) хворих.

Успішний і навіть мінімально ефективний результат ендоскопічного усунення гострої кишкової непрохідності пухлинного генезу давав змогу провести необхідну підготовку пацієнта до відтермінованого хірургічного втручання відповідно до принципів онкологічної радикальності. Це дає підстави здійснювати лікувально-діагностичну фіброколоноскопію як перший етап під час лікування пацієнтів із компенсованою та субкомпенсованою ГКН пухлинного генезу, якщо їхній стан стабільний.

Середній доопераційний період підготовки хворих тривав 89,70 (73,50; 100,40) години.

Завдяки комплексній консервативній передопераційній підготовці хворих із ГКН та проведенню ендоскопічної декомпресії ободової кишки під час лікувально-діагностичної колоноскопії радикальні операції виконано 63 (85,14 %) пацієнтам цієї когорти, паліативні втручання – 9 (12,16 %), симптоматичні – 2 (2,70 %) прооперованим.

З використанням лапароскопічних технологій здійснено 24 (32,43 %) операції, шляхом лапаротомії – 50 (67,57 %) втручань.

Частка операцій, що завершилися накладанням колостоми у пацієнтів з ГКН в основній групі становила лише 29 (26,61 %) випадків. Тонко-товстокишковий анастомоз сформовано у 10 (13,52 %) хворих, а первинний товсто-товстокишковий анастомоз – у 48 (64,86 %) прооперованих.

Для захисту первинного анастомозу ободової кишки в 11 (22,92 %) прооперованих хворих накладено протективну ілеостому, яку було закрито через 3–4 тижні після втручання, табл. 4.5.

Таблиця 4.5 – Основні результати лікування хворих із гострою кишковою непрохідністю в основній групі (n = 74)

№ з/п	Показник	Кількість пацієнтів у групі, n	Частка пацієнтів у групі, %
1.	Радикальні операції	63	85,14
2.	Паліативні операції	9	12,16
3.	Симптоматичні операції	2	2,70
4.	Колостомія	16	21,62
5.	Тонко-товстокишковий анастомоз	10	13,52
6.	Товсто-товстокишковий анастомоз	48	64,86
7.	Протективна ілеостома	11	22,92
8.	Лапароскопічні операції	24	32,43
9.	Лапаротомні операції	50	67,57

У післяопераційному періоді у 13 (17,57 %) пацієнтів з ГКН виявлено післяопераційні ускладнення.

Ускладнення з боку рани (сероми, гематоми, післяопераційні інфільтрати, нагноєння ран, розходження швів) зафіксовано у 7 (9,46 %) прооперованих, в 1 (1,35 %) хворого діагностовано ТЕЛА, у 2 (2,70 %) – гостру серцеву недостатність із набряком легенів, в 1 (1,35 %) пацієнта виявлено малий післяопераційний гідроторакс, в 1 (1,35 %) – неспроможність швів товсто-товстокишкового анастомозу, ще в 1 (1,35 %) випадку виникла внутрішньочеревна кровотеча.

Повторне хірургічне втручання з приводу ускладнення виконано у 3 (4,05 %) хворих цієї когорти.

Летальним наслідком завершилося лікування 4 (5,41 %) пацієнтів основної групи з гострою кишковою непрохідністю пухлинного генезу.

Середня тривалість перебування таких хворих у лікувальному закладі становила 17,00 (11,00; 20,00) доби.

4.5 Характеристика післяопераційного стадіювання злоякісних захворювань ободової кишки у хворих основної групи

Після завершення оперативного втручання в усіх 109 (100 %) хворих основної групи, за даними інструментальних методів обстеження та результатами інтраопераційної ревізії, здійснено післяопераційне клінічне стадіювання РОК відповідно до класифікації TNM 8-го перегляду, UICC/AJCC, 2017 рік.

У 21 (19,27 %) прооперованих з ускладненими формами раку ободової кишки встановлено II стадію онкозахворювання, у 56 (51,38 %) – III стадію, у 32 (29,35 %) хворих – IV стадію злоякісної патології ободової кишки. Випадків із I стадією РОК в основній групі не було, табл. 4.6.

Таблиця 4.6 – Післяопераційне клінічне стадіювання раку ободової кишки за класифікацією TNM 8-го перегляду UICC і AJCC 2017 в основній групі (n = 109)

TNM класифікація	Кількість хворих у групі, n	Частка хворих у групі, %	Стадіювання	Кількість хворих у групі, n	Частка хворих у групі, %
cT3 cN0 cM0	8	7,34	II	21	19,27
cT4 cN0 cM0	13	11,93			
cT3 cN1 cM0	17	15,60	III	56	51,38
cT4 cN1 cM0	39	35,78			
cT3 cN1 cM1	4	3,67	IV	32	29,35
cT4 cN1 cM1	28	25,69			

У результаті аналізу даних клінічного стадіювання встановлено, що у 80 (73,39 %) хворих основної групи з ускладненими формами РОК ступінь інвазії оцінено як cT4, у 29 (26,61 %) онкопроцес обмежений товщею ободової

кишки (cT3). Випадків із проростанням пухлини в межах слизової (cT1) чи м’язового шару (cT2) не виявлено.

Ураження лімфатичних вузлів (cN1) клінічно діагностовано у 88 (80,73 %) пацієнтів основної групи, у 21 (19,27 %) хворого не виявлено даних щодо регіонарного метастатичного ураження лімфовузлів (cN0).

Віддалені вторинні метастатичні осередки виявлено у 32 (29,35 %) прооперованих. При цьому в 11 (34,38 %) із цих пацієнтів як вторинне метастатичне ураження зазначено канцероматоз.

Після операції макропрепарати, отримані від усіх 109 (100 %) хворих основної групи з ускладненими формами РОК, фіксували у 10,00 % розчині нейтрального забуференого формаліну та направляли для наступного патоморфологічного дослідження до КНП «Запорізьке обласне патологоанатомічне бюро» ЗОР.

За результатами дослідження, у 67 (61,47 %) хворих виявлено помірнодиференційовану аденокарциному ободової кишки (G2), у 36 (33,03 %) – низькодиференційовану (G3), а в 6 (5,50 %) випадках – високодиференційовану пухлину (G1).

Low-grade аденокарциному виявлено у 73 (66,97 %) оперованих, High-grade аденокарциному – у 36 (33,03 %) пацієнтів.

У гістологічній структурі аденокарцином ободової кишки превалював тубулярний підтип пухлини – 71 (65,14 %) випадок, муцинозну аденокарциному діагностовано у 32 (29,36 %) хворих, перснеподібноклітинну аденокарциному – у 2 (1,83 %) пацієнтів, змішану – 4 (3,66 %) прооперованих.

За даними аналізу глибини інвазії (T) за класифікацієюTNM 8-го перегляду, в 11 (10,90 %) пацієнтів ріст пухлини обмежений м’язовим шаром (pT2), ще у 63 (57,80 %) випадках виявлено інвазію в субсерозну оболонку або в непокриті очеревиною органи (pT3).

У 30 (27,52 %) хворих діагностовано проростання в інші органи чи структури та/або у вісцеральну очеревину (pT4). Зокрема, інвазію в

очеревину (pT4a) виявлено у 24 (80,00 %) таких пацієнтів, а в сусідні органи чи структури (pT4b) – у 6 (20,00 %) прооперованих.

Ще у 5 (4,59 %) хворих, яким виконано симптоматичну операцію, не проведено повноцінне патогістологічне дослідження, оскільки у цих пацієнтів лише взято біопсію первинного пухлинного локусу. У цих випадках ступінь інвазії онкопроцесу визначали за даними інструментального обстеження та інтраопераційної ревізії; за даними аналізу, він оцінений як cT4.

Периневральну та лімфоваскулярну інвазію описано у 104 (95,41 %) висновках патогістологічних досліджень. Периневральну інвазію (PNI 1) діагностовано у 51 (49,04 %) хворого, лімфоваскулярну інвазію (LVI 1/2) – у 69 (66,35 %) пацієнтів.

Краї резекції (R) описано у 104 (95,41 %) патогістологічних висновках. У 7 (6,73 %) із них зазначено, що пухлинний ріст виявлено в одному з країв резекції (R1), у решти 97 (93,27 %) пацієнтів край резекції оцінено як негативний (R0). Усі випадки пухлинного росту в краї резекції зафіксовано у разі виконання паліативних хірургічних втручань.

Оцінку регіонарних лімфатичних вузлів проведено у всіх 109 (100 %) пацієнтів. У всіх цих прооперованих виконано лімфатичну дисекцію за розробленою технологією люмінесцентної візуалізації регіонарного лімфовідтоку від зони пухлини ободової кишки (109 (100 %) випадків).

За результатами дослідження регіонарних лімфовузлів, у 28 (25,69 %) пацієнтів не виявлено мікроскопічних ознак метастатичного ураження лімфатичних вузлів (pN0).

У 22 (20,18 %) хворих діагностовано онкоураження 1 регіонарного лімфатичного вузла (pN1a), ще у 14 (12,84 %) – метастази у 2–3 лімфовузлах (pN1b).

У 5 (4,59 %) пацієнтів, яким виконано симптоматичні операції, лімфодисекція була обмежена біопсією 1–3 візуально збільшених лімфовузлів, в яких активно накопичувався люмінесцентний препарат. У них діагностовано ураження цих лімфовузлів, проте, враховуючи недостатній об’єм матеріалу

для повноцінного стадіювання ступеня ураження регіонарних лімфовузлів, у патогістологічних висновках ураження лімфовузлів оцінено як pN1.

Випадки виявлення пухлинних клітин (сателітів) у параколічній клітковині (pN1c) не зафіксовано.

Метастатичне ураження 4–6 лімфовузлів діагностовано у 16 (14,68 %) хворих (pN2a), метастази у понад 7 лімфатичних вузлів виявлено 20 (18,35 %) пацієнтів (pN2b).

Треба зауважити, що у 94 (86,24 %) хворих під час патоморфологічної діагностики у висновках зазначено кількість не лише метастатично уражених, але й загальну кількість досліджених лімфатичних вузлів. Це важливо для правильної інтерпретації отриманих результатів дослідження.

Оцінювання та підтвердження наявності метастатичного ураження віддалених органів (M) в основній групі здійснили комплексно, враховуючи дані інструментального обстеження (УЗД органів черевної порожнини, комп'ютерної томографії з внутрішньовенним контрастуванням), інтраопераційної ревізії органів черевної порожнини та патогістологічного дослідження.

Серед усіх 109 (100 %) пацієнтів основної групи у 21 (19,27 %) випадку підтверджено метастатичне ураження в межах одного органа (M1a): у 15 (71,43 %) із них виявлено ураження печінки, у 3 (14,29 %) – нирок, у 2 (9,52 %) – підшлункової залози, в 1 (4,76 %) випадку – легень.

Під час хірургічного втручання у 7 (33,33 %) хворих, у яких виявлено солітарні поверхневі метастази в печінці, було видалено вторинний пухлинний осередок (атипова резекція печінки) із гістологічним підтвердженням вторинного ураження. Ще у 8 (38,10 %) пацієнтів із множинними метастазами печінки та 2 (9,52 %) прооперованих із метастазами в підшлункову залозу виконано біопсію вторинних осередків для морфологічної верифікації пухлинного ураження. У решти 4 (19,05 %) хворих метастатичні пухлинні утворення підтверджено тільки інструментально (cM1a).

У 5 (4,59 %) пацієнтів діагностовано вторинне пухлинне ураження двох та більше органів (M1b): у 3 (60,00 %) з них – поєднане ураження печінки та легенів, у 2 (40,00 %) – поєднане ураження печінки, підшлункової залози та хребта. Ці метастатичні ураження виявлено за допомогою інструментальних методів обстеження (cM1b).

Ще у 6 (5,50 %) хворих основної групи гістологічно підтверджено наявність вторинного пухлинного ураження очеревини – канцероматоз (pM1c). При цьому у 5 (83,33 %) із них було проведено симптоматичні оперативні втручання (цекостомія, накладання обхідних анастомозів), лише у 1 (16,67 %) випадку виконано правобічну геміколектомію.

Таким чином, у всіх 32 (29,36 %) пацієнтів, у яких на етапі клінічного післяопераційного стадіювання виявлено вторинне метастатичне ураження внутрішніх органів / структур (M1), було інструментально та/чи морфологічно підтверджено наявність віддалених метастазів, табл. 4.7.

Отже, після клініко-патогістологічного стадіювання онкопроцесу за класифікацією TNM 8-го перегляду UICC і AJCC 2017 року встановлено, що більшість пацієнтів основної групи з ускладненими формами раку ободової кишки мали злоякісну пухлину на III–IV стадії – 85 (77,98 %) хворих. Лише у 24 (22,02 %) пацієнтів цієї групи виявлено II стадію захворювання. Випадків I стадії онкопроцесу в основній групі не було.

Під час порівняння результатів доопераційного клінічного та клініко-патогістологічного стадіювання онкопроцесу привертає увагу досить високий рівень збігу стадій злоякісного захворювання.

Таблиця 4.7 – Клініко-патогістологічне стадіювання раку ободової кишки за класифікацією TNM 8-го перегляду UICC і AJCC 2017 в основній групі (n = 109)

TNM класифікація	Кількість хворих у групі, n	Частка хворих у групі, %	Стадіювання	Кількість хворих у групі, n	Частка хворих у групі, %
pT3 pN0 cM0	9	8,26	IIA	9	8,26 %
pT4a pN0 cM0	15	13,76	IIB	15	13,76 %
pT2 pN1a cM0	4	3,67	IIIA	11	10,09 %
pT2 pN1b cM0	2	1,83			
pT2 pN2a cM0	5	4,59			
pT3 pN1a cM0	5	4,59	IIIB	38	34,86 %
pT3 pN1b cM0	7	6,42			
pT3 pN1 cM0	4	3,67			
pT3 pN2a cM0	7	6,42			
pT3 pN2b cM0	9	8,26			
pT4a pN1a cM0	6	5,50			
pT4b pN2b cM0	4	3,67	IIIC	4	3,67 %
pT3 pN0 pM1a	2	1,83	IVA	21	19,27 %
pT3 pN1a pM1a	4	3,67			
pT3 pN1b cM1a	2	1,83			
pT3 pN2a pM1a	2	1,83			
pT3 pN2b pM1a	7	6,42			
pT4a pN0 cM1a	2	1,83			
pT4b pN2a pM1a	2	1,83			
pT3 pN1a cM1b	2	1,83	IVB	5	4,59 %
pT3 pN1b cM1b	3	2,75			
pT4a pN1a pM1c	1	0,92	IVC	6	5,50 %
cT4 pN1 pM1c	5	4,59			

Стадію II ускладненого РОК встановлено на клінічному етапі у 21 (19,27 %) хворого, а після отримання морфологічної верифікації таких випадків стало 24 (22,02 %), $\chi^2 = 0,12$; $p = 0,7298$.

Стадію III злоякісної патології ободової кишки діагностовано клінічно у 56 (51,38 %) прооперованих, підтверджено після ПГД у 53 (48,62 %) осіб, $\chi^2 = 0,11$; $p = 0,8275$.

Стадію IV злоякісного процесу встановлено на клінічному етапі у 32 (29,36 %) хворих, за результатами клініко-патологічного стадіювання підтверджено у 32 (29,36 %) госпіталізованих, $\chi^2 = 0,03$; $p = 1,0000$, рис. 4.15.

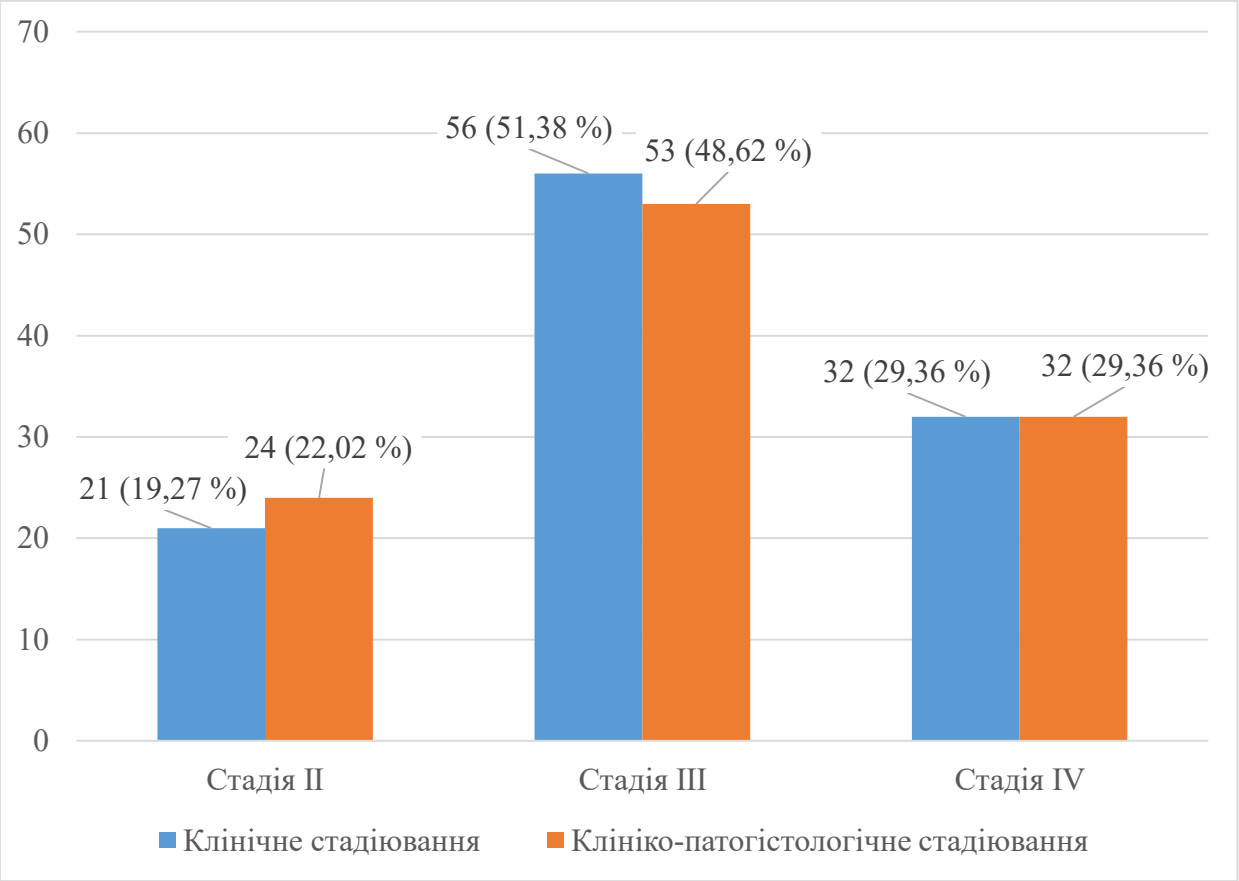


Рисунок 4.15 - Порівняння результатів післяопераційного клінічного та клініко-патогістологічного стадіювання раку ободової кишки за класифікацією TNM 8-го перегляду UICC і AJCC 2017 в основній групі (n = 109).

Отримані результати дають підстави зробити висновок, що широке використання специфічного доопераційного інструментального обстеження

(КТ-діагностика з внутрішньовенним контрастуванням) та повноцінної біопсії патологічного матеріалу під час хірургічного втручання створює передумови для правильного стадіювання онкопроцесу в післяопераційному періоді і за параметрами локальної інвазії злоякісної пухлини в кишку та навколишні тканини, і за показниками віддаленого вторинного метастазування.

Використання інтраопераційної люмінесцентної візуалізації регіонарного лімфатичного відтоку, в свою чергу, збільшує імовірність здійснення біопсії уражених, а не просто візуально збільшених лімфатичних вузлів, що досить часто є такими внаслідок реактивної запальної регіонарної лімфаденопатії на фоні ускладненого перебігу РОК.

4.6 Аналіз періопераційних змін стану здоров'я пацієнтів основної групи за шкалою CR-POSSUM

Аналіз стану здоров'я хворих основної групи здійснили з використанням стратифікаційної шкали CR-POSSUM на етапі госпіталізації, перед хірургічним втручанням після проведеної доопераційної підготовки, на першу добу післяопераційного періоду та під час виписки пацієнта з відділення.

На момент госпіталізації до лікувального закладу у пацієнтів основної групи середній бал за фізіологічною субшкалою шкали CR-POSSUM становив 12,07 ± 3,15 бала, за хірургічною субшкалою – 12,97 ± 2,84 бала.

Обрахований прогностичний ризик смертності під час надходження в стаціонар хворих з ускладненими формами РОК становив 7,12 (4,89; 20,13) %.

Відповідно до даних ROC-аналізу зв'язків між бальною оцінкою за ФС і ХС шкали CR-POSSUM і фактичних рівнів ускладнень та летальності у групі порівняння, як критичні точки визначено 10 балів за ФС та 11 балів за ХС для ускладнень та 11 балів за ФС і 14 балів за ХС – для смертності.

Детальний аналіз показників шкали в основній групі дав змогу встановити, що у 76 (69,72 %) госпіталізованих показник за фізіологічною субшкалою шкали CR-POSSUM становив понад 10 балів, а у 72 (66,06 %) –

понад 11 балів. За хірургічною субшкалою у 69 (63,30 %) хворих бальна оцінка особливостей запланованого оперативного втручання перевищував 11 балів, а у 51 (46,79 %) хворого – понад 14 балів.

У 83 (76,15 %) пацієнтів, стан котрих за даними шкали qSOFA було оцінено як стабільний, здійснено передопераційну підготовку для покращення стану функціонування організму. Після такої підготовки цим хворим здійснено оперативне втручання. Перед хірургічним етапом лікування у цих пацієнтів виконували повторне оцінювання стану здоров'я за шкалою CR-POSSUM.

Перед операцією у пацієнтів основної групи середній показник за фізіологічною субшкалою шкали CR-POSSUM становив 11,23 ± 2,97 бала (T = 7,60; p = 0,0195), за хірургічною субшкалою – 12,18 ± 3,63 бала (T = 48,00; p = 0,3347).

Обрахований прогностичний ризик смертності, за результатами доопераційного оцінювання, дорівнював 6,48 (3,97; 16,25) %, T = 7,50; p = 0,0128.

Лише у 21 (19,27 %) госпіталізованого показник за фізіологічною субшкалою шкали CR-POSSUM становив понад 10 балів (T = 5,00; p = 0,0064), у 18 (16,51 %) пацієнтів – більше ніж 11 балів (T = 6,00; p = 0,0091).

Зіставні дані отримано у результаті оцінювання за хірургічною субшкалою шкали CR-POSSUM. Зокрема, лише у 37 (33,95 %) обстежених оцінка перевищувала 11 балів (T = 7,50; p = 0,0187), а у 29 (26,61 %) – 14 балів (T = 8,50; p = 0,0246).

На підставі цих даних дійшли висновку про статистично достовірне зниження кількості надкритичних рівнів бальної оцінки, що, в свою чергу, позитивно впливає на зниження ризиків ускладнень і летальності у післяопераційному періоді, табл. 4.8.

Таблиця 4.8 – Динаміка доопераційних змін стану здоров'я пацієнтів основної групи за шкалою CR-POSSUM на фоні проведення передопераційної підготовки (n = 109)

Критичні показники за шкалою CR-POSSUM	Кількість хворих у групі під час госпіталізації, n	Частка хворих у групі під час госпіталізації, %	Кількість хворих у групі після підготовки, n	Частка хворих у групі після підготовки, %	p
Оцінка за ФС понад 10 балів (збільшення ускладнень)	76	69,72 %	21	19,27 %	0,0064
Оцінка за ФС понад 11 балів (збільшення летальності)	72	66,06 %	18	16,51 %	0,0091
Оцінка за ХС понад 11 балів (збільшення ускладнень)	69	63,30 %	37	33,95 %	0,0187
Оцінка за ХС понад 14 балів (збільшення летальності)	51	46,79 %	29	26,61 %	0,0246

За результатами повторного оцінювання за шкалою CR-POSSUM через добу після хірургічного втручання та порівняння отриманих результатів із даними до операції, встановлено: середній бал за ФС – 12,93 ± 3,25 бала (T = 27,00; p = 0,0428); за ХС – 11,29 ± 3,32 бала (T = 83,50; p = 0,6821).

Ризик настання летального наслідку через 1 добу після оперативного втручання становив 9,78 (5,93; 19,14) %, T = 5,50; p = 0,0016.

За результатами оцінки стану здоров'я хворих за шкалою CR-POSSUM перед випискою зі стаціонару та за даними порівняння з показниками до операції, визначено середній бал за ФС – 11,67 ± 3,20 бала (T = 68,00; p = 0,4148); за ХС – 11,29 ± 3,32 бала (T = 2997,50; p = 1,0000).

Ризик смертності на момент виписки пацієнтів основної групи зі стаціонару, за отриманими даними, становив 7,19 (4,13; 16,75) %, T = 345,00; p = 0,2679, рис 4.16.

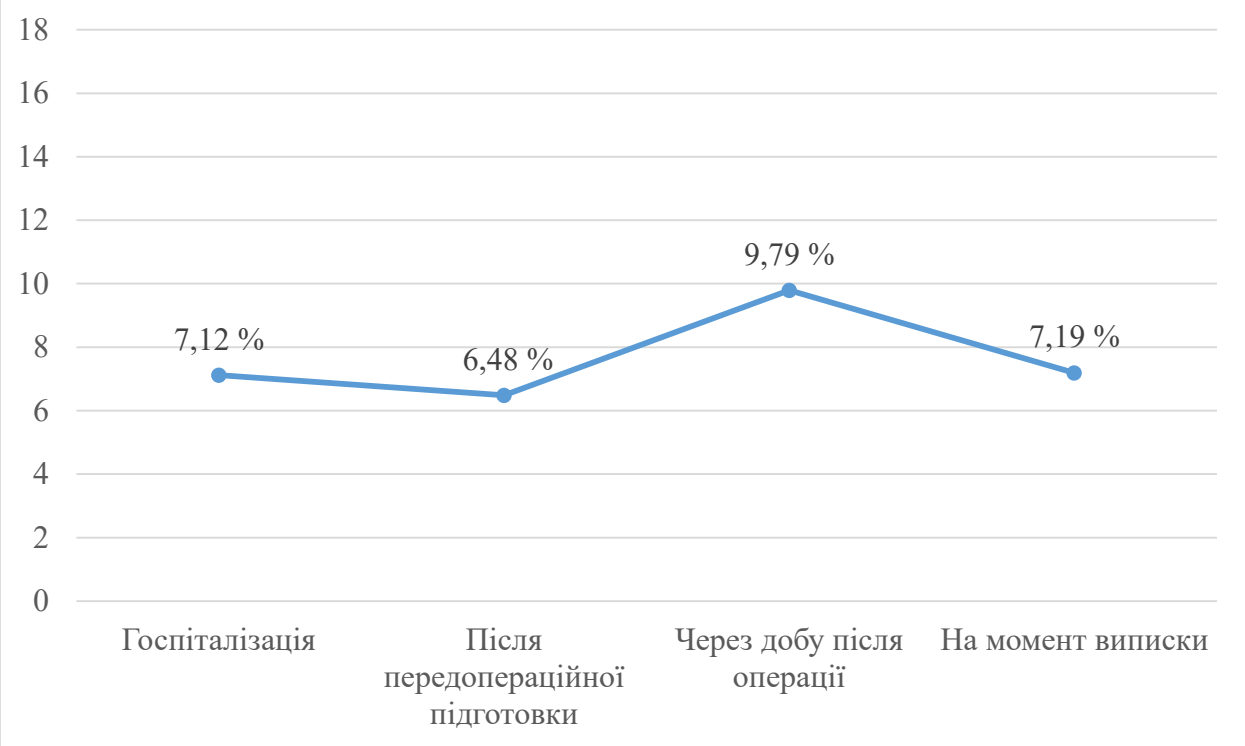


Рисунок 4.16 - Динаміка прогнозованого ризику летальності у хворих основної групи за шкалою CR-POSSUM на різних етапах лікування (n = 109).

Отже, у пацієнтів основної групи з ускладненими формами раку ободової кишки після передопераційної підготовки визначено достовірне покращення стану здоров'я, за даними фізіологічної субшкали шкали CR-POSSUM, – з 12,07 ± 3,15 бала до 11,23 ± 2,97 бала (T = 7,60; p = 0,0195). Це пов'язано насамперед із компенсацією функцій органів і систем на фоні гострого ускладнення злоякісного захворювання ободової кишки.

Описані зміни призводили до зниження ризику післяопераційної летальності у пацієнтів цієї когорти – з 7,12 (4,89; 20,13) % до 6,48 (3,97; 16,25) %, T = 7,50; p = 0,0128.

Хірургічне втручання погіршило стан здоров'я хворих з ускладненими формами РОК за ФС шкали CR-POSSUM до рівня 12,93 ± 3,25 бала (T = 27,00; p = 0,0428). На підставі цих даних зробили висновок про значний вплив операції на функціональність організму пацієнтів.

Післяопераційне консервативне лікування на фоні усуненого ускладнення злоякісного захворювання ободової кишки поступово покращувало функціональний стан здоров'я пацієнтів, відповідно до даних ФС шкали CR-POSSUM до рівня в 11,67 ± 3,20 бала (T = 68,00; p = 0,4148), а також сприяло зменшенню ризиків періопераційної смертності до рівня 7,19 (4,13; 16,75) %, T = 345,00; p = 0,2679.

Не зафіксовано достовірних змін за оцінками ХС шкали CR-POSSUM на різних етапах лікування, тому зробили висновок про прогнозованість цього параметра шкали та можливість його корекції, враховуючи високі показники за ФС шкали CR-POSSUM.

Рівень прогнозованої смертності, за даними шкали CR-POSSUM, у ранньому післяопераційному періоді становив 9,78 (5,93; 19,14) % та повністю зіставний із фактичним показником летальності в основній групі – 13 (11,92 %) пацієнтів.

4.7 Аналіз віддалених результатів лікування пацієнтів основної групи

4.7.1 Особливості організації специфічного лікування раку ободової кишки у пацієнтів основної групи в післяопераційному періоді

Після завершення лікування в умовах хірургічного стаціонару 96 (88,07 %) хворих були направлені для проходження онкоконсиліуму на третій рівень надання допомоги (до КНП «Запорізький регіональний

протипухлинний центр» ЗОР) для вирішення питання щодо призначення специфічного лікування (ад'ювантної хіміотерапії) відповідно до чинних протоколів лікування карциноми ободової кишки.

Серед цих пацієнтів основної групи на момент виписки з хірургічного відділення неметастатичний РОК діагностовано у 71 (73,96 %) прооперованих, метастатичний рак ободової кишки – у 25 (26,04 %) хворих.

Направлення на онкоконсиліум здійснено в активному режимі: дані щодо пацієнта було напряму передано онкологу поліклініки КНП «Запорізький регіональний протипухлинний центр» ЗОР, забезпечено зворотний зв'язок із пацієнтом після огляду онколога.

Як результат такої більш активної тактики, з-поміж 96 (100 %) пацієнтів онкоконсиліум у 69 (71,88 %) прооперованих проведено в умовах КНП «Запорізький регіональний протипухлинний центр» ЗОР та у 17 (17,71 %) – в умовах приватних лікувальних центрів (за бажанням пацієнта). Загальна кількість хворих, які звернулися до онколога після хірургічного втручання з приводу ускладнених форм раку ободової кишки, становила 86 (89,58 %) осіб.

З тих чи інших причин не звернулися до онколога для вирішення питання щодо призначення специфічного лікування лише 10 (10,42 %) прооперованих.

У когорті 86 (89,58 %) прооперованих, котрі звернулися по допомогу до онколога, у 63 (73,26 %) пацієнтів було розпочато курс специфічної поліхіміотерапії відповідно до сучасних стандартів лікування раку ободової кишки. Зокрема, 49 (78,78 %) осіб отримували лікування з приводу неметастатичного РОК та 14 (22,22 %) пацієнтів – метастатичного раку.

Ще 9 (10,47 %) хворим основної групи рекомендовано динамічне спостереження без проведення ПХТ (IIA стадія онкопатології ободової кишки без факторів несприятливого прогнозу).

Решта 14 (16,28 %) пацієнтів направлені до онколога поліклініки за місцем проживання та сімейного лікаря з рекомендаціями щодо призначення

симптоматичного лікування за стандартами паліативної медичної допомоги, оскільки ці хворі мали протипоказання до проведення специфічного лікування: оцінка за шкалою ECOG 4 бали, діагностовані декомпенсовані порушення органів і систем, стійкі порушення гемопоезу (тромбоцитопенія, агранулоцитоз тощо), виражена токсичність 3–4 ст., табл. 4.9.

Таблиця 4.9 – Структура організації специфічного лікування хворих основної групи з ускладненими формами раку ободової кишки після виписки з хірургічного стаціонару (n = 96)

№ з/п	Тактика післяопераційного лікування	Кількість пацієнтів, n	Відносна величина, %
1.	*Звернулися на консультацію до онколога*	*86*	*89,58*
1)	Розпочато курс хімієтерапії	63	73,26
2)	Динамічне спостереження	9	10,47
3)	Симптоматична терапія за місцем проживання	14	16,28
2.	*Не звернулися на консультацію до онколога*	*10*	*10,48*

Серед 49 (78,78 %) пацієнтів із неметастатичним РОК, 16 (32,65 %) хворих отримували лікування за схемою FOLFOX4 (4–6 місяців), 11 (22,45 %) – XELOX (6 циклів), 11 (22,45 %) прооперованих отримували монотерапію капецитабіном (6 циклів), 6 (12,25 %) – у режимі de Gramont (6 циклів), 5 (10,20 %) пацієнтів отримували терапію за схемою FOLFOX4 (4–6 місяців) з подальшим переходом на схему XELOX (3–4 цикли).

Серед 14 (22,22 %) хворих із метастатичним раком ободової кишки, 5 (35,71 %) осіб отримували лікування за схемою FOLFOX6 (5–6 місяців),

6 (42,86 %) – FOLFIRI (4–6 місяців) та 3 (21,43 %) пацієнти – XELIRI (5 місяців), рис. 4.17.

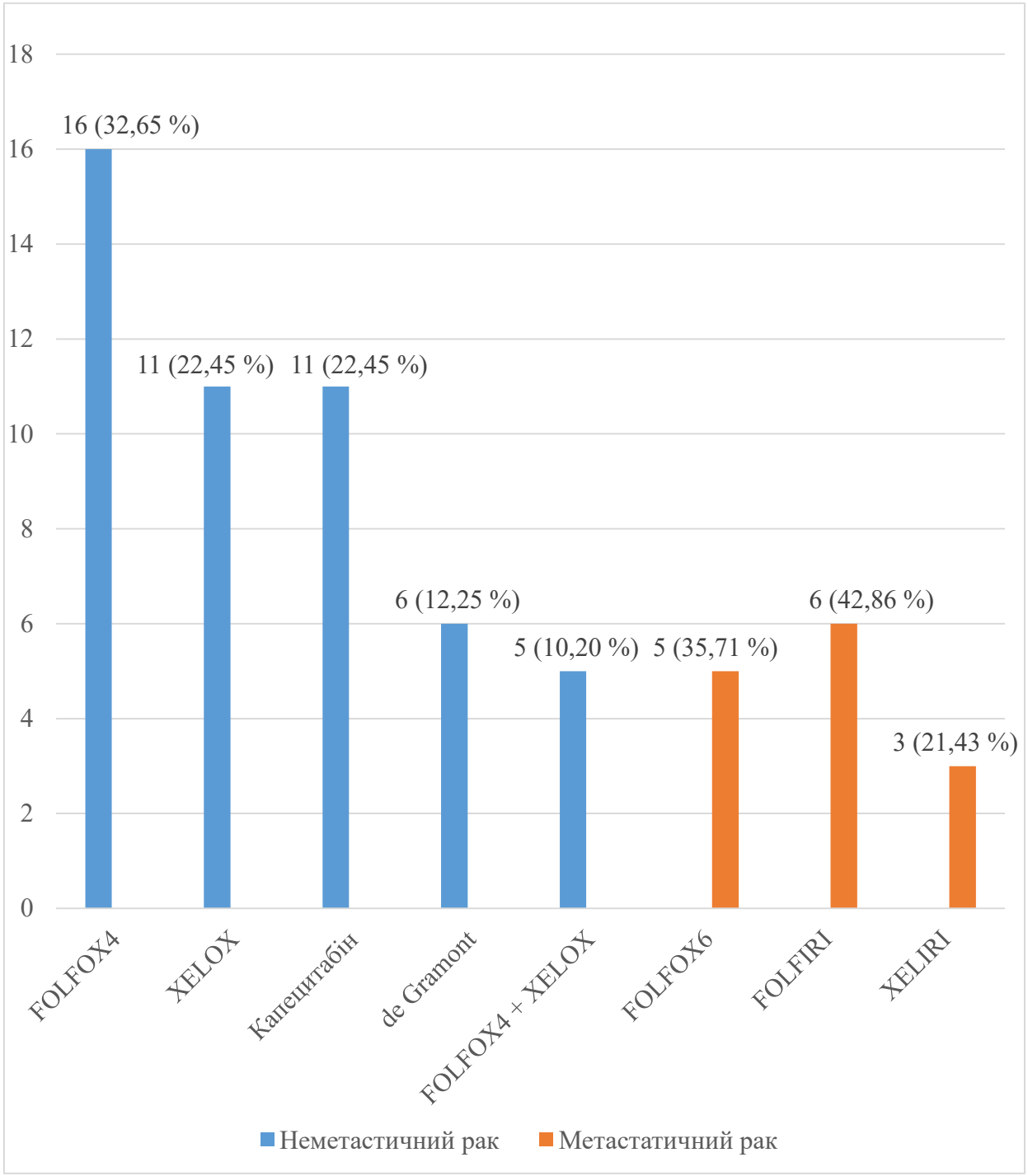


Рисунок 4.17 - Структура післяопераційної поліхімієтерапії у пацієнтів основної групи (n = 63).

За період спостереження з-поміж 71 (73,96 %) пацієнта основної групи з неметастатичним раком у 7 (9,86 %) прооперованих виявлено місцевий

рецидив, у 11 (15,49 %) – регіонарний рецидив (метастази в регіонарні лімфатичні вузли) та у 14 (19,71 %) випадках діагностовано віддалені вторинні метастази (віддалений, метастатичний рецидив). У 39 (54,93 %) осіб за 36 місяців спостереження не зафіксовано даних щодо рецидиву раку ободової кишки, рис. 4.18.

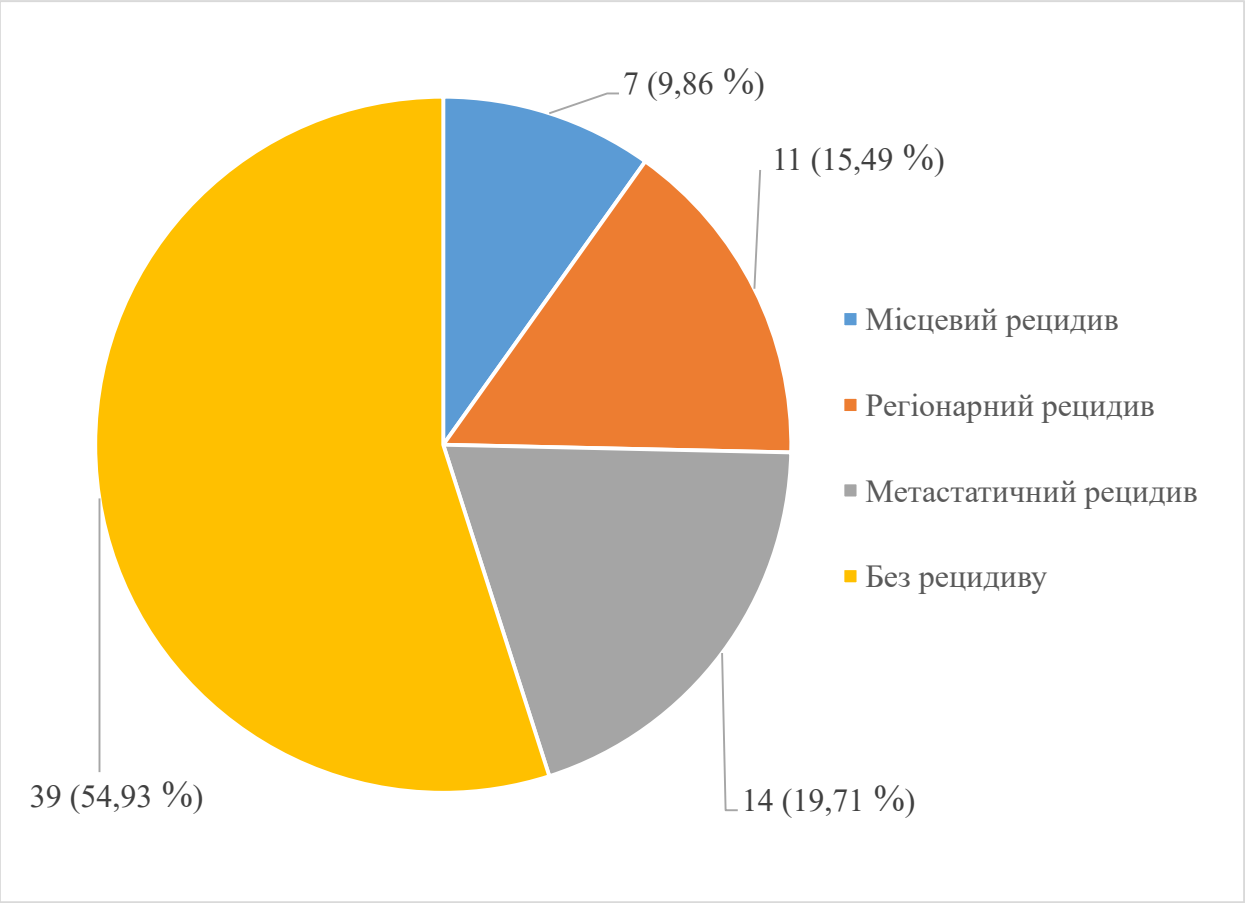


Рисунок 4.18 - Структура перебігу неметастатичного ускладненого раку ободової кишки у віддаленому післяопераційному періоді в основній групі (n = 71).

Більш детальний аналіз показав, що серед 49 (69,01 %) пацієнтів із неметастатичним раком, які отримували ад'ювантну ПХТ, у 7 (14,29 %) хворих виявлено локорегіонарні рецидиви та у 10 (20,40 %) – віддалені. Безрецидивний перебіг визначено у 32 (65,31 %) прооперованих.

Серед 22 (30,99 %) хворих із неметастатичним раком, які не отримували специфічної терапії РОК, в 11 (50,00 %) пацієнтів виявлено локорегіонарні

рецидиви (χ^2 = 10,14; p = 0,0015), у 4 (18,18 %) – віддалені рецидиви онкозахворювання (χ^2 = 0,03; p = 0,8548). Безрецидивний перебіг спостерігали у 7 (31,82 %) хворих (χ^2 = 6,93; p = 0,0085), рис. 4.19.

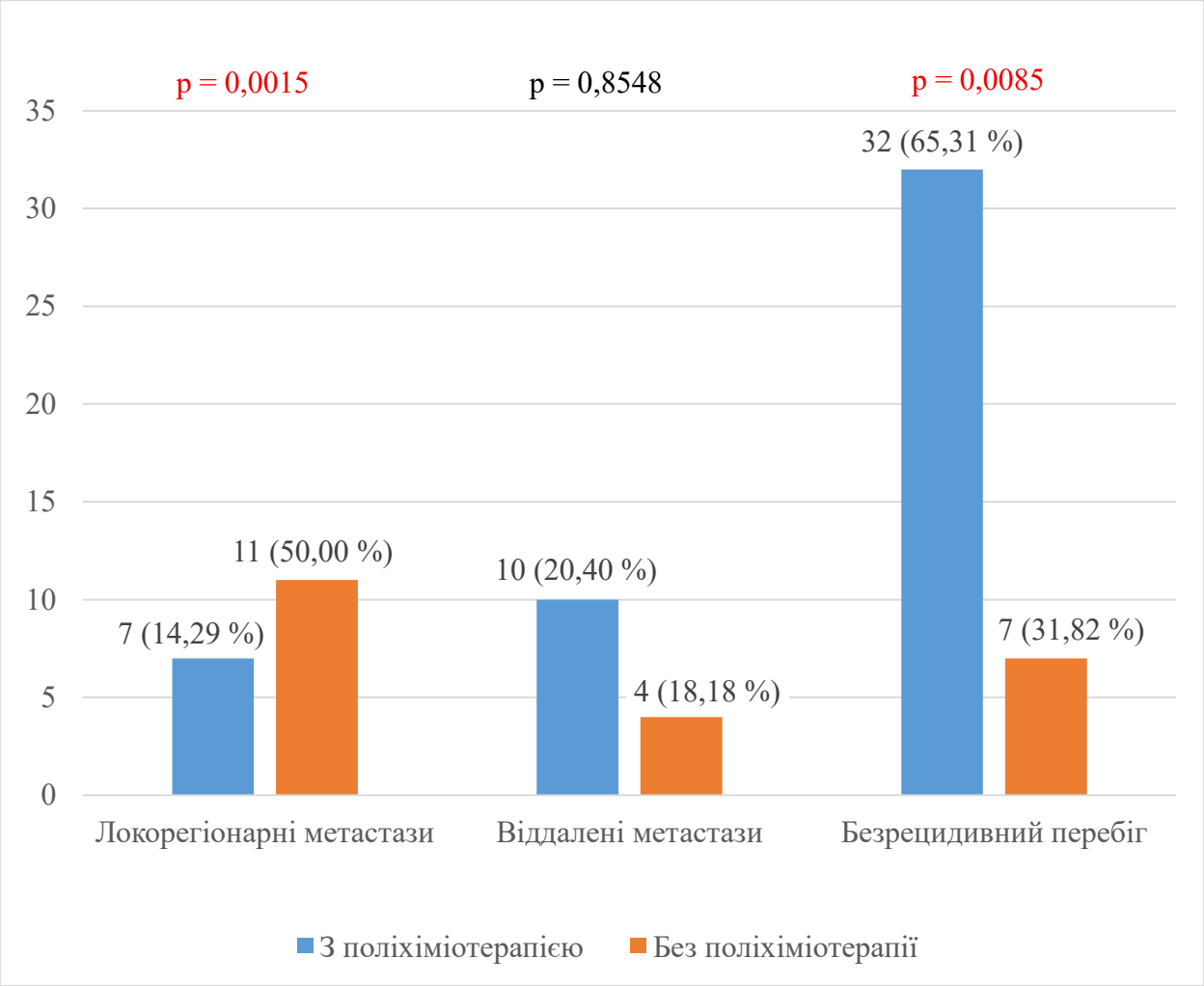


Рисунок 4.19 - Структура перебігу онкопроцесу у хворих із неметастатичним раком ободової кишки у віддаленому післяопераційному періоді в основній групі (n = 71).

Привертає увагу значне збільшення кількості локорегіонарних метастазів у когорті хворих, які не отримували ад'ювантної поліхіміетерапії, порівняно з пацієнтами, котрі отримали ПХТ, – 11 (50,00 %) та 7 (14,29 %) відповідно (χ^2 = 10,14; p = 0,0015). Отримані результати свідчать про доцільність проведення ад'ювантної поліхіміетерапії у післяопераційному періоді у пацієнтів з ускладненим раком ободової кишки, а її застосування асоціювалося зі статистично значущим зниженням частоти локорегіонарних

рецидивів та збільшенням частки пацієнтів із безрецидивним перебігом захворювання.

У зв'язку з появою рецидиву у 32 (45,07 %) пацієнтів основної групи з неметастатичним раком повторно оперовано в плановому порядку 17 (53,13 %) осіб: у 8 (47,06 %) виконано резекцію зони анастомозу з місцевим рецидивом і біопсією апікальних лімфатичних вузлів, у 3 (17,64 %) – атипову резекцію печінки з метастазом, у 6 (35,30 %) – лапароскопію з біопсією очеревини та лімфатичних вузлів.

У післяопераційному періоді у цих хворих було змінено протокол поліхіміетерапії на схему FOLFOX6 (4–6 місяців) – 7 (41,17 %) пацієнтів, FOLFIRI (3–6 місяців) – 6 (35,30 %) оперованих та XELIRI (3–5 місяців) – 4 (23,53 %) хворих.

У 5 (15,63 %) хворих із рецидивним перебігом РОК продовжено ПХТ зі зміною схеми лікування без хірургічного втручання. Зокрема, у 2 (40,00 %) пацієнтів розпочато специфічне лікування за схемою FOLFIRI (4–6 місяців), у 3 (60,00 %) – за схемою XELIRI (4–6 місяців).

Ще у 4 (12,50 %) пацієнтів із рецидивом пухлини розпочато первинний курс ад'ювантної поліхіміетерапії за схемою FOLFOX6 (3–6 місяців).

На фоні ПХТ у 7 (26,92 %) хворих цієї когорти виявлено регресію онкопроцесу, в 11 (42,31 %) пацієнтів спостерігали стабілізацію та у 8 (30,77 %) – прогресування злоякісного захворювання ободової кишки.

Симптоматичну терапію за призначенням онколога чи сімейного лікаря за місцем проживання отримували 6 (18,75 %) пацієнтів із рецидивним раком ободової кишки.

У 10 (31,25 %) хворих із рецидивним РОК на фоні лікування виникли ускладнення перебігу онкопроцесу, що потребувало проведення невідкладних оперативних втручань: у 7 (70,00 %) пацієнтів діагностовано гостру кишкову непрохідність, у 2 (20,00 %) – перфорацію пухлини, у 1 (10,00 %) – гостру кишкову кровотеча.

За результатами оцінювання ефективності лікування у 14 (22,22 %) хворих із метастатичним РОК, які отримували ад'ювантну поліхімієтерапію, короткотривалу (до 6 місяців) стабілізацію онкопроцесу спостерігали у 4 (28,57 %) пацієнтів. Після цього у цих хворих захворювання досить швидко прогресувало. У жодному випадку не було виявлено регресії захворювання – 0 (0,00 %). Прогресування РОК одразу після операції спостерігали у 10 (71,42 %) пацієнтів із метастатичним раком, незважаючи на призначену ад'ювантну поліхімієтерапію.

В основній групі повторні хірургічні втручання виконано у 4 (28,57 %) пацієнтів із метастатичним раком ободової кишки, зокрема внаслідок розвитку гострої кишкової непрохідності на фоні лікування.

4.7.2 Характеристика результатів виживаності у пацієнтів основної групи

За результатами дослідження, у хворих основної групи з ускладненими формами раку ободової кишки загальна однорічна виживаність становила 61,42 ± 9,26 %, трирічна загальна виживаність – 47,12 ± 8,25 %.

Показники безрецидивної однорічної виживаності серед 89 (81,65 %) пацієнтів основної групи, яким було виконано радикальні хірургічні втручання на товстій кишці, становили 59,84 ± 10,19 %, трирічної – 41,84 ± 9,53 %.

Більш детальний аналіз з урахуванням стадійності захворювання показав, що у пацієнтів з II стадією онкопроцесу – 24 (22,02 %) хворих – однорічна загальна виживаність дорівнювала 85,19 ± 11,32 %, трирічна загальна виживаність – 68,14 ± 10,47 %.

У хворих із III стадією злоякісної патології – 53 (48,62 %) прооперованих – однорічна загальна виживаність становила 71,13 ± 10,48 %, трирічна – 59,61 ± 9,15 %.

В осіб із IV стадією РОК – 32 (29,36 %) пацієнтів – показники одно- та трирічної виживаності становили 32,29 ± 8,78 % та 9,21 ± 2,67 % відповідно (log-rank χ^2 = 24,20; p = 0,0009), рис. 4.20.

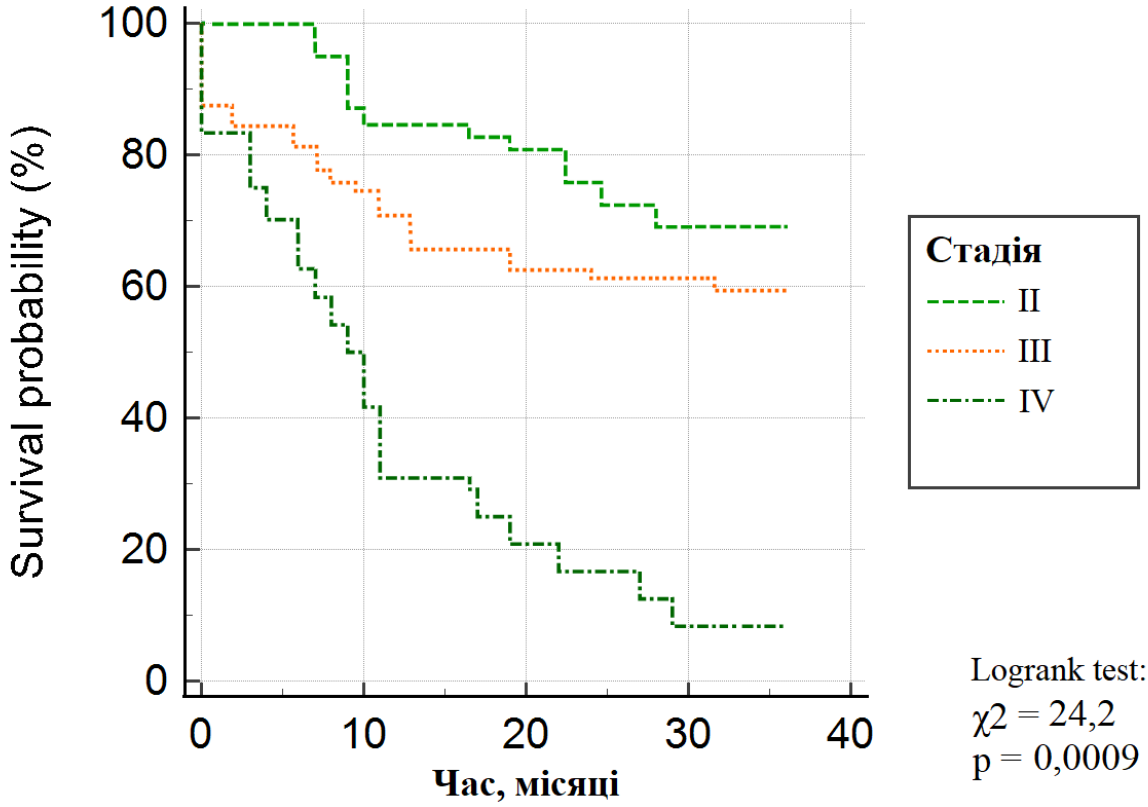


Рисунок 4.20 - Крива загальної виживаності Каплана-Мейєра для основної групи залежно від стадії захворювання (n = 109).

В основній групі аналіз виживаності з урахуванням статі пацієнтів дав змогу встановити, що в жінок було зафіксовано кращі результати загальної і однорічної, і трирічної виживаності порівняно з чоловіками. Зокрема, показники одно- та трирічної виживаності в жінок становили 67,21 ± 9,73 % та 48,19 ± 10,29 % відповідно, а в чоловіків – 61,72 ± 9,84 % та 43,19 ± 11,32 % відповідно (HR 0,70; 95 % ДІ 0,45 – 1,10; log-rank χ^2 = 3,40; p = 0,1163), рис. 4.21.

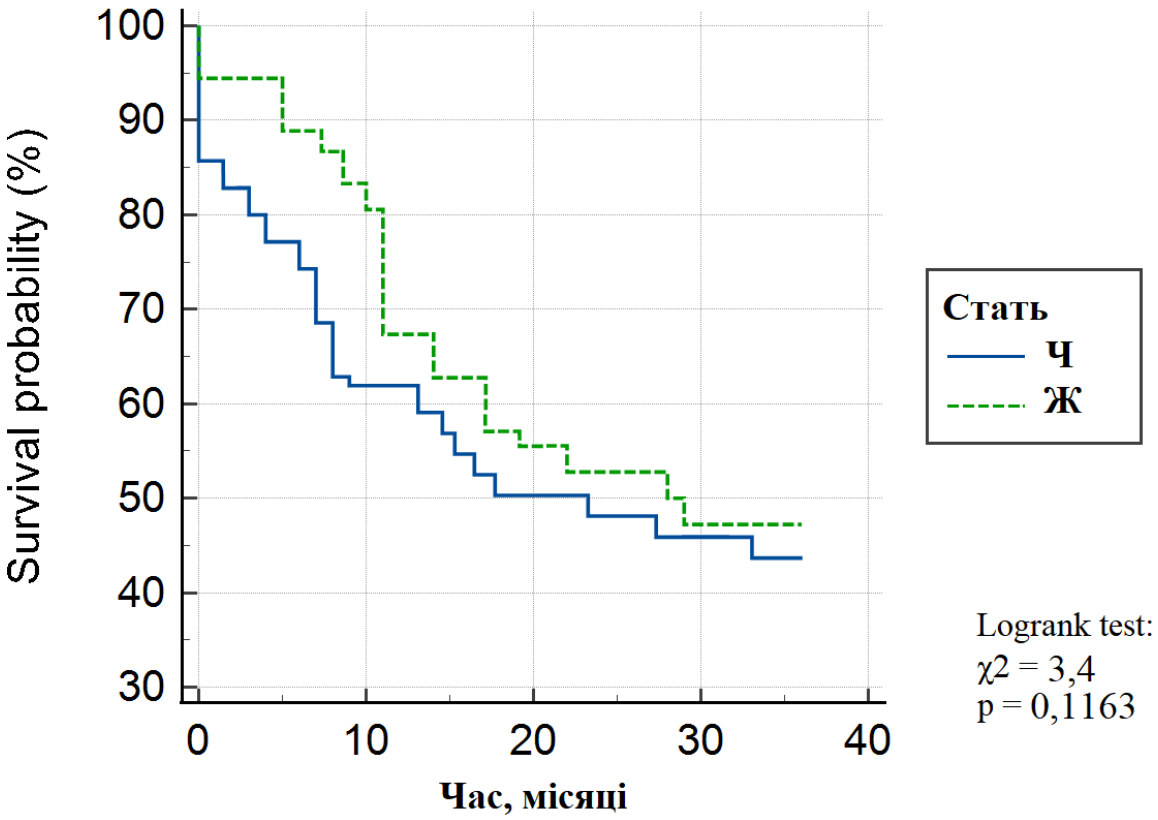


Рисунок 4.21 - Крива загальної виживаності Каплана-Мейєра пацієнтів основної групи залежно від статі (n = 109).

Аналіз загальної виживаності пацієнтів основної групи за локалізацією пухлини дав змогу встановити кращі показники у пацієнтів із РОК лівих відділів ободової кишки порівняно з хворими з правобічною локалізацією процесу. Так, показники однорічної виживаності становили 67,28 ± 11,28 % та 51,49 ± 12,44 % відповідно; трирічної – 46,12 ± 9,87 % та 37,58 ± 11,35 % відповідно (HR 0,55; 95 % ДІ 0,36 – 0,85; log-rank χ^2 = 8,80; p = 0,0175), рис. 4.22.

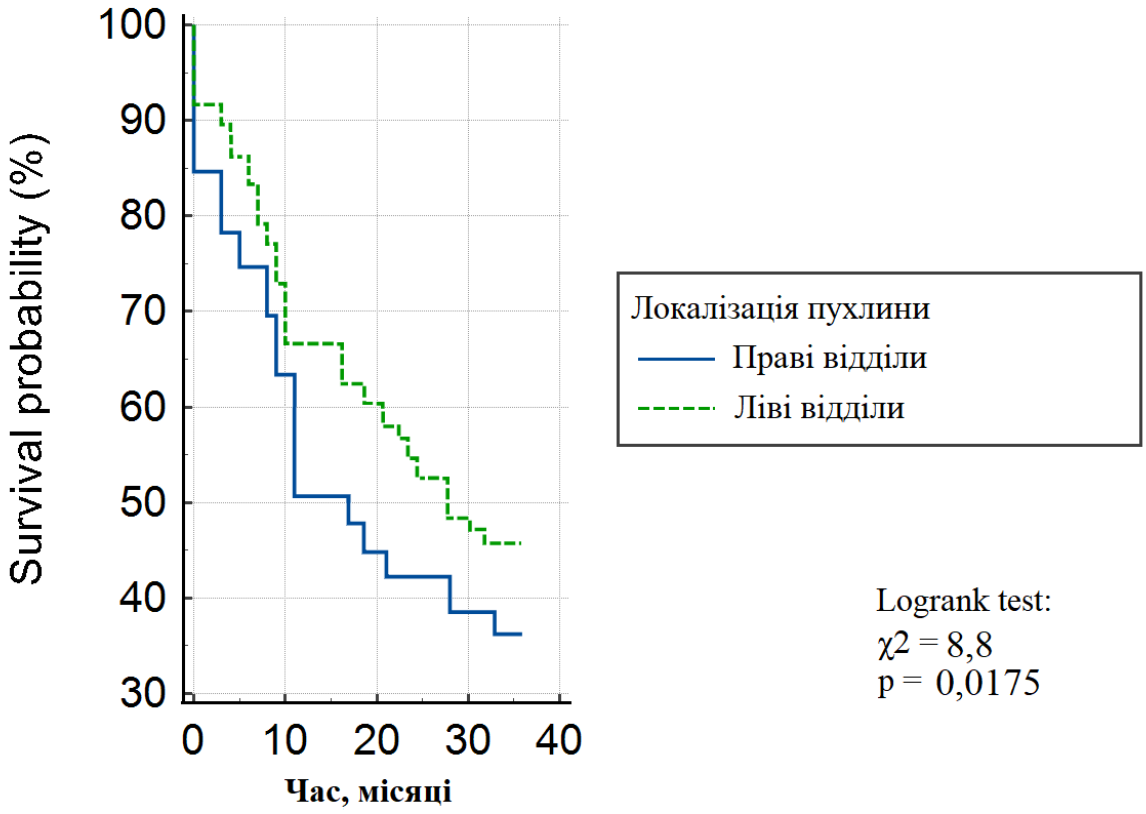


Рисунок 4.22 - Крива загальної виживаності Каплана-Мейєра пацієнтів основної групи залежно від локалізації пухлини (n = 109).

4.8 Аналіз якості життя пацієнтів основної групи у віддаленому післяопераційному періоді

Якість життя пацієнтів основної групи оцінювали у строк через 3 місяці після первинного хірургічного втручання.

Оцінювання здійснено методом анкетування за допомогою опитувальника «SF-36 Health Status Survey», шо передбачає аналіз фізичного компонента здоров'я (PHC) (фізичне функціонування (PF), рольове функціонування, зумовлене фізичним станом (RF), інтенсивність болю (BP), загальний стан здоров'я (GH)) та психічного компонента здоров'я (MHC) (життєва активність (VT), соціальне функціонування (SF), рольове

функціонування, зумовлене емоціональною сферою (RE), ментальне здоров'я (MH)).

У результаті анкетування 94 (86,24 %) пацієнтів встановлено, що середній рівень фізичного компонента здоров'я в основній групі дорівнював 43,6 [40,7; 47,1] бала; показник психічного компонента здоров'я – на рівні 45,8 [43,1; 49,6] бала.

За результатами аналізу середніх показників за кожною зі шкал опитувальника «SF-36», найнижчі дані встановлено щодо психічного компонента здоров'я: за рівнями життєвої активності, соціального функціонування та рольового функціонування, зумовленого емоційною сферою. Щодо фізичного компонента здоров'я – за рівнями рольового функціонування, зумовленого фізичною сферою, рис. 4.23.

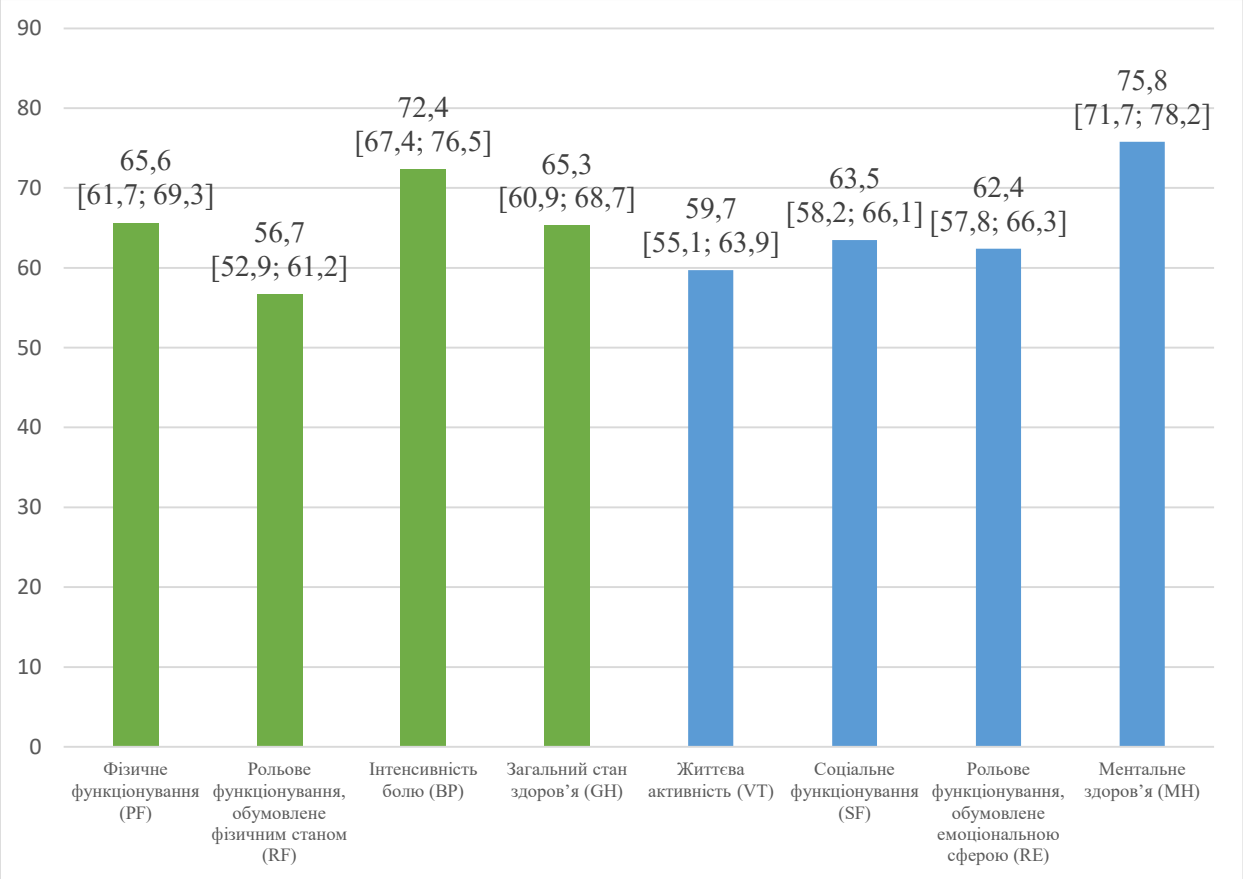


Рисунок 4.23 - Показники якості життя за кожною зі шкал опитувальника «SF-36» у пацієнтів основної групи (n = 94).

У результаті детальнішого аналізу показників якості життя пацієнтів, у яких хірургічні втручання здійснено з накладанням стоми та без нього, не виявлено достовірних відмінностей за цим показником. Такі дані зумовлені передусім малою кількістю пацієнтів із колостомою в основній групі дослідження на етапі опитування – лише 21 (22,34 %) випадок.

Середній рівень фізичного компонента здоров'я у пацієнтів із колостомою в основній групі становив 41,70 [38,30; 45,20] бала, психічного компонента здоров'я – 43,40 [41,50; 47,20] бала; у пацієнтів без виведення стоми – 44,80 [41,30; 49,40] бала (U = 74,50; p = 0,4219) та 46,20 [44,70; 49,90] бала (U = 53,00; p = 0,6928) відповідно.

Клінічний випадок лікування хворого з гострою кишковою непрохідністю пухлинного генезу відповідно до стратегії комплексного індивідуалізованого підходу до лікування

Пацієнт Б., 1961 року народження, доставлений бригадою ШМД до приймально-діагностичного відділення КНП «Міська лікарня № 7» ЗМР зі скаргами на вздуття живота, періодичні спастичні болі в гіпогастрії, більше зліва, порушення відходження газів та відсутність випорожнень протягом 4 діб.

Наведені скарги почали активно турбувати пацієнта за кілька тижнів до госпіталізації. Однак чоловік по допомогу до лікарів не звертався, самостійно приймав активоване вугілля та спазмолітики – без ефекту. Пацієнт визначив втрату маси тіла на понад 5 кг за останній місяць.

При об'єктивному огляді у хворого свідомість ясна, за шкалою ком Глазго – 15 балів. АТ – 130/85 мм рт. ст. ЧСС – 83 ударів/хв. ЧД – 19 рухів/хв. qSOFA – 0 балів.

Живіт піддутий, помірно болісний при поверхневій пальпації в мезо- та гіпогастральній ділянці, більше зліва. При глибокій пальпації зліва визначено утворення до 10 см у діаметрі, щільно-еластичної консистенції, болісне,

слаборухоме. Перистальтика вислуховується, симптоми подразнення очеревини негативні, «шум плескоту» – сумнівний у мезогастральній ділянці.

Per rectum: ампула прямої кишки пуста, розширена, без патологічних утворень у зоні дослідження.

Після об'єктивного обстеження у пацієнта припустили гостру кишкову непрохідність на фоні пухлини лівих відділів ободової кишки.

Враховуючи стабільний стан пацієнта (qSOFA – 0 балів), виконано інструментальне дообстеження (оглядова рентгенографія органів черевної порожнини та грудної клітки, УЗД органів черевної порожнини, КТ органів черевної порожнини з внутрішньовенним контрастуванням), лабораторне дослідження показників крові (гемоглобін, сечовина).

За даними рентгенологічного обстеження, у пацієнта виявлено ознаки гострої товстокишкової непрохідності II стадії (субкомпенсація): поодинокі рівні рідини, розширення ободової кишки до 8,00 см та переповнення її кишковим вмістом, рис. 4.10



Рисунок 4.10 - Фотографія рентгенівського знімку пацієнта Б.
На знімку стрілками вказано на поодинокі рівні рідини (чаші Клойбера), що є ознакою II стадії (субкомпенсація) кишкової непрохідності.

За даними УЗД-обстеження органів черевної порожнини, у пацієнта виявлено гетерогенне утворення в лівій гіпогастральній ділянці, розмірами 12,40 × 8,90 см, без чітких меж, неправильної форми, з множинними гіпо- та гіперехогенними ділянками, незначну вільну рідину між петлями тонкої кишки та сонографічні ознаки кишкової непрохідності.

З даними КТ-обстеження, у хворого виявлено ознаки злоякісного утворення сигмоподібної кишки, розмірами 11,80 × 9,10 × 4,70 см, що звужує просвіт ободової кишки до 0,50 см, протяжністю понад 2,50 см, без ознак інвазії в навколишні органи / структури. Визначено помірну регіонарну та тазову лімфаденопатію. Даних щодо вторинного ураження внутрішніх органів та очеревини не виявлено, рис. 4.11.



Рисунок 4.11 - Фотографія КТ-знімку пацієнта Б.
На знімку стрілки вказують на пухлинне утворення сигмоподібної кишки (по центру зверху) та роздуту петлю ободової кишки (зліва).

Рівень гемоглобіну крові становив 136,20 г/л, сечовини крові – 4,80 ммоль/л.

Враховуючи дані об'єктивного обстеження, інструментального та лабораторного досліджень, пацієнту встановлено попередній діагноз: Новоутворення сигмоподібної кишки, кл. група 1а. Гостра товстокишкова непрохідність, II стадія (субкомпенсація).

Пацієнт госпіталізований до хірургічного відділення для проведення консервативного лікування та підготовки до лікувально-діагностичної фіброколоноскопії відповідно до стратегії комплексного індивідуалізованого підходу до лікування хворих із ГКН пухлинного генезу.

На етапі госпіталізації до хірургічного стаціонару проведено оцінку стану здоров'я пацієнта за шкалою CR-POSSUM. За фізіологічною субшкалою оцінка стану здоров'я хворого Б. становила 11,00 балів, за хірургічною субшкалою (прогнозування обсягу майбутнього оперативного втручання) – 12,00 бала. Прогнозований ризик смертельного випадку становив 2,39 %.

В умовах хірургічного відділення пацієнту виконано додатковий розширений контроль лабораторних показників крові (коагулограма, група крові, загальний білок, білірубін, креатинін, калій, натрій, хлор, глюкоза), сечі та проведено наступне доопераційне консервативне лікування:

1. Інфузійна терапія кристалоїдних розчинів: 0,90 % розчин хлориду натрію в об'ємі 800,00 мл, розчин Рінгера в об'ємі 500,00 мл (згідно з обрахованими фізіологічними потребами пацієнта та його патологічними втратами).

2. Стимуляція перистальтики: прозерин 0,50 мг/мл – 1,00 мл внутрішньовенно кожні 12 годин; метоклопрамід 5 мг/мл – 2,00 мл внутрішньом'язово кожні 12 годин; сорбілакт 200,00 мл внутрішньовенно крапельно кожні 12 годин.

3. Аналгезія: диклофенак 25,00 мг/мл – 3,00 мл внутрішньом'язово кожні 12 годин; парацетамол 10,00 мг/мл – 100,00 мл внутрішньовенно кожні 12 годин.

4. Підготовка ободової кишки з проведенням очисних клізм.

Через 6 годин після госпіталізації пацієнт був доставлений в ендоскопічний кабінет для проведення лікувально-діагностичної фіброколоноскопії.

Дослідження здійснили з використанням відеоколоноскопа HUGER GVE-2600 (Китай).

Під час колоноскопії у пацієнта в просвіті ободової кишки на рівні 25 см від зубчатої лінії виявлено новоутворення з чітким екзофітним ростом, що звужує просвіт кишки до 0,50 см, контактно кровоточить. Пройти ендоскопом за зону пухлини неможливо, рис. 4.12.

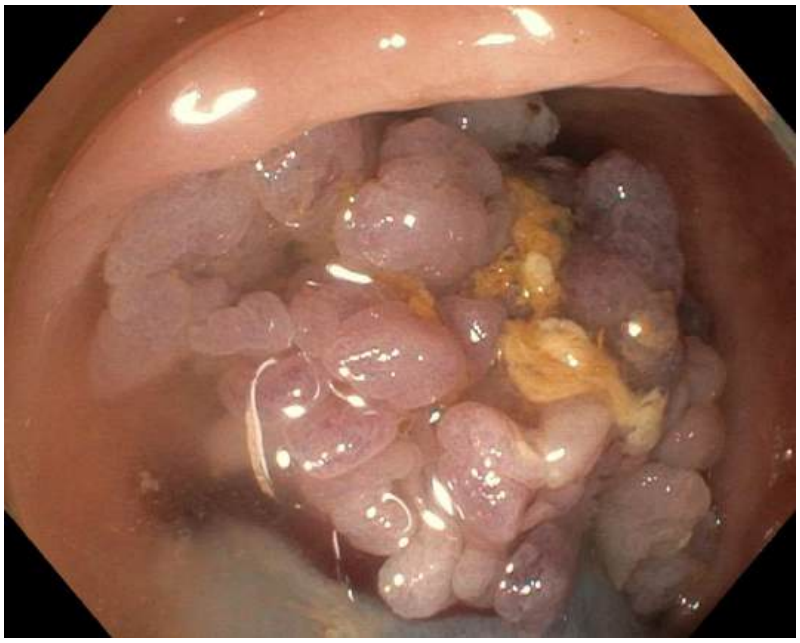


Рисунок 4.12 - Знімок, зроблений під час фіброколоноскопії пацієнта Б. На знімку візуалізується екзофітне пухлинне утворення сигмоподібної кишки.

Враховуючи характер утворення, пацієнту проведено ендоскопічне тунелювання онкопроцесу шляхом часткової деструкції тканини пухлини з використанням біполярної коагуляції та балонної дилатації кишки.

Після проведеної ендоскопічної декомпресії та санації просвіту ободової кишки відновлено пасаж кишкового вмісту, рис. 4.13.



Рисунок 4.13 - Знімок, зроблений під час фіброколоноскопії пацієнта Б. На знімку – вигляд сигмоподібної кишки після ендоскопічного тунелювання пухлини.

Після лікувально-діагностичної фіброколоноскопії пацієнта переведено до хірургічного відділення для продовження лікування відповідно до наведеної вище схеми.

До схеми лікування додатково включили антибактеріальні препарати для профілактики розвитку інфекційного процесу в зоні тунелювання пухлини – цефазолін 2,00 г одноразово під час проведення ендоскопії. Крім того, розпочато тромбопрофілактику еноксапарином 4000 МО (40,00 мг) п/ш 1 раз на добу.

Через 12 годин після фіброколоноскопії пацієнту повторно виконано рентгенографічне дослідження органів черевної порожнини. У результаті візуалізовано незначну пневматизацію товстого кишківника без рівнів рідини – ознаки компенсації ГКН (I стадія).

За доопераційний період пацієнта у відділенні оглянули терапевт і кардіолог. Після консультації хворий отримав рекомендації щодо медикаментозної корекції артеріальної гіпертензії.

Через 24 години після госпіталізації пацієнту було повторно проведено контроль лабораторних показників та оцінювання стану здоров'я за шкалою CR-POSSUM перед подальшим оперативним втручанням. За фізіологічною субшкалою оцінка стану здоров'я хворого Б. перед операцією становила 9,00 бала, за хірургічною субшкалою (прогнозування обсягу майбутнього оперативного втручання) – 11,00 бала. Прогнозований ризик смертельного випадку становив 1,12 % – вдвічі нижчий, ніж на етапі госпіталізації до стаціонару.

Через 86 годин після госпіталізації до відділення хворий був прооперований з використанням відеолапароскопічних методик.

Пацієнту виконано лапароскопічну резекцію сигмоподібної кишки з пухлиною з лімфатичною дисекцією відповідно до розробленої технології люмінесцентної візуалізації регіонарних лімфатичних вузлів, з накладанням первинного апаратного анастомозу та виведенням протективної ілеостоми, рис. 4.14.



Рисунок 4.14 - Знімок, зроблений під час відеолапароскопічної резекції сигмоподібної кишки з пухлиною у пацієнта Б.

На знімку – інтраабдомінальний вигляд сигмоподібної кишки з пухлиною без ознак кишкової непрохідності чи перфорації кишки.

Після завершення оперативного втручання встановлено клінічний діагноз: Злоякісне новоутворення сигмоподібної кишки cT3N1M0, ST III. Гостра товстокишкова непрохідність, 2 стадія (субкомпенсація).

Загальна тривалість оперативного втручання становила 168,00 хвилини, анестезіологічного забезпечення – 185,00 хвилини.

Пацієнт екстубований на операційному столі та переведений до загальної палати хірургічного відділення для продовження лікування.

Післяопераційне лікування пацієнта в умовах хірургічного стаціонару проводилося з використанням підходів ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) і передбачало:

1. Інфузійну терапію кристалоїдних розчинів: 0,90 % розчин хлориду натрію в об'ємі 400,00–800,00 мл, розчин Рінгера в об'ємі 250,00–500,00 мл – до 3 діб після операції, відповідно до обрахованих фізіологічних потреб пацієнта та його патологічних втрат;

2. Стимуляцію перистальтики: прозерин 0,50 мг/мл – 1,00 мл внутрішньовенно кожні 12 годин протягом 3 діб; метоклопрамід 5 мг/мл – 2,00 мл внутрішньом'язово кожні 12 годин впродовж 5 діб;

3. Мультимодальну аналгезію: диклофенак 25,00 мг/мл – 3,00 мл внутрішньом'язово кожні 12 годин протягом до 5 діб; парацетамол 10,00 мг/мл – 100,00 мл внутрішньовенно кожні 12 годин впродовж 3 діб; декскетопрофен 25 мг/мл – 2,00 мл 1–3 рази на добу (за потребою) – до 5 діб;

4. Антибіотикотерапію: цефтазидим 2,00 внутрішньовенно під час операції з подальшим введенням по 1,00 внутрішньовенно двічі на добу з контролем ефективності кожні 72 години, курсом 5 діб;

5. Парентеральне харчування: нутрифлекс ліпід спеціальний 40,00 мл/кг маси тіла на добу протягом 2 діб;

6. Раннє ентеральне харчування: вживання рідин та бульйонів з 1–2 доби після хірургічного втручання з подальшим поступовим розширенням раціону;

7. Профілактику тромбоемболічних ускладнень: еноксапарин 4000 МО (40,00 мг) 1 раз на добу – до 4 тижнів;

8. Профілактика гострих виразок: пантопразол 40,00 мг внутрішньовенно кожні 12 годин впродовж 5 днів;

9. Ранню активізацію в межах палати та відділення.

Через добу після операції пацієнту повторно проведено контроль лабораторних аналізів та оцінювання функціонального стану здоров'я за шкалою CR-POSSUM. За фізіологічною субшкалою оцінка стану здоров'я хворого Б. після хірургічного втручання становила 10,00 бала, за хірургічною субшкалою – 11,00 бала. Прогнозований ризик смертельного наслідку становив 1,79 % – показник дещо вищий, ніж перед операцією, але разом з тим нижчий, ніж на етапі госпіталізації.

Видалений під час операції препарат надіслано до КНП «Патологоанатомічне бюро» Запорізької міської ради, де у результаті патогістологічного дослідження сформовано висновок: муцинозна аденокарцинома ободової кишки, LOW GRADE, pT3N1b(2/14)Mx, ST IIIb, LVI0, PNI0, R0.

За результатами клінічного обстеження та патогістологічного дослідження, пацієнту встановлено остаточний основний клініко-патогістологічний діагноз: Муцинозна аденокарцинома ободової кишки, LOW GRADE, pT3N1b(2/14)Mx, ST IIIb. Гостра товстокишкова непрохідність 2 стадія (субкомпенсація).

Загальна тривалість перебування пацієнта у хірургічному стаціонарі становила 12,00 доби.

Перед випискою зі стаціонару хворому було проведено контроль лабораторних показників та УЗД органів черевної порожнини. За даними УЗД-обстеження, вільної рідини чи осумкованих рідинних скупчень у черевній порожнині не виявлено.

За шкалою CR-POSSUM на момент виписки зі стаціонару, за ФС оцінка функціонального стану здоров'я хворого Б. становила 9,00 бала, за хірургічною субшкалою – 11,00 бала. Рівень прогнозованого ризику смертельного випадку повернувся до доопераційного показника – 1,12 %.

У післяопераційному періоді ускладнення перебігу лікування не зафіксовано. Протективна ілеостома на момент виписки функціонувала без особливостей. Пацієнт виписаний з хірургічного відділення у задовільному стані під активний нагляд хірурга та онколога за місцем проживання, з рекомендацією обов'язкового проходження онкоконсиліуму на базі КНП «Запорізький регіональний протипухлинний центр» ЗОР для вирішення питання щодо подальшого проходження специфічного лікування (ад'ювантної хіміетерапії).

Після проходження онконсиліуму пацієнт розпочав курс ад'ювантної ПХТ за схемою FOLFOX 4, тривалість терапії – 4 місяці.

Через 1,5 місяця після операції пацієнт повторно госпіталізований до хірургічного втручання для проведення реконструктивного етапу – «закриття» протективної ілеостоми.

Пацієнту під спинномозковою анестезією через мінідоступ у зоні висічення ілеостоми виконано резекцію ділянки тонкої кишки зі стомою з накладанням ентеро-ентероанастомозу за типом «бік у бік» дворядними вікриловими швами.

Термін перебування пацієнта у стаціонарі – 7 днів. Хворий виписаний для продовження специфічного лікування у онколога КНП «Запорізький регіональний протипухлинний центр» ЗОР.

Через 3 місяці після первинної операції здійснили оцінювання якості життя за опитувальником SF-36. За результатами цього оцінювання, фізичний компонент здоров'я визначено на рівні 42,20 бала, психічний компонент здоров'я – 45,80 бала.

За даними динамічного нагляду та контрольних обстежень (КТ-онкоскринінг та фіброколоноскопія) через 3, 6, 9, 12, 18, 24, 30 та 36 місяців після операції, даних щодо рецидиву пухлини не виявлено.

На момент завершення дослідження (36 місяців з після первинної госпіталізації з приводу ускладненого РОК) пацієнт живий.

4.9 Резюме розділу

1. Передопераційна діагностика в основній групі включала і загальнохірургічні інструментальні методи діагностики, спрямовані на підтвердження чи виключення хірургічного ускладнення (УЗД-обстеження ОЧП – 102 (93,58 %) пацієнтів, оглядова рентгенографія органів черевної порожнини – 102 (93,58 %) хворих), і специфічні методи діагностики злоякісного захворювання ободової кишки та його поширеності (КТ-дослідження з внутрішньовенним контрастуванням виконано 83 (76,15 %) пацієнтам).

2. У структурі ускладнень РОК в основній групі у 74 (67,89 %) пацієнтів діагностовано гостру кишкову непрохідність, у 21 (19,27 %) – перфорацію порожнистого органа, у 6 (5,50 %) хворих виявлено гостру кишкову кровотечу, у 3 (2,75 %) госпіталізованих – поєднання гострої кишкової непрохідності з перфорацією порожнистого органу, ще у 5 (4,59 %) – поєднання ГКН із гострою кишковою кровотечою.

3. Структура хірургічних втручань: радикальні операції виконано у 89 (81,65 %) госпіталізованих, паліативні операції – у 15 (13,76 %) пацієнтів, симптоматичні операції (усунення ускладнення онкопроцесу ободової кишки) – у 5 (4,59 %) хворих. При цьому видалення лімфатичних вузлів здійснено в усіх 109 (100 %) пацієнтів, відповідно до розробленої технології люмінесцентної візуалізації регіонарного лімфовідтоку від пухлини ободової кишки.

4. В основній групі у 31 (28,44 %) хворого хірургічні втручання виконано з використанням лапароскопічних методик, у 71 (65,13 %) госпіталізованого здійснено первинну відкриту операцію шляхом лапаротомії.

5. У пацієнтів з гострою кишковою непрохідністю виконання фіброколоноскопії не лише з діагностичною метою, а як методу лікувальної ендоскопічної декомпресії ободової кишки дало змогу відтермінувати 95,95 % операцій. Це сприяло повноцінній підготовці хворих до проведення

радикального втручання, що здійснене з накладанням первинного анастомозу у 78,48 % пацієнтів без підвищення ризиків ускладнень і летальності.

6. У післяопераційному періоді у 31 (28,44 %) пацієнтів діагностовано ускладнення, зокрема ускладнення загального характеру виявлено у 18 (56,25 %) хворих, місцевого характеру – у 14 (43,76 %) прооперованих. В основній групі зафіксовано 13 (11,93 %) летальних випадків.

7. Використання специфічного доопераційного інструментального обстеження (КТ-діагностика з внутрішньовенним контрастуванням) та повноцінної біопсії патологічного матеріалу під час хірургічного втручання створює передумови для правильного стадіювання онкопроцесу в післяопераційному періоді як за параметрами локальної інвазії злоякісної пухлини в кишку та навколишні тканини (T), так і за показниками віддаленого вторинного метастазування (M). Використання інтраопераційної люмінесцентної візуалізації регіонарного лімфатичного відтоку, в свою чергу, підвищує імовірність біопсії уражених лімфатичних вузлів (N).

8. У пацієнтів основної групи з ускладненими формами РОК після проведення передопераційної підготовки визначено достовірне покращення стану здоров’я за даними фізіологічної субшкали шкали CR-POSSUM – з 12,07 ± 3,15 бала до 11,23 ± 2,97 бала (p = 0,0195). Це сприяє зниженню ризику післяопераційної летальності у пацієнтів цієї когорти – з 7,12 (4,89; 20,13) % до 6,48 (3,97; 16,25) % (p = 0,0128).

9. В основній групі, де дотримувалися більш активної тактики направлення на онкоконсиліум, з-поміж 96 (88,07 %) пацієнтів оглянуті онкологом були 86 (89,58 %) прооперованих, і лише 10 (10,42 %) не звернулися для отримання специфічного лікування. У 63 (65,63 %) із них було розпочато курс специфічного поліхіміотерапевтичного лікування.

10. З-поміж 71 (73,96 %) пацієнта основної групи з неметастатичним раком у 7 (9,86 %) хворих виявлено місцевий рецидив, в 11 (15,49 %) – регіонарний, у 14 (19,71 %) – метастатичний рецидив. У 39 (54,93 %) прооперованих не виявлено даних щодо рецидиву РОК. У зв’язку з розвитком

рецидиву у 32 (45,07 %) онкохворих із неметастатичним раком в плановому порядку було прооперовані 17 (53,13 %) пацієнтів.

11. У пацієнтів основної групи з ускладненими формами РОК загальна однорічна (12 місяців) виживаність становила 61,42 ± 9,26 %, трирічна (36 місяців) – 47,12 ± 8,25 %. Безрецидивна одно- та трирічна виживаність серед 89 (81,65 %) пацієнтів основної групи з радикальними операціями становила 59,84 ± 10,19 % та 41,84 ± 9,53 % відповідно.

12. За результатами аналізу даних, що встановлені в основній групі, у жінок відмічається тенденція до дещо кращих результатів загальної одно- і трирічної виживаності порівняно з чоловіками (p = 0,1163). Крім того, аналіз загальної виживаності залежно від локалізації пухлини дав змогу встановити достовірно кращі показники у разі онкозахворювання лівих відділів ободової кишки порівняно з правими відділами (p = 0,0175).

13. За результатами анкетування 94 (86,24 %) пацієнтів основної групи за опитувальником SF-36 через 3 місяці після первинної операції, середній рівень фізичного компонента здоров’я становив 43,60 [40,70; 47,10] бала, показник психічного компонента здоров’я – на рівні 45,80 [43,10; 49,60] бала.

Матеріали, викладені у розділі, опубліковано у 8 наукових працях: [283–290].

РОЗДІЛ 5
ІНТРАОПЕРАЦІЙНЕ ЛЮМІНЕСЦЕНТНЕ ВИЯВЛЕННЯ ЛІМФАТИЧНИХ УЗЛІВ У ПАЦІЄНТІВ З УСКЛАДНЕНИМИ ФОРМАМИ РАКУ ОБОДОВОЇ КИШКИ

Видалення лімфатичних вузлів є складовою частиною оперативних втручань у пацієнтів зі злоякісними захворюваннями ободової кишки. Виконання повноцінної лімфодисекції у разі ускладнених форм РОК обмежене і загальним станом пацієнта на момент операції, і готовністю хірургів загального профілю до проведення подібних оперативних втручань [1].

Обсяг лімфодисекції – ключовий фактор для стадіювання онкопроцесу, подальшого прогнозу та вибору правильної тактики лікування в післяопераційному періоді. Саме тому, для адекватного оцінювання ураження регіонарних лімфатичних вузлів необхідне видалення не менше ніж 12 лімфатичних вузлів у зоні росту пухлини, що є неможливим при виконанні хірургічного втручання без лімфодисекції [197].

Тому важливим аспектом для покращення результатів лікування хворих з ускладненими формами злоякісних захворювань ободової кишки стала розробка методики, що дала б змогу оптимізувати обсяг лімфодисекції у таких пацієнтів без значного збільшення обсягу операції та завищення періопераційних ризиків ускладнень і летальності.

5.1 Особливості лімфатичної дисекції у пацієнтів групи порівняння

У групі порівняння серед 48 (67,61 %) хворих, яким було виконано радикальні хірургічні втручання (повне видалення онкопроцесу), лише у 8 (16,67 %) прооперованих здійснено лімфодисекцію в межах епі- та параколічних лімфатичних вузлів (D1), ще у 40 (83,33 %) пацієнтів ділянку ободової кишки з пухлиною видалено без лімфодисекції.

Серед 18 (25,35 %) хворих, яким здійснено паліативне хірургічне втручання, лімфодисекцію в межах D1-колектора виконано лише у 4 (22,22 %) пацієнтів, решті 14 (77,78 %) госпіталізованих втручання здійснено без видалення лімфатичних вузлів.

З-поміж 5 (7,04 %) хворих, яким проведено симптоматичні операції, у жодного випадку не було виконано біопсію матеріалу для гістологічного дослідження, верифікації та стадіювання злоякісного захворювання ободової кишки, табл. 5.1.

Таблиця 5.1 – Структура лімфатичної дисекції у пацієнтів групи порівняння з ускладненими формами раку ободової кишки (n = 71)

№ з/п	Тип оперативного втручання	Вид операції	Кількість пацієнтів, n (%)
1.	Радикальні операції n = 48 (67,61 %)	З лімфодисекцією	8 (16,67 %)
		Без лімфодисекції	40 (83,33 %)
2.	Паліативні операції n = 18 (25,35 %)	З лімфодисекцією	4 (22,22 %)
		Без лімфодисекції	14 (77,78 %)
3.	Симптоматичні операції n = 5 (7,04 %)	З лімфодисекцією	0 (0,00 %)
		Без лімфодисекції	0 (0,00 %)
		Без біопсії матеріалу	5 (100 %)

Середня тривалість оперативного втручання становила 120,00 (90,00; 145,00) хвилини, анестезіологічного забезпечення – 140,00 (118,00; 169,00) хвилини.

Таким чином, серед 71 (100 %) пацієнтів групи порівняння лімфатичну дисекцію виконано лише у 12 (16,90 %) прооперованих. Ще у 5 (7,04 %) хворих взагалі не здійснено морфологічний контроль (не було взято матеріал під час операції). Це, очевидно, ускладнює подальше стадіювання онкопроцесу.

За даними 66 (92,96 %) протоколів патогістологічного дослідження, оцінку регіонарних лімфатичних вузлів проведено у 38 (57,58 %) хворих.

Серед них – 12 (18,18 %) пацієнтів, яким було виконано лімфатичну дисекцію згідно з протоколами оперативного втручання, та 26 (39,40 %) хворих, у яких відповідно до протоколу операції лімфатичну дисекцію не проведено, проте в макропрепаратах було виявлено поодинокі лімфатичні вузли.

У 28 (42,42 %) пацієнтів не здійснено оцінювання регіонарних лімфатичних вузлів (pNx), що пов'язано з особливостями виконаної операції в умовах загальнохірургічного стаціонару – втручання без лімфатичної дисекції.

За результатами патогістологічного дослідження, у 9 (13,64 %) пацієнтів не виявлено мікроскопічних ознак метастатичного ураження лімфатичних вузлів (pN0). У 8 (12,12 %) хворих діагностовано онкоураження 1 регіонарного лімфатичного вузла (pN1a), ще у 12 (18,18 %) – метастази у 2–3 лімфовузлах (pN1b). У 4 (6,06 %) патогістологічних висновках не наведено кількість уражених лімфовузлів, проте у висновку зазначено pN1. Випадки виявлення пухлинних клітин (сателітів) у параколічній клітковині без ураження лімфатичних вузлів (pN1c) не зафіксовано. Метастатичне ураження 4–6 лімфовузлів виявлено лише у 4 (6,06 %) хворих (pN2a) та у 1 (1,52 %) – метастази у понад 7 лімфатичних вузлах (pN2b), рис. 5.1.

Більш детальний аналіз протоколів ПГД дав змогу встановити, що лише у 13 (19,70 %) хворих при патоморфологічній діагностиці у висновках зазначено не лише кількість метастатично уражених, але й загальну кількість досліджених лімфатичних вузлів. Це є важливим фактором для правильної інтерпретації результатів щодо метастатичного ураження регіонарних лімфовузлів.

За даними патогістологічного дослідження, у 66 (92,96 %) макропрепаратах патологоанатоми виявили 105 лімфатичних вузлів. При цьому загальна кількість уражених лімфовузлів на всі видалені препарати становила 72 (68,57 %) одиниці.

Лише в 1 (1,51 %) висновку є дані про дослідження понад 12 регіонарних лімфатичних вузлів, при цьому метастатичні ураження виявлено у 13 з 22 досліджених вузлів.

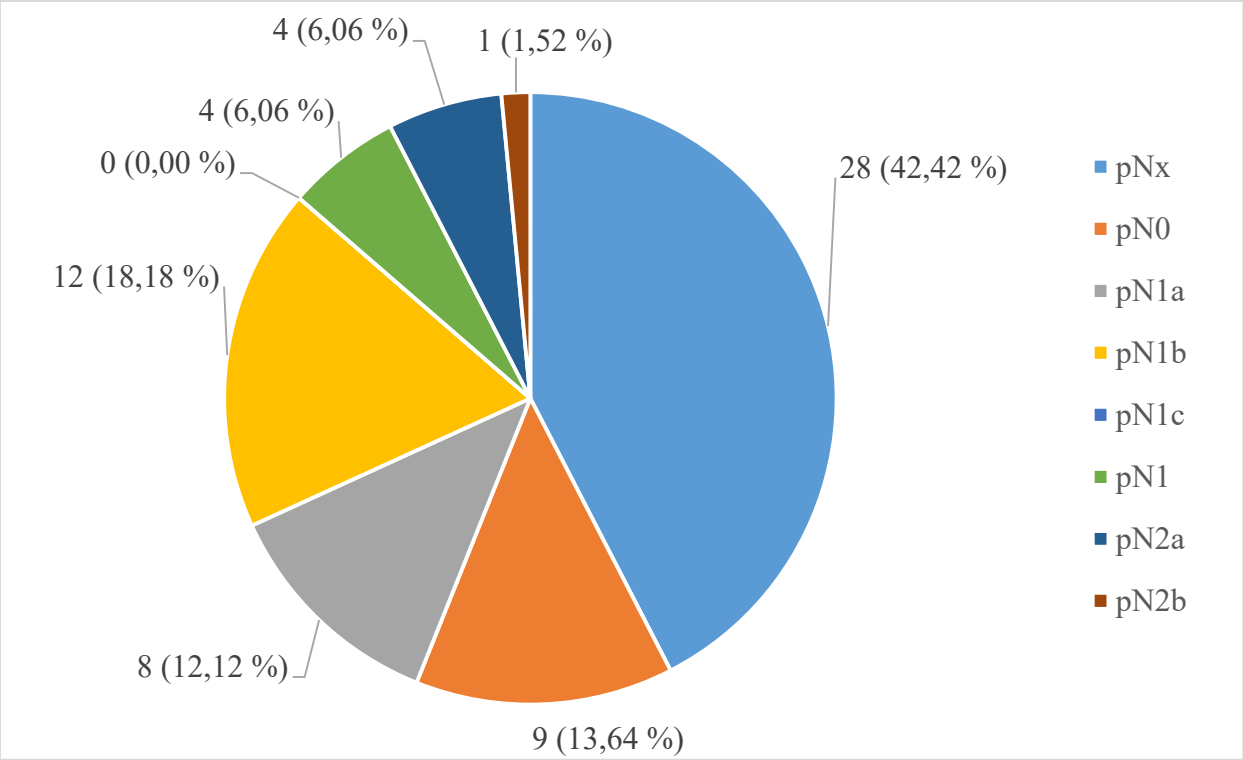


Рисунок 5.1 - Дані патогістологічного дослідження щодо ураження регіонарних лімфатичних вузлів у пацієнтів після оперативних втручань у групі порівняння (n = 66).

Середня кількість гістологічно досліджених вузлів у 71 (100 %) хворого групи порівняння становила лише 1,48 лімфовузла на 1 пацієнта, що у понад 8 разів менше за рекомендовану NCCN дисекцію – принаймні 12 регіонарних лімфатичних вузлів при кожному оперативному втручанні.

Враховуючи описані особливості, недостатні обсяги інтраопераційного видалення лімфатичних вузлів призвело до ускладненого післяопераційного клініко-патогістологічного стадіювання РОК.

Згідно з класифікацією TNM 8-го перегляду UICC і AJCC 2017 року, більшість пацієнтів групи порівняння з ускладненими формами раку ободової кишки мали злоякісну пухлину на III–IV стадії – 65 (91,55 %) хворих. II стадію визначено лише у 6 (8,45 %) пацієнтів. Випадків із I стадією онкопроцесу в групі порівняння не було, табл. 5.2.

Таблиця 5.2 – Клініко-патогістологічне стадіювання раку ободової кишки за класифікацією TNM 8-го перегляду UICC і AJCC 2017 у групі порівняння (n = 71)

TNM класифікація	Кількість хворих у групі, n	Частка хворих у групі, %	Стадіювання	Кількість хворих у групі, n	Частка хворих у групі, %
1	2	3	4	5	6
pT3 pN0 cM0	2	2,82	IIA	2	2,82
pT4a pN0 cM0	4	5,64	IIB	4	5,64
pT2 pN1a cM0	1	1,41	IIIA	14	19,72
pT2 pN1b cM0	1	1,41			
pT2 pNx cM0	12	16,90			
pT3 pN1a cM0	2	2,82	IIIB	24	33,80
pT3 pN1b cM0	8	11,27			
pT3 pN1 cM0	3	4,25			
pT3 pN2a cM0	1	1,41			
pT3 pNx cM0	9	12,68			
pT4a pN1 cM0	1	1,41			
pT4b pN2b cM0	1	1,41	IIIC	1	1,41
pT3 pN0 pM1a	1	1,41	IVA	15	21,13
pT3 pN1a cM1a	2	2,82			
pT3 pN1b cM1a	2	2,82			
pT3 pN2a pM1a	1	1,41			
pT3 pNx cM1a	7	9,86			
pT4a pN0 cM1a	1	1,41			
pT4b pN2a cM1a	1	1,41			
pT3 pN1a cM1b	1	1,41	IVB	2	2,82
pT3 pN1b cM1b	1	1,41			

Продовження таблиці 5.2

1	2	3	4	5	6
pT4a pN1a pM1c	2	2,82	IVC	4	5,64
pT3 pN0 pM1c	1	1,41			
pT4b pN2a pM1c	1	1,41			
cT4 cN1 cM1	5	7,04	IV	5	7,04

Розглядаючи більш детально структуру стадійності онкопатології в групі порівняння, доцільно звернути увагу, що у 21 (29,58 %) хворого стадію онкозахворювання визначено лише за критерієм ступеня інвазії пухлини (Т). У цих пацієнтів не було даних щодо ступеня метастатичного ураження лімфатичних вузлів, оскільки оперативне втручання у них було проведено без навіть мінімальної лімфатичної дисекції.

Ще у 5 (7,04 %) прооперованих стадію пухлинного процесу встановлено тільки за даними інструментального обстеження та інтраопераційної ревізії (клінічно).

Як результат, у цих хворих стадійність пухлини могла не відповідати реальним даним щодо ураження онкопроцесом і могла бути помилково завищеною чи заниженою.

Післяопераційна стадійність онкопроцесу – це основний параметр, який впливає на подальшу тактику специфічного лікування пацієнтів цієї когорти, прогностичне оцінювання виживаності та можливого рецидиву раку ободової кишки.

Завищення стадії у цих хворих могло стати причиною для необґрунтованого призначення специфічної ад’ювантної поліхіміотерапії у випадках, коли це не потрібно. Проте заниження стадійності, що має більш негативний вплив на пацієнта, могло бути фактором для відмови хворому у специфічному лікуванні (проведенні лише динамічного контролю в післяопераційному періоді) та виникнення раннього рецидиву онкозахворювання з незадовільним результатом лікування надалі.

Враховуючи наведені вище проблеми під час надання хірургічної допомоги пацієнтам з ускладненими формами раку ободової кишки в умовах загальнохірургічних стаціонарів, що можуть негативно впливати на результати лікування цих хворих загалом, розроблено концепцію, за якою для оптимізації лімфатичної дисекції у таких хворих застосовано інтраопераційні фотолюмінесцентні методи виявлення регіонарних лімфатичних вузлів.

Цю концепцію апробовано у хворих з основної групи дослідження, вона лягла в основу розробленої технології інтраопераційного люмінесцентного виявлення лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки.

5.2 Особливості лімфатичної дисекції у хворих з ускладненими формами раку ободової кишки в основній групі

5.2.1 Технологія інтраопераційного люмінесцентного виявлення лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки

У всіх 109 (100 %) хворих основної групи хірургічні втручання здійснено з додатковим використанням інтраопераційної люмінесцентної візуалізації лімфатичних вузлів відповідно до розробленої технології (Кубрак М. А. Технологія. 2025. Державний реєстраційний номер: 0625U000055. «Технологія інтраопераційного люмінісцентного виявлення уражених лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки») [272].

Для контрастування регіонарних лімфатичних вузлів застосовано лімфотропний фотолюмінесцентний препарат Fluorescite®, Алкон Ресерч, Лтд, США (Номер реєстраційного посвідчення: UA/0555/01/01).

Цей препарат являє собою 10,00 % розчин флуоресцеїну натрію, має концентрацію 100,00 мг/мл та випускається у флаконах по 5,00 мл, рис. 5.2.



Рисунок 5.2 - Фотознімок флакону фотолюмінесцентного препарату Fluorescite®, Алкон Ресерч, Лтд, США.

Згідно з інтрукцією до препарату, стандартна доза для внутрішньовенного введення складає 500 мг (5,00 мл розчину), проте у випадку використання систем візуалізації з високою чутливістю доза препарату може бути знижена з 5,00 до 2,00 мл.

За допомогою шприца 5,00 мл та голки G23 в субсерозний шар ободової кишки в зоні пухлини вводили препарат в об’ємі 2,00–3,00 мл, рис. 5.3.



Рисунок 5.3 - Процес введення 10,00 % розчину флуоресцеїну натрію в субсерозний шар ободової кишки в зоні пухлини.

Як джерео світла використано LED-ліхтарик з довжиною хвилі фотоелемента 480 нм (ультрафіолетовий спектр світла) та потужністю 30 Вт, рис. 5.4.

Освітлення операційного поля відбувалося з відстані 50,00–60,00 см.

Під час лапароскопічних операцій введення фотолюмінесцента здійснено за допомогою лапароскопічної голки для жовчних протоків, додатково застосовано лапароскоп діаметром 5,00 мм і світловод для отримання фотолюмінесценції в зоні введення препарату.



Рисунок 5.4 - Фотознімок джерела ультрафіолетового світла (LED-ліхтарик з довжиною хвилі фотоелемента 480 нм).

Через 5-10 хвилин після введення розчину спостерігали поширення фотолюмінесцентного препарату у зоні пухлини та на першому рівні регіонарного лімфатичного відтоку (епі- та параколічних лімфатичних вузлів – зона лімфодисекції D1).

Уже через 10 - 15 хвилин після введення розчину фотолюмінесценцію спостерігали в зоні другого рівня регіонарного лімфовідтоку (мезоколічних лімфовузлів – зона лімфодисекції D2), рис. 5.5.



Рисунок 5.5 - Фотолюмінесценція 10,00 % флуоресцеїну натрію через 15 хвилин після введення в зоні другого рівня регіонарного лімфовідтоку (мезоколічних лімфатичних вузлів – зона лімфодисекції D2).

Враховуючи дані інтраопераційної фотолюмінесценції, обсяг необхідної лімфатичної дисекції визначали наступним чином.

Якщо не спостерігали фотолюмінесценцію та не виявляли візуальні ознаки збільшення лімфатичних вузлів, виконували лімфодисекцію в межах епі- та параколічних лімфатичних вузлів з біопсією мезоколічних вузлів, розташованих по ходу судинного пучка, який лігували, – лімфодисекція D1+.

За наявності фотолюмінесценції в лімфовузлах чи встановлення візуальних ознак їх можливого ураження (збільшення розмірів, щільність, округлість, нерівномірність і зміна кольору), виконували лімфодисекцію в межах мезоколічних лімфатичних вузлів (D2).

Усі лімфатичні вузли, визначені за допомогою розробленої методики люмінесцентного виявлення, а також вузли з візуальними ознаками можливого метастатичного ураження, маркували та направляли на патогістологічне дослідження.

У видаленому препараті спостерігали залишкову часткову фотолюмінесценцію в зоні пухлини та лімфатичних вузлах навіть через 1 годину після введення препарату, рис. 5.6.

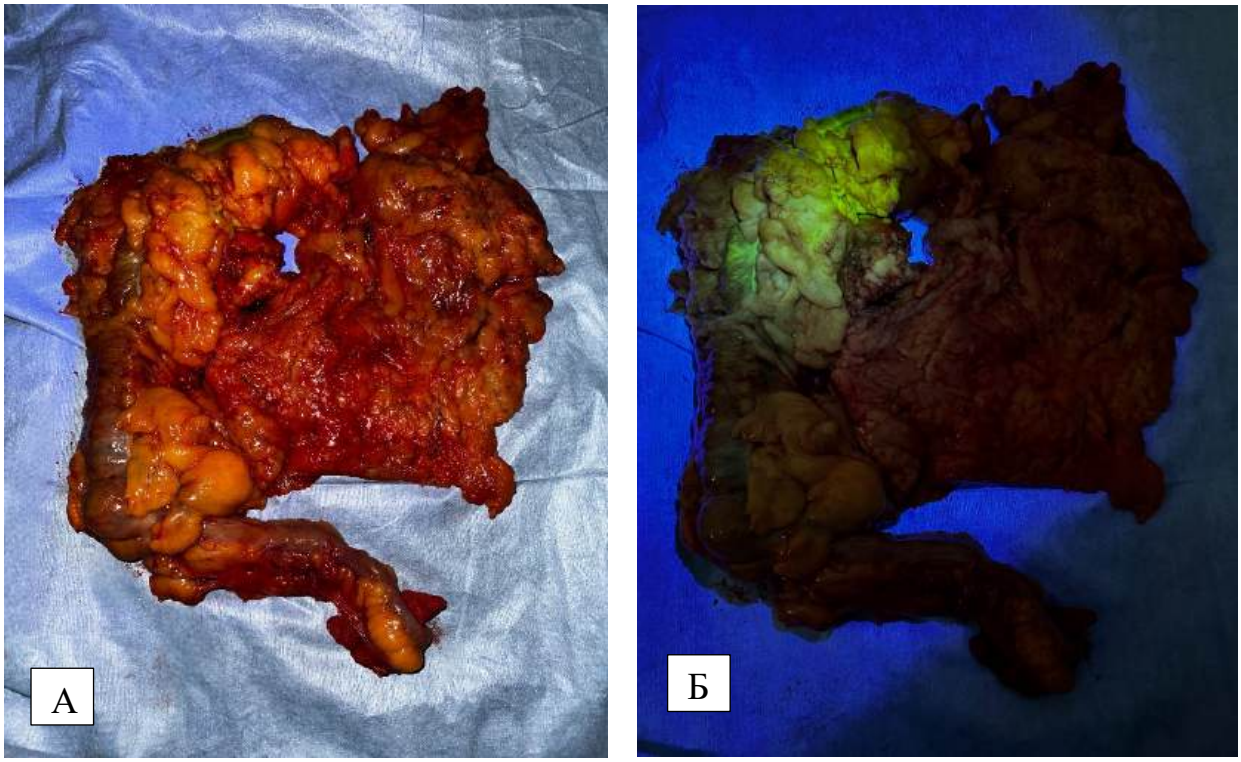


Рисунок 5.6 - Залишкова фотолюмінесценція у видаленому препараті кишківника з пухлиною через 1 годину після введення 10,00 % флуоресцеїну натрію

А – зовнішній вигляд видаленого препарату кишківника з пухлиною, великим чіпцем та лімфатичними вузлами (*ad block*)

Б – залишкова фотолюмінесценція в видаленому препараті через 1 годину після введення 10,00 % флуоресцеїну натрію.

Використання розробленої методики люмінесцентного виявлення регіонарних лімфатичних вузлів є додатковим методом, що полегшує

візуалізацію зони лімфовідтоку від пухлини та сприяє оптимізації лімфодисекції у хворих з ускладненими формами раку ободової кишки в основній групі.

5.2.2 Результати проведеної лімфатичної дисекції з інтраопераційним люмінесцентним виявленням лімфатичних вузлів у пацієнтів основної групи

В основній групі у структурі хірургічних втручань радикальні операції виконано у 89 (81,65 %) госпіталізованих, паліативні операції – у 15 (13,76 %) пацієнтів, симптоматичні операції – у 5 (4,59 %) хворих.

У 104 (95,41 %) пацієнтів основної групи, яким виконано радикальні та паліативні операції, здійснено дисекцію лімфатичних вузлів відповідно до розробленої технології люмінесцентної візуалізації зони регіонального лімфовідтоку від пухлини ободової кишки.

У 5 (4,59 %) хворих із симптоматичними втручаннями лімфодисекція була обмежена біопсією 1–3 візуально збільшених лімфовузлів, в яких активно накопичувався люмінесцентний препарат, табл. 5.3.

Таблиця 5.3 – Структура лімфатичної дисекції у пацієнтів основної групи з ускладненими формами раку ободової кишки (n = 109)

№ з/п	Тип оперативного втручання	Вид операції	Кількість пацієнтів, n (%)
1.	Радикальні операції n = 89 (81,65 %)	З лімфодисекцією	89 (100 %)
		Без лімфодисекції	0 (0,00 %)
2.	Паліативні операції n = 15 (13,76 %)	З лімфодисекцією	15 (100 %)
		Без лімфодисекції	0 (0,00 %)
3.	Симптоматичні операції n = 5 (4,59 %)	З лімфодисекцією (біопсією лімфовузлів)	5 (100 %)
		Без лімфодисекції	0 (0,00 %)

Середня тривалість оперативного втручання становила 155,00 (105,00; 185,00) хвилини (U = 34,50; p = 0,0131), анестезіологічного забезпечення – 170,00 (125,00; 200,00) хвилини (U = 37,50; p = 0,0284).

В досліджуваній групі під час застосування 10,00 % флюоресцеїну небажаних реакцій, які можливі згідно з інструкцією до препарату, не спостерігалося.

Під час інтраопераційного флюоресцентного дослідження, у 67 (61,47 %) хворих візуалізовано накопичення контрастного препарату у лімфатичних вузлах у регіональній для пухлини зоні лімфатичного відтоку. У решти 42 (38,53 %) осіб лімфовузли не були контрастовані флюоресцентним препаратом. При цьому у 8 (19,05 %) із них виявлено візуально збільшені лімфовузли з ознаками можливого метастазування.

З-поміж 67 (61,47 %) хворих, у яких визначено накопичення фотолюмінесцентного препарату в лімфатичних вузлах, у 39 (58,21 %) випадках візуалізовані вузли знаходилися в зоні епі- та параколічних лімфовузлів (1 рівень лімфовідтоку), у 23 (34,33 %) пацієнтів – в зоні мезоколічних лімфовузлів (2 рівень лімфовідтоку) та у 5 (7,46 %) – в зоні апікальних лімфовузлів (3 рівень лімфовідтоку).

Враховуючи дані фотолюмінесценції, у 34 (31,19 %) прооперованих без чіткого контрастування лімфовузлів виконано лімфатичну дисекцію в межах першого рівня лімфовідтоку з біопсією мезоколічних лімфатичних вузлів по ходу судин, що лігували (D1+).

У 8 (7,34 %) пацієнтів без чіткого люмінесцентного контрастування лімфовузлів, проте з візуальними ознаками можливого метастазування, виконано лімфодисекцію в межах другого рівня лімфовідтоку (D2).

У 57 (52,29 %) прооперованих, у яких виявлено люмінесценцію в зонах епі-, пара- чи мезоколічних лімфовузлів, виконано лімфодисекцію в межах колекторів другого рівня лімфовідтоку (лімфодисекція D2).

У 5 (4,59 %) хворих додатково до лімфатичної дисекції в межах другого рівня лімфовідтоку виконано біопсію візуалізованих за допомогою фотолюмінесценції апікальних лімфовузлів (D2+).

Ще у 5 (4,59 %) виконано біопсію 1–3 контрастованих збільшених лімфатичних вузлів (пацієнти з симптоматичними операціями), рис. 5.7.

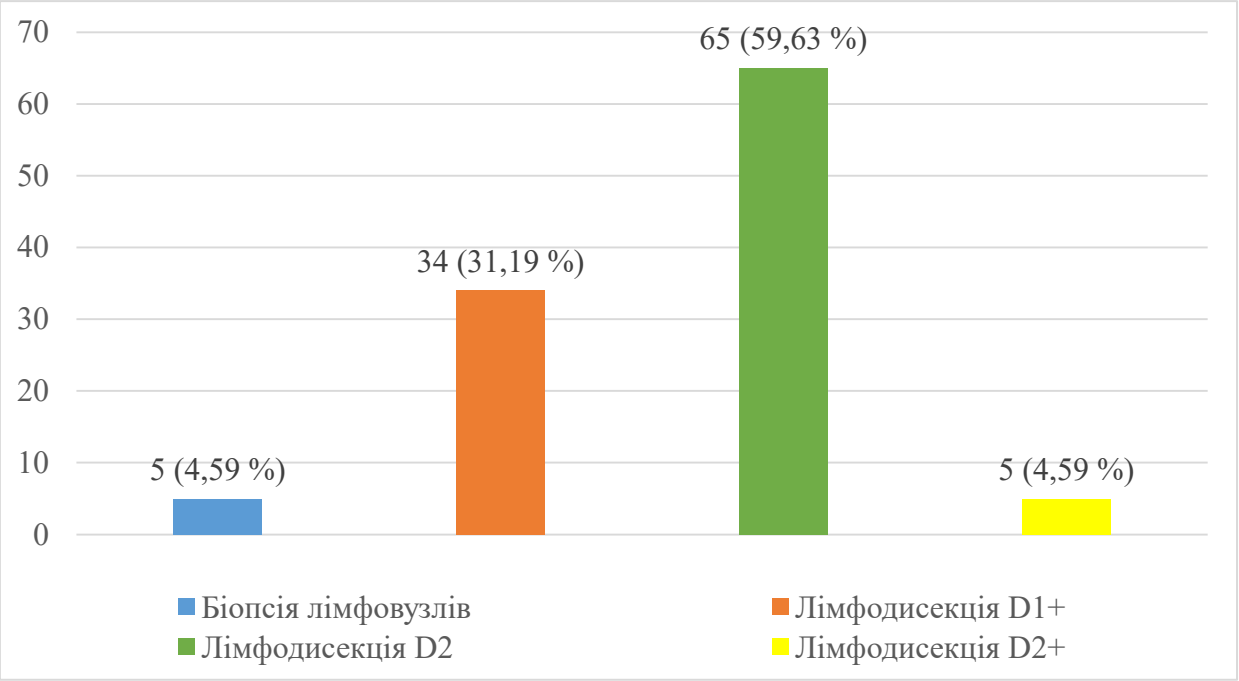


Рисунок 5.7 - Обсяг лімфатичної дисекції у пацієнтів основної групи (n = 109).

За даними фотолюмінесцентного дослідження, у 109 пацієнтів виявлено 268 контрастованих лімфатичних вузлів, що становило в середньому 2,46 лімфовузла на 1 пацієнта. Ці вузли були промарковані та направлені на гістологічне дослідження окремо від основного препарату.

Патогістологічне дослідження регіонарних лімфатичних вузлів здійснено в усіх 109 (100 %) пацієнтів.

Під час дослідження регіонарних лімфовузлів у 28 (25,69 %) пацієнтів не було виявлено мікроскопічні ознаки метастатичного ураження (pN0). У 22 (20,18 %) хворих діагностовано онкоураження 1 регіонарного лімфатичного вузла (pN1a), ще у 14 (12,84 %) – метастази у 2–3 лімфовузлах (pN1b).

У 5 (4,59 %) пацієнтів (симптоматичні хірургічні вручання) з біопсією 1–3 візуально збільшених лімфовузлів, у яких активно накопичувався люмінесцентний препарат, було виявлено ураження цих лімфовузлів. Однак, враховуючи недостатній об’єм матеріалу для повноцінного стадіювання ступеня ураження регіонарних лімфовузлів, у патогістологічних висновках зазначено ураження лімфовузлів як pN1.

Випадки наявності пухлинних клітин (сателітів) у параколічній клітковині (pN1c) не зафіксовано.

Метастатичне ураження 4–6 лімфовузлів виявлено у 16 (14,68 %) хворих (pN2a). У 20 (18,35 %) пацієнтів визначено метастази у понад 7 лімфатичних вузлах (pN2b) ($\chi^2 = 8,20$; $p = 0,0002$), рис. 5.8.

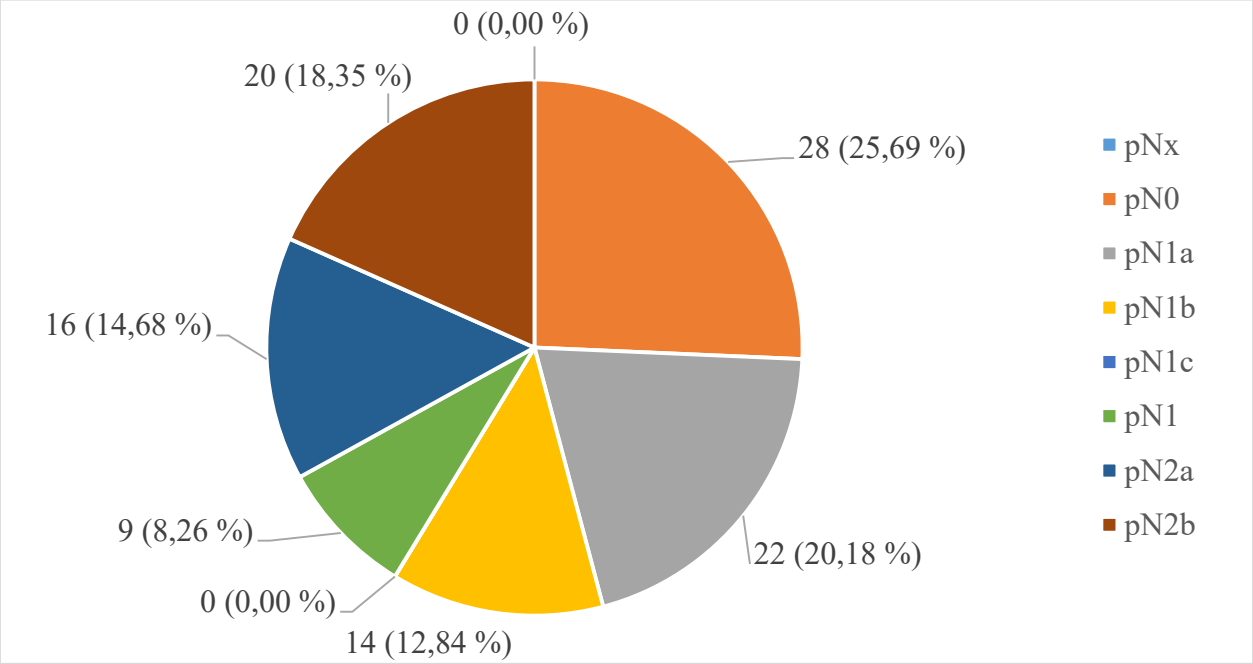


Рисунок 5.8 - Дані патогістологічного дослідження щодо ураження регіонарних лімфатичних вузлів у пацієнтів після оперативних втручань в основній групі (n = 109).

Треба зазначити, що у 94 (86,24 %) хворих основної групи за результатами патоморфологічної діагностики у висновках наведено кількість не лише метастатично уражених, але й загальну кількість досліджених

лімфатичних вузлів, що є важливим для правильної інтерпретації отриманих результатів ($\chi^2 = 12,00$; $p < 0,0001$).

Загалом, за даними висновків ПГД, у 109 препаратах виявлено 1436 лімфатичних вузлів з регіональної зони лімфовідтоку від онкопроцесу ободової кишки, що становило в середньому 13,17 лімфовузла на 1 хворого ($\chi^2 = 14,00$; $p < 0,0001$).

Наведена кількість лімфовузлів повністю відповідає рекомендованим NCCN мінімальним обсягам лімфаденектомії та дає змогу встановити об'єктивну картину ураження регіонарних лімфовузлів у хворих з ускладненими формами РОК.

Серед 268 (18,66 %) лімфатичних вузлів, що були візуалізовані за даними флюоресцентного обстеження, у 189 (70,52 %) виявлено метастатичне ураження, у решті 79 (29,48 %) – реактивні запальні зміни без ознак метастазування пухлини.

З-поміж 1168 (81,34 %) лімфовузлів, в яких не було виявлено накопичення препарату, метастатичне ураження визначено лише в 72 (6,16 %) лімфатичних вузлах, у решті 1096 (93,84 %) лімфовузлів метастази пухлини не діагностовано.

Згідно з отриманими даними проведено аналіз чутливості та специфічності розробленого інтраопераційного фотолюмінесцентного методу виявлення лімфатичних вузлів за допомогою 10 % розчину флюоресцеїну натрію, що становили 72,41 % та 93,28 % відповідно. Отримані дані свідчать про високу специфічність та прийнятну чутливість методу та обгрунтовують доцільність його використання для інтраопераційної діагностики уражених лімфатичних вузлів.

За результатами клініко-патогістологічного стадіювання РОК за класифікацією TNM 8-го перегляду UICC і AJCC 2017, у більшості пацієнтів основної групи з ускладненими формами раку ободової кишки виявлено злоякісну пухлину на III–IV стадії – 85 (77,98 %) випадків. II стадію захворювання визначено лише у 24 (22,02 %) пацієнтів.

Таблиця 5.4 – Клініко-патогістологічне стадіювання раку ободової кишки за класифікацією TNM 8-го перегляду UICC і AJCC 2017 в основній групі (n = 109)

TNM класифікація	Кількість хворих у групі, n	Частка хворих у групі, %	Стадіювання	Кількість хворих у групі, n	Частка хворих у групі, %
pT3 pN0 cM0	9	8,26	IIA	9	8,26 %
pT4a pN0 cM0	15	13,76	IIB	15	13,76 %
pT2 pN1a cM0	4	3,67	IIIA	11	10,09 %
pT2 pN1b cM0	2	1,83			
pT2 pN2a cM0	5	4,59			
pT3 pN1a cM0	5	4,59	IIIB	38	34,86 %
pT3 pN1b cM0	7	6,42			
pT3 pN1 cM0	4	3,67			
pT3 pN2a cM0	7	6,42			
pT3 pN2b cM0	9	8,26			
pT4a pN1a cM0	6	5,50			
pT4b pN2b cM0	4	3,67	IIIC	4	3,67 %
pT3 pN0 pM1a	2	1,83	IVA	21	19,27 %
pT3 pN1a pM1a	4	3,67			
pT3 pN1b cM1a	2	1,83			
pT3 pN2a pM1a	2	1,83			
pT3 pN2b pM1a	7	6,42			
pT4a pN0 cM1a	2	1,83			
pT4b pN2a pM1a	2	1,83			
pT3 pN1a cM1b	2	1,83	IVB	5	4,59 %
pT3 pN1b cM1b	3	2,75			
pT4a pN1a pM1c	1	0,92	IVC	6	5,50 %
cT4 pN1 pM1c	5	4,59			

Використання розробленої технології інтраопераційної люмінесцентної візуалізації регіонарного лімфатичного відтоку дало змогу об’єктивізувати дані щодо ураження регіонарних лімфатичних вузлів та адекватно простадіювати ускладнений злоякісний процес ободової кишки у пацієнтів основної групи. Це надалі гарантувало правильний вибір тактики ведення пацієнтів на етапі специфічного лікування, прогнозування виживаності та ризиків рецидиву онкопроцесу.

Крім цього, люмінесцентна візуалізація підвищувала імовірність біопсії уражених лімфатичних вузлів, а не просто візуально збільшених вузлів, що досить часто є такими внаслідок реактивної запальної регіонарної лімфаденопатії на фоні ускладненого перебігу РОК.

5.3 Резюме розділу

1. У групі порівняння лімфатичну дисекцію в межах першого рівня лімфовідтоку (D1) виконано лише у 8 (16,67 %) пацієнтів із радикальним хірургічним втручанням та у 4 (22,22 %) – із паліативною операцією. У жодного з 5 (100 %) хворих із симптоматичними операціями не було взято навіть біопсію матеріалу для проведення гістологічного дослідження, верифікації та стадіювання злоякісного захворювання ободової кишки.

2. За даними ПГД, у 28 (42,42 %) пацієнтів групи порівняння не було здійснено оцінювання регіонарних лімфатичних вузлів (pNx), що пов’язано з особливостями виконаної операції в умовах загальнохірургічного стаціонару – втручання без лімфатичної дисекції.

3. Лише у 13 (19,70 %) хворих групи порівняння при патоморфологічній діагностиці у висновках наведено кількість не лише уражених, але й загальну кількість досліджених лімфатичних вузлів. Це має важливе значення для правильної інтерпретації результатів щодо метастатичного ураження регіонарних лімфовузлів.

4. За даними патогістологічного дослідження, у групі порівняння серед 66 (92,96 %) макропрепаратів патологоанатоми виявили 105 лімфатичних вузлів, що в середньому становило лише 1,48 лімфовузла на 1 пацієнта в групі дослідження. Цей показник у понад 8 разів нижчий від рекомендованої NCCN дисекції – не менше 12 регіонарних лімфатичних вузлів при кожному оперативному втручанні.

5. Щодо групи порівняння доцільно звернути увагу на те, що у 21 (29,58 %) хворого стадію онкозахворювання встановлено лише за критерієм ступеня інвазії пухлини (T) без даних щодо ураження лімфатичних вузлів, ще у 5 (7,04 %) прооперованих – тільки за даними інструментального обстеження та інтраопераційної ревізії (клінічно). Внаслідок цього, у таких хворих стадійність пухлини могла не відповідати реальним даним щодо ураження онкопроцесом і могла бути помилково завищеною чи заниженою. Це, в свою чергу, могло стати причиною для необґрунтованого призначення специфічної ад'ювантної поліхімієтерапії або стати фактором для відмови хворому у специфічному лікуванні та розвитку раннього рецидиву онкозахворювання з незадовільним результатом лікування у майбутньому.

6. В основній групі у 104 (95,41 %) прооперованих, яким виконано радикальні та паліативні операції, здійснено дисекцію лімфатичних вузлів за розробленою технологією люмінесцентної візуалізації зони регіонарного лімфовідтоку від пухлини ободової кишки. Ще у 5 (4,59 %) хворих з симптоматичними втручаннями лімфаденектомія була обмежена біопсією 1–3 візуально збільшених лімфовузлів, в яких активно накопичувався люмінесцентний препарат.

7. Середня тривалість оперативного втручання в основній групі становила 155,00 (105,00; 185,00) хвилини, а отже воно потребувало більше часу для виконання, ніж у групі порівняння, де вона становила 120,00 (90,00; 145,00) хвилини ($p = 0,0131$). Збільшення часу операції пов'язане насамперед зі збільшенням обсягу втручання (кількість радикальних операцій з лімфатичними дисекціями в основній групі – 89 (81,65 %) випадків,

у групі порівняння – 8 (11,27 %)), а не з проведенням інтраопераційного люмінесцентного дослідження.

8. Аналіз результативності розробленого інтраопераційного фотолюмінесцентного методу виявлення лімфатичних вузлів свідчить про високу специфічність (93,28 %) та прийнятну чутливість (72,41 %) методу, що обгрунтовує доцільність його використання для інтраопераційної діагностики уражених лімфатичних вузлів.

9. За даними висновків ПГД, у 109 препаратах виявлено 1436 лімфатичних вузлів з регіонарної зони лімфовідтоку, що становило в середньому 13,17 лімфовузла на 1 хворого ($p < 0,0001$) та повністю відповідає рекомендаціям NCCN щодо мінімальної кількості видалених лімфатичних вузлів, яка дає змогу отримати об’єктивну картину ураження регіонарних лімфовузлів у хворих з ускладненими формами РОК.

Матеріали, викладені у розділі, опубліковано в 1 науковій праці: [291].

РОЗДІЛ 6
ПОРІВНЯННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ОБСТЕЖЕННЯ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З УСКЛАДНЕНИМИ ФОРМАМИ РАКУ ОБОДОВОЇ КИШКИ ЗГІДНО З КЛАСИЧНИМИ ТА МОДИФІКОВАНИМИ ПІДХОДАМИ

6.1 Порівняльний аналіз основної та групи порівняння за основними демографічними показниками

В основу розділу покладено результати порівняльного аналізу 180 (100 %) пацієнтів із груп дослідження, яких поділили на дві групи. Так, у групу порівняння (ретроспективний етап) залучено 71 (39,44 %) хворго з ускладненими формами злоякісної патології ободової кишки, в основну групу (проспективний етап) – 109 (60,56 %) пацієнтів з ускладненими формами РОК.

За віком учасників групи дослідження статистично не відрізнялися: середній вік хворих в основній групі становив 69,78 ± 16,37 року, в групі порівняння – 67,97 ± 12,71 року (U = 298,00; p = 0,8745). Значну частку пацієнтів в обох групах становили особи середнього та похилого віку: 94 (86,24 %) – в основній та 65 (91,55 %) – в групі порівняння, табл. 6.1.

Таблиця 6.1 – Вікова структура пацієнтів груп дослідження (n = 180)

Вік (років)	Основна група, n = 109		Група порівняння, n = 71	
	К-ть	%	К-ть	%
18-44	0	0,00	0	0,00
45-59	36	33,04	24	33,80
60-74	58	53,21	41	57,75
75-90	14	12,84	6	8,45
понад 90	1	0,91	0	0,00

За результатами аналізу статевого складу обох груп не виявлено статистично значущих відмінностей розподілу пацієнтів за статтю: в основній групі – 57 (52,29 %) жінок і 52 (47,71 %) чоловіки, у групі порівняння – 35 (49,29 %) жінок та 36 (50,71 %) чоловіків ($\chi^2 = 0,16$; $p = 0,6941$), рис. 6.1.

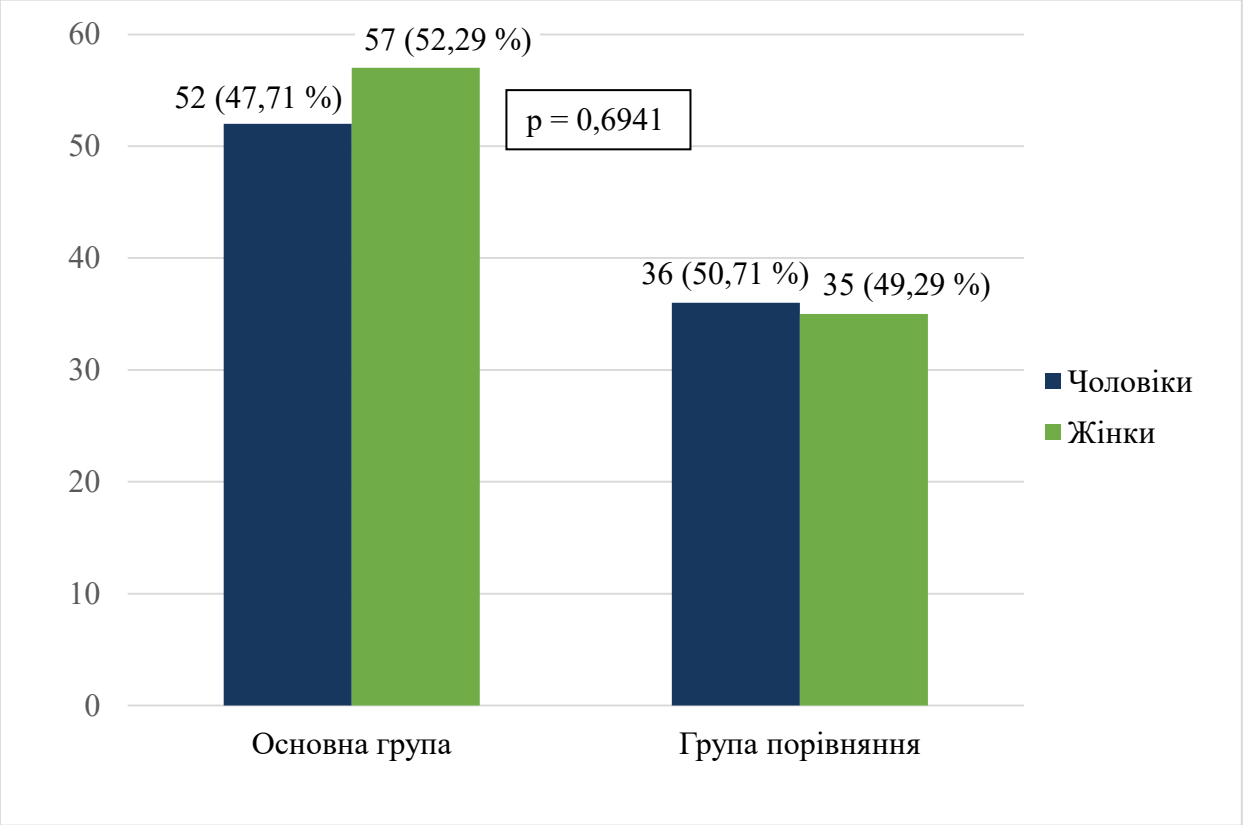


Рисунок 6.1 - Розподіл хворих основної та групи порівняння за статтю (n = 180).

Всіх пацієнтів основної групи та групи порівняння госпіталізовано до лікувального закладу в ургентному порядку.

За даними аналізу етапу госпіталізації, у групі порівняння 62 (87,32 %) хворих були доставлені в лікувальний заклад бригадою швидкої медичної допомоги та 9 (22,68 %) осіб звернулися самостійно; в основній групі таких пацієнтів було 91 (83,49 %) та 18 (16,51 %) відповідно ($\chi^2 = 0,50$; $p = 0,4810$).

У результаті аналізу анамнезу встановлено, що середня тривалість перебігу захворювання від виникнення симптомів ускладнення до часу звернення до лікувального закладу в групі порівняння становила

96,00 (48,00; 168,00) години, в основній групі – 94,00 (42,00; 156,00) годин (U = 328,50; p = 0,8936).

Основний діагноз, який було встановлено пацієнтам, сформовано за результатами клініко-лабораторного та інструментального обстеження, інтраопераційної ревізії та патогістологічного дослідження операційного матеріалу.

6.2 Порівняння результатів діагностики та лікування пацієнтів груп дослідження на етапі перебування у загальнохірургічному стаціонарі

В умовах загальнохірургічних стаціонарів обстеження та лікування пацієнтів групи порівняння здійснено відповідно до затверджених локальних клінічних проколів / маршрутів, що розроблені на основі Наказу МОЗ України № 297 від 02.04.2010 року «Про затвердження стандартів та клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності "Хірургія"» [273].

У лікувально-діагностичній тактиці пацієнтів основної групи крім наведених стандартів використано рекомендації The World Society of Emergency Surgery (WSES) [56, 177] та National Comprehensive Cancer Network (NCCN) [60–63, 154], підходи Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) [233] та розроблену технологію інтраопераційного люмінесцентного виявлення лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки [272].

На етапі госпіталізації всі хворі групи порівняння – 71 (100 %) особа – потребували обов’язкового інструментального та лабораторного обстеження відповідно до чинних на той час локальних клінічних стандартів надання допомоги.

В основній групі у 7 (6,42 %) пацієнтів на етапі госпіталізації виявлено загрозливий стан із високим ризиком летальності (≥ 2 бали за шкалою qSOFA), що стало причиною обмеження діагностичного спектра (у них лише взято базові клініко-біохімічні аналізи без проведення інструментальних обстежень)

та виконання хірургічного втручання у невідкладному порядку. Решті 102 (93,58 %) госпіталізованим у стабільному стані здійснено обов'язкове інструментальне та лабораторне обстеження.

Щодо інструментальних методів, у групі порівняння на етапі госпіталізації УЗД-обстеження органів черевної порожнини проведено 58 (81,69 %) пацієнтам, оглядову рентгенографію органів черевної порожнини виконано 64 (90,14 %) хворим, іригографію – 17 (23,94 %), фіброколоноскопію – 11 (15,49 %) госпіталізованим, КТ-дослідження – 21 (29,58 %) пацієнтові.

В основній групі на етапі госпіталізації УЗД органів черевної порожнини здійснено 102 (93,58 %) пацієнтам (χ^2 = 6,15; p = 0,0131), оглядову рентгенографію органів черевної порожнини та грудної клітки - 102 (93,58 %) хворим (χ^2 = 0,71; p = 0,4001) КТ-дослідження – 83 (76,15 %) госпіталізованим (χ^2 = 38,22; p < 0,0001). Іригографію в основній групі як діагностичний метод не використовували (точний критерій Фішера; p < 0,0001). Фіброколоноскопію на етапі госпіталізації до стаціонару в основній групі також не виконували, адже оцінити внутрішньопросвітну патологію без попередньої підготовки хворого до цього виду обстеження неможливо (точний критерій Фішера; p < 0,0001), рис. 6.2.

Треба звернути увагу на те, що в групі порівняння ширше використовували інструментальні методи діагностики, спрямовані передусім на підтвердження чи виключення хірургічного ускладнення онкопроцесу (оглядова рентгенографія та УЗД органів черевної порожнини). Більш специфічні методи діагностування власне онкозахворювання та його доопераційного стадіювання (фіброколоноскопія, КТ із внутрішньовенним контрастуванням) використано лише у 11 (15,49 %) та 21 (29,58 %) хворих відповідно.

В основній же групі акцент діагностики був на виконання комп'ютерної томографії, яку проведено у 83 (76,15 %) пацієнтів, що дало змогу не тільки діагностувати наявність певного ускладнення РОК, але й поширеність

онкопроцесу (клінічне стадіювання) та надалі спланувати оптимальне для пацієнта оперативне втручання.

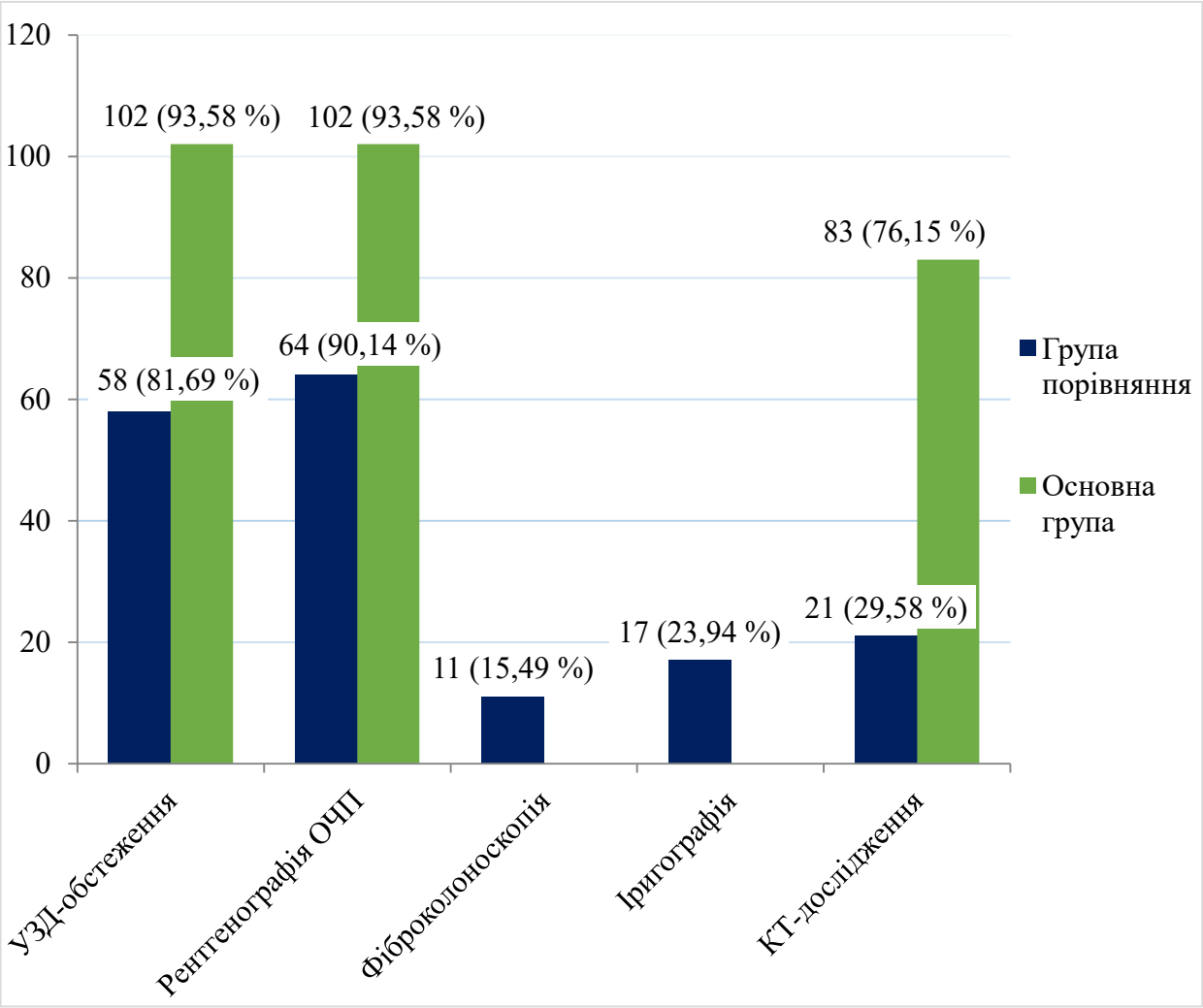


Рисунок 6.2 - Аналіз інструментального обстеження хворих основної та групи порівняння на етапі госпіталізації (n = 180).

За даними лабораторного обстеження в групі порівняння в 1 (1,41 %) хворого виявлено анемію тяжкого ступеня, у 3 (4,23 %) – середнього ступеня тяжкості, у 3 (4,23 %) – легкого ступеня. У решти 63 (88,73 %) пацієнтів показники гемоглобіну та еритроцитів були в межах норми.

В основній групі у 4 (3,67 %) хворих діагностовано анемію тяжкого ступеня, у 3 (2,75 %) – середнього ступеня тяжкості, ще у 4 (3,67 %) – легкого ступеня. У 98 (89,91 %) пацієнтів показники еритроцитів та гемоглобіну були відповідали нормі ($\chi^2 = 1,11$; $p = 0,7754$).

За результатами оцінювання клінічної симптоматики, даних анамнезу захворювання та результатів обстеження гостру кишкову непрохідність діагностовано у 49 (69,01 %) хворих із групи порівняння та у 74 (67,89 %) осіб з основної групи; перфорацію порожнистого органа – у 13 (18,31 %) та 21 (19,27 %) пацієнта відповідно; гостру кишкову кровотечу виявлено у 3 (4,23 %) госпіталізованих групи порівняння та у 6 (5,50 %) – основної групи; ще у 4 (5,63 %) та 3 (2,75 %) хворих відповідних досліджуваних груп діагностовано поєднання гострої кишкової непрохідності з перфорацією порожнистого органа; у 2 (2,82 %) пацієнтів із групи порівняння та 5 (4,59 %) госпіталізованих з основної групи виявлено поєднання ГКН із гострою кишковою кровотечо ($\chi^2 = 1,43$; $p = 0,8383$), рис. 6.3.

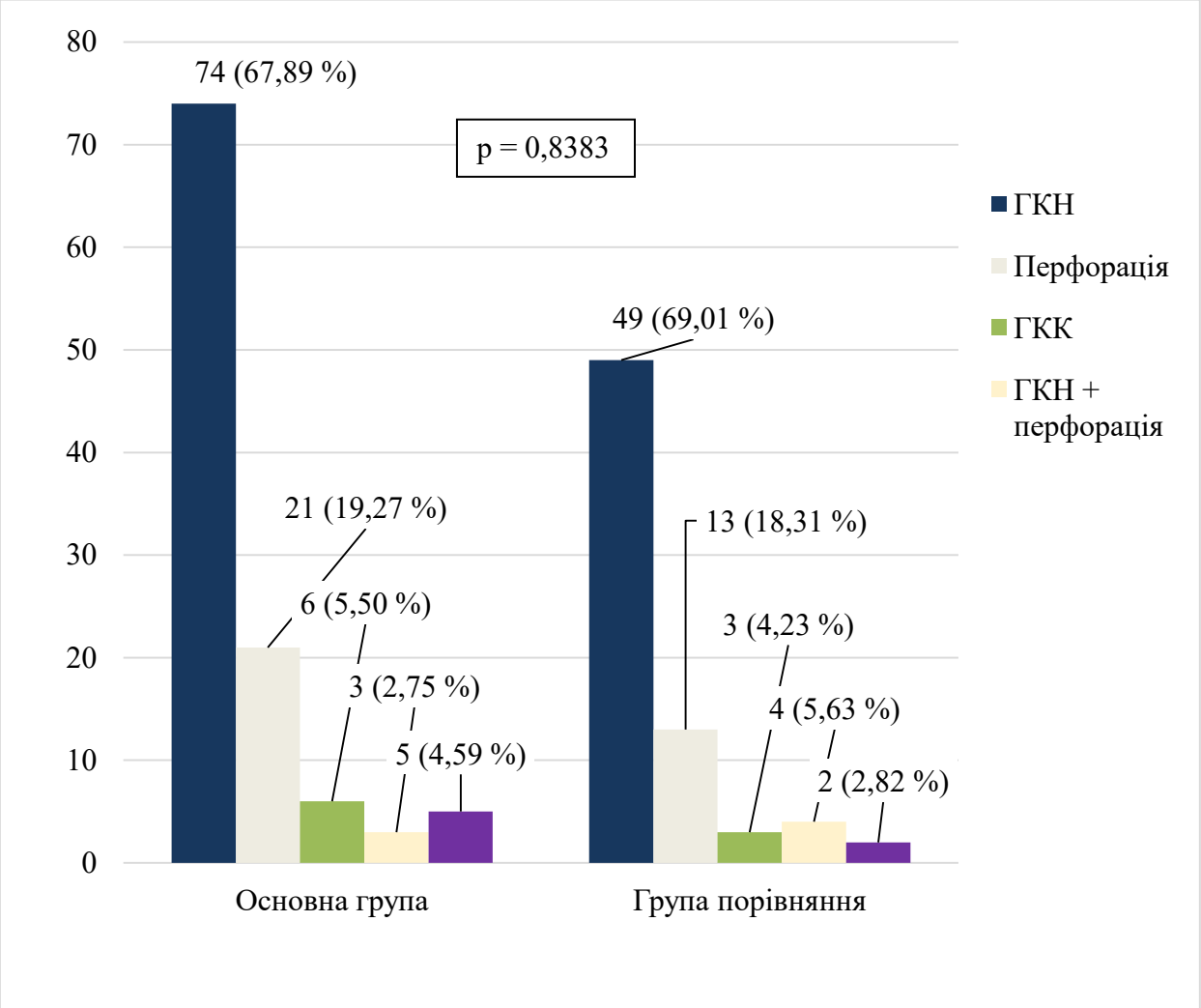


Рисунок 6.3 - Аналіз структури ускладнень злоякісної онкопатології ободової кишки у пацієнтів основної групи та групи порівняння (n = 180).

Аналізуючи терміни від моменту госпіталізації до початку хірургічного втручання, встановлено: у групі порівняння у 34 (47,89 %) пацієнтів було виконано оперативне втручання в невідкладному порядку (до 2 годин після госпіталізації) та у 37 (52,11 %) – в ургентному порядку (до 6 годин після надходження до стаціонару). Операції у відтермінованому періоді (понад 6 годин після госпіталізації пацієнта до лікувального закладу) у групі порівняння не виконували.

В основній групі 10 (9,17 %) хворих були прооперовані у невідкладному порядку, у 19 (17,43 %) госпіталізованих виконано ургентне оперативне втручання. Решта 80 (73,40 %) госпіталізованим проведено передопераційну підготовку в умовах хірургічного стаціонару, надалі їм здійснено оперативне втручання у відтермінованому порядку ($\chi^2 = 95,09$; $p < 0,0001$), рис. 6.4.

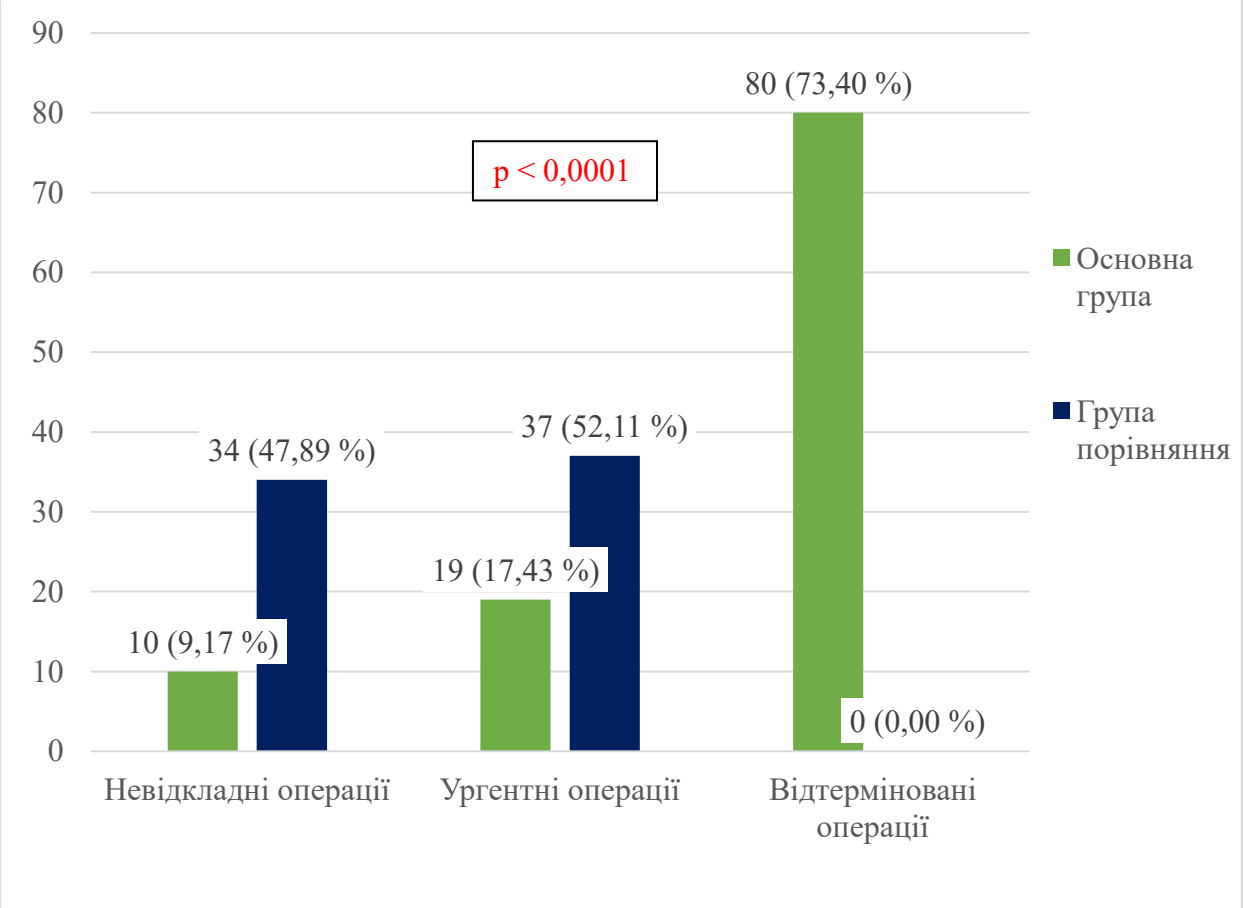


Рисунок 6.4 - Порівняння структури терміновості оперативних втручань у пацієнтів основної групи та групи порівняння (n = 180).

Середня тривалість доопераційного періоду в групі порівняння становила 3,10 (1,20; 6,00) години, в основній групі – 88,40 (74,30; 102,00) години ($U = 11,00$; $p < 0,0001$). Це зумовлено значною кількістю відтермінованих хірургічних втручань, що виконані у пацієнтів основної групи.

Відтерміновані операції здійснено у 71 (88,75 %) пацієнта з приводу гострої кишкової непрохідності, у 4 (5,00 %) – з гострою кишковою кровотечею, ще у 5 (6,25 %) госпіталізованих з поєднанням ГКН та гострої кишкової кровотечі.

У групі порівняння фіброколоноскопію виконано лище з діагностичною метою. Процедуру здійснено в 11 (15,49 %) пацієнтів на етапі госпіталізації без підготовки кишківника; у 6 (54,55 %) хворих це дослідження не було інформативним внаслідок недостатньої підготовки кишки.

В основній же групі після консервативної інфузійної терапії та підготовки ободової кишки всім 80 (73,40 %) хворим проведено лікувально-діагностичну фіброколоноскопію перед виконанням відтермінованих оперативних втручань ($\chi^2 = 61,13$; $p < 0,0001$).

Основною метою цієї процедури була не просто локалізація та верифікація пухлинного процесу ободової кишки – під час неї здійснено спробу усунення ускладнення злоякісного захворювання ободової кишки: гострої кишкової непрохідності, гострої кишкової кровотечі та їх поєднання.

Успішні результати виконання лікувально-діагностичної фіброколоноскопії (усунення ускладнення онкопроцесу) у пацієнтів основної групи з ускладненими формами РОК встановлено у 47 (58,75 %) обстежених, мінімальний ефект досягнуто у 6 (7,50 %) госпіталізованих, безуспішні спроби (відсутність результату чи поява ускладнення) зафіксовано у 27 (33,75 %) хворих.

Успішний і навіть мінімально ефективний результат від ендоскопічного усунення ускладнення злоякісного процесу ободової кишки давав можливість для підготовки пацієнта до здійснення відтермінованого хірургічного

втручання. Це дає підстави виконувати лікувально-діагностичну колоноскопію як перший етап лікування пацієнтів із ГКН, ГКК та їх поєднаннями у пацієнтів у стабільного стані.

У структурі хірургічних операцій радикальні втручання (повне видалення онкопроцесу) виконано у 48 (67,61 %) госпіталізованих із групи порівняння та 89 (81,65 %) осіб з основної групи; паліативні операції (часткове видалення злоякісного утворення або повне видалення утворення в зоні первинного локусу зі збереженням вторинних метастатичних осередків) – у 18 (25,35 %) пацієнтів групи порівняння та у 15 (13,76 %) хворих основної групи; симптоматичні втручання (усунення ускладнення онкопроцесу ободової кишки) – у 5 (7,04 %) та 5 (4,59 %) прооперованих відповідно за групами дослідження ($\chi^2 = 4,75$; $p = 0,0929$), рис. 6.5.

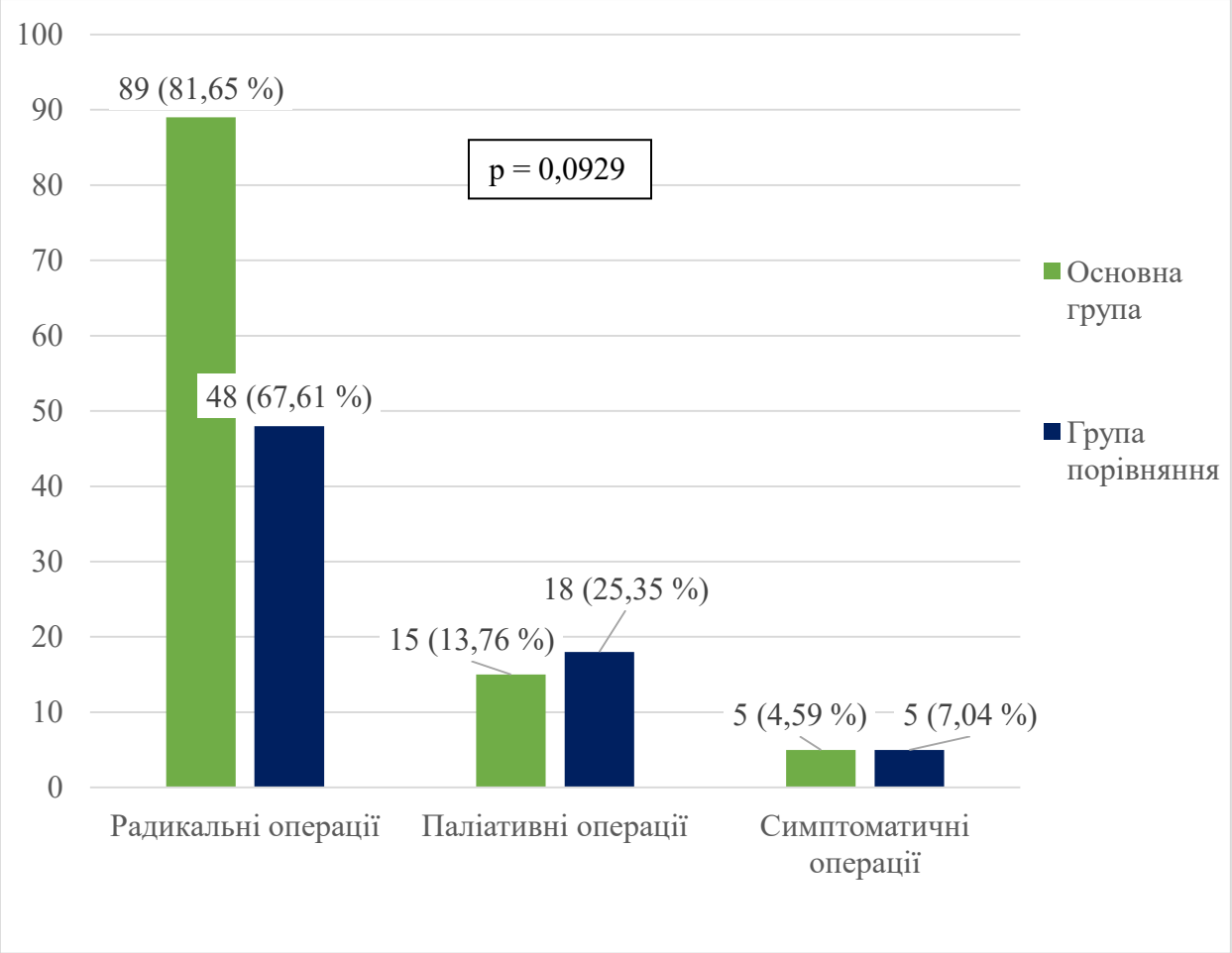


Рисунок 6.5 - Порівняльний аналіз структури хірургічних втручань у пацієнтів основної групи та групи порівняння за обсягом операції (n = 180).

За локалізацією пухлинного процесу в групі порівняння пухлину сліпої кишки діагностовано у 8 (11,27 %) хворих, висхідної ободової кишки – у 8 (11,27 %), печінкового згину – у 5 (7,04 %) пацієнтів, поперечної ободової кишки – у 2 (2,82 %), селезінкового згину – в 1 (1,41 %) оперованого, низхідної ободової кишки – у 8 (11,27 %), сигмоподібної – у 30 (42,25 %) госпіталізованих, ректосигмоїдного відділу – у 9 (12,68 %) хворих.

В основній групі злоякісні новоутворення сліпої кишки виявлено у 13 (11,93 %) пацієнтів, висхідної ободової кишки – у 12 (11,01 %), печінкового згину – у 8 (7,34 %) хворих, поперечної ободової кишки – у 4 (3,67 %) прооперованих, селезінкового згину – у 2 (1,83 %), низхідної ободової кишки – у 12 (11,01 %) госпіталізованих, сигмоподібної – у 43 (39,45 %) та ректосигмоїдного переходу – у 13 (11,93 %) пацієнтів ($\chi^2 = 1,71$; $p = 0,9881$), табл. 6.2.

Таблиця 6.2 – Аналіз локалізації пухлинного процесу у товстій кишці у хворих основної групи та групи порівняння за (n = 180)

Локалізація пухлини	Основна група, n = 109		Група порівняння, n = 71	
	К-ть	%	К-ть	%
Сліпа кишка	13	11,93	8	11,27
Висхідна ободова кишка	12	11,01	8	11,27
Печінковий згин	8	7,34	5	7,04
Поперечна ободова кишка	4	3,67	2	2,82
Селезінковий згин	2	1,83	1	1,41
Низхідна ободова кишка	12	11,01	8	11,27
Сигмоподібна кишка	43	39,45	30	42,25
Ректосигмоїдний перехід	15	13,76	9	12,68

Детальніший аналіз структури оперативних втручань у групах дослідження дав змогу встановити, що у групі порівняння серед 48 (67,61 %) пацієнтів, яким виконано радикальні оперативні втручання, у 17 (35,42 %) випадках здійснено правобічну геміколектомію, у 23 (47,92 %) – резекцію лівих відділів ободової кишки з пухлиною, у 8 (16,66 %) – лівобічну геміколектомію. Лише у 8 (16,67 %) хворих операція супроводжувалася мінімальною лімфодисекцією D1, у 40 (83,33 %) пацієнтів пухлина видалена без регіонарної лімфаденектомії.

В основній групі з-поміж 89 (81,65 %) пацієнтів, яким здійснено радикальні операції, у 32 (35,96 %) випадках виконано правобічну геміколектомію, у 25 (28,09 %) – резекцію лівих відділів ободової кишки з пухлиною та у 32 (35,96 %) – лівобічну геміколектомію ($\chi^2 = 7,48$; $p = 0,0238$). У всіх 89 (81,65 %) прооперованих із радикальними хірургічними втручаннями виконано дисекцію лімфатичних вузлів відповідно до розробленої технології люмінесцентної візуалізації зони регіонарного лімфовідтоку від пухлини ободової кишки (точний критерій Фішера; $p < 0,0001$).

Серед 18 (25,35 %) госпіталізованих групи порівняння, яким виконано паліативні циторедуктивні операції, у 4 (22,22 %) оперованих проведено правобічну геміколектомію, в 11 (61,11 %) – резекцію лівих відділів ободової кишки та ще у 3 (16,66 %) – лівобічну геміколектомію. Мінімальну лімфодисекцію D1 здійснено лише у 4 (22,22 %) пацієнтів, без видалення лімфатичних вузлів проведено 14 (77,78 %) хірургічних втручань.

В основній групі з-поміж 15 (13,76 %) прооперованих із паліативними втручаннями у 3 (20,00 %) пацієнтів проведено правобічну геміколектомію, у 4 (26,67 %) – резекцію лівих відділів ободової кишки з пухлиною, у 8 (53,33 %) – лівобічну геміколектомію ($\chi^2 = 7,11$; $p = 0,0287$). Лімфодисекцію за розробленою методикою візуалізації виконано в усіх 15 (100 %) хворих цієї когорти (точний критерій Фішера; $p = 0,0003$).

З-поміж 5 (7,04 %) хворих із групи порівняння, яким здійснено симптоматичні операції, у 3 (60,00 %) пацієнтів виконано цекостомію та у 2 (40,00 %) – накладання обхідних тонко-товстокишкових анастомозів. У цих пацієнтів не лише не здійснювали лімфодисекцію, але й не було взято матеріал для морфологічного підтвердження діагнозу.

Натомість в основній групі серед 5 (4,59 %) хворих, яким було здійснено симптоматичні операції, у 2 (40,00 %) пацієнтів виконано цекостомію, ще у 3 (60,00 %) – накладання обхідних тонко-товстокишкових анастомозів (точний критерій Фішера; p = 1,0000). У всіх цих 5 (100 %) прооперованих видалено лімфатичні вузли відповідно до розробленої технології (точний критерій Фішера; p = 0,0079), табл. 6.3.

У 42 (59,15 %) пацієнтів із групи порівняння оперативне втручання завершилося накладанням колостоми, в основній групі таких пацієнтів було 29 (26,61 %). Тонко-товстокишковий анастомоз у групі порівняння сформовано у 23 (32,40 %) хворих під час виконання правобічної геміколектомії та накладання обхідних анастомозів, товсто-товстокишковий анастомоз сформовано у 6 (8,45 %) прооперованих. В основній групі тонко-товстокишковий анастомоз сформовано у 38 (34,86 %) пацієнтів, товсто-товстокишковий анастомоз – у 42 (38,53 %) хворих ($\chi^2 = 22,68$; $p < 0,0001$).

Доцільно звернути увагу на те, що в основній групі у 31 (28,44 %) хворого хірургічні втручання виконано з використанням лапароскопічних методик. Зокрема, такі втручання здійснено у 19 (61,29 %) пацієнтів із кишковою непрохідністю, у 7 (22,58 %) – з перфорацією, у 5 (16,13 %) осіб – із ГКК. У групі порівняння лапароскопічні оперативні втручання не проводили (точний критерій Фішера; $p < 0,0001$).

У 71 (65,13 %) госпіталізованого з основної групи виконано первинну відкриту операцію шляхом лапаротомії. Ще у 7 (22,58 %) госпіталізованих лапароскопічна операція завершилася конверсією шляхом лапаротомії, оскільки не було технічної можливості продовжити втручання лапароскопічно.

Таблиця 6.3 - Структура оперативних втручань у пацієнтів з ускладненими формами РОК в основній групі та групі порівняння (n = 180)

№ з/п	Тип оперативного втручання	Об'єм операції	Основна група, n (%)	Група порівняння, n (%)
1.	Радикальні операції	Правобічна геміколектомія	32 (35,96 %)	17 (35,42 %)
		Резекція лівих відділів кишківника з пухлиною	25 (28,09 %)	23 (47,92 %)
		Лівобічна геміколектомія	32 (35,96 %)	8 (16,66 %)
		Всього	*89 (81,65 %)*	*48 (67,61 %)*
		З лімфодисекцією	89 (100 %)	8 (16,67 %)
		Без лімфодисекції	0 (0,00 %)	40 (83,33 %)
2.	Паліативні операції	Правобічна геміколектомія	3 (20,00 %)	4 (22,22 %)
		Резекція лівих відділів кишківника з пухлиною	4 (26,67 %)	11 (61,11 %)
		Лівобічна геміколектомія	8 (53,33 %)	3 (16,66 %)
		Всього	*15 (13,76 %)*	*18 (25,35 %)*
		З лімфодисекцією	15 (100 %)	4 (22,22 %)
		Без лімфодисекції	0 (0,00 %)	14 (77,78 %)
3.	Симптоматичні операції	Цекостомія	2 (40,00 %)	3 (60,00 %)
		Накладання обхідних анастомозів	3 (60,00 %)	2 (40,00 %)
		Всього	*5 (4,59 %)*	*5 (7,04 %)*
		З лімфодисекцією	5 (100 %)	0 (0,00 %)
		Без лімфодисекції	0 (0,00 %)	5 (100 %)

Середня тривалість оперативного втручання в групі порівняння становила 120,00 (90,00; 145,00) хвилини, в основній групі –

155,00 (105,00; 185,00) хвилин (U = 34,50; p = 0,0131). Збільшення тривалості операції пов'язане передусім зі збільшенням обсягу втручань (кількість радикальних операцій із лімфатичними дисекціями в основній групі становила 89 (81,65 %), у групі порівняння – 8 (11,27 %) випадків).

Тривалість анестезіологічного забезпечення в групі порівняння становила 140,00 (118,00; 169,00) хвилин, в основній групі – 170,00 (125,00; 200,00) хвилин (U = 37,50; p = 0,0284).

Проаналізовано структуру проведених у групах дослідження операцій, встановили, що серед 71 (100 %) хворого групи порівняння лімфатичну дисекцію виконано лише у 12 (16,90 %) випадках. Ще у 5 (7,04 %) хворих взагалі не було даних про морфологічний контроль (не взято матеріал під час операції); це ускладнило наступне стадіювання онкопроцесу. В основній групі у всіх 109 (100 %) пацієнтів здійснено видалення лімфатичних вузлів згідно розробленої нами технології (точний критерій Фішера, p < 0,0001), рис. 6.6.

Порівнявши обсяг лімфатичної дисекції в групах дослідження, встановили, що в групі порівняння видалення лімфатичних вузлів обмежене дисекцією епі- та параколічних лімфовузлів (перший рівень лімфатичного відтоку – D1). В основній групі обсяг лімфатичної дисекції залежав насамперед від даних інтраопераційної люмінесцентної діагностики.

Під час інтраопераційного флюоресцентного дослідження, у 67 (61,47 %) хворих візуалізовано накопичення контрастного препарату у лімфатичних вузлах у регіонарній для пухлини зоні лімфатичного відтоку. У решти 42 (38,53 %) лімфовузли не були контрастовані флюоресцентним препаратом. При цьому у 8 (19,05 %) із них виявлено візуально збільшені лімфовузли з ознаками можливого метастазування.

Враховуючи дані фотолюмінесценції, у 34 (31,19 %) прооперованих без чіткого контрастування лімфовузлів виконано лімфатичну дисекцію в межах першого рівня лімфовідтоку з біопсією мезоколічних лімфатичних вузлів по ходу судин, що лігували (D1+).

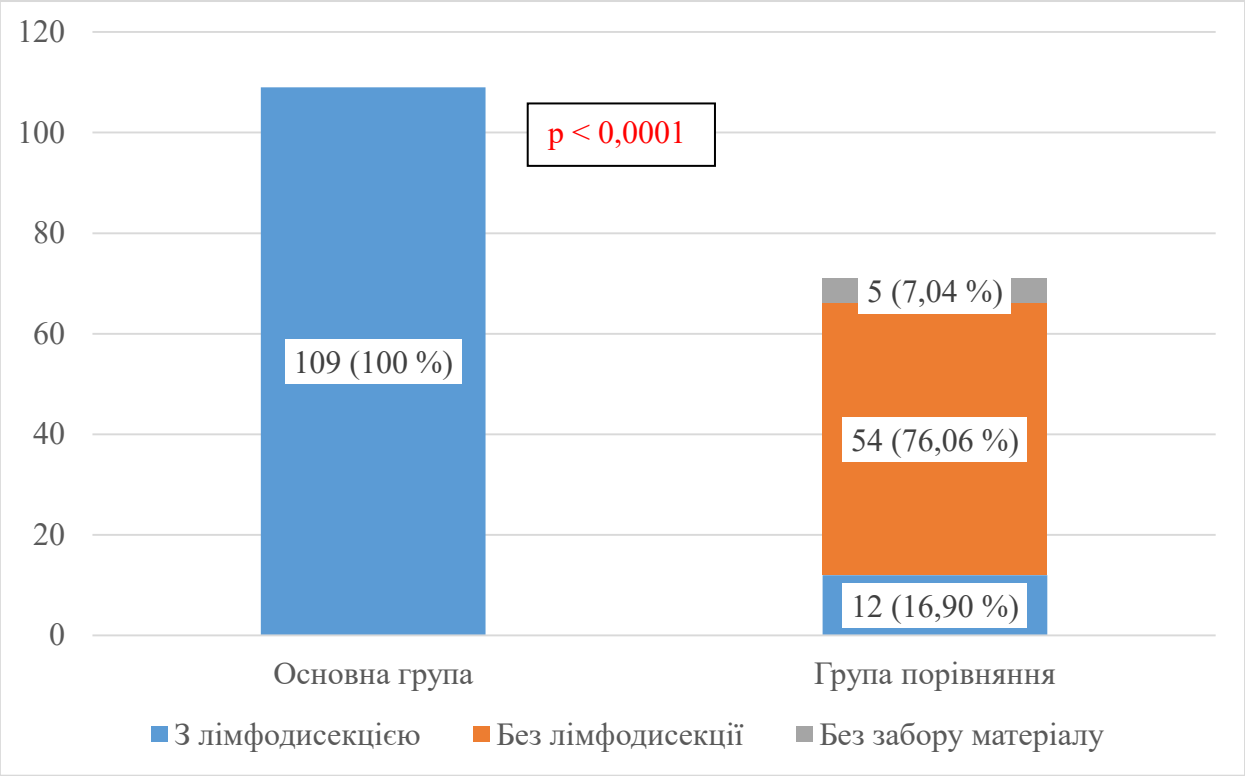


Рисунок 6.6 - Порівняння обсягу оперативних втручань у пацієнтів основної групи та групи порівняння за критерієм видалення лімфовузлів (n = 180).

У 8 (7,34 %) пацієнтів без чіткого люмінесцентного контрастування лімфовузлів, проте з візуальними ознаками можливого метастазування, а також у 57 (52,29 %) хворих, у яких спостерігали люмінесценцією в зонах епі-, пара- чи мезоколічних лімфовузлів, виконано лімфодисекцію в межах колекторів другого рівня лімфовідтоку (лімфодисекція D2). У 5 (4,59 %) хворих додатково до лімфатичної дисекції в межах другого рівня лімфовідтоку виконано біопсію візуалізованих за допомогою фотолюмінесценції апікальних лімфовузлів (D2+). Ще у 5 (4,59 %) випадках виконано біопсію 1–3 контрастованих збільшених лімфатичних вузлів (пацієнти з симптоматичними операціями), рис. 6.7.

За даними аналізу результатів патогістологічного дослідження, у групі порівняння оцінку регіонарних лімфатичних вузлів проведено у 38 (57,58 %) осіб, серед них – 12 (18,18 %) пацієнтів, яким виконано лімфатичну дисекцію, та 26 (39,40 %) хворих, у яких за протоколом операції не проводили

лімфатичну дисекцію, проте в макропрепаратах виявлено поодинокі лімфатичні вузли.

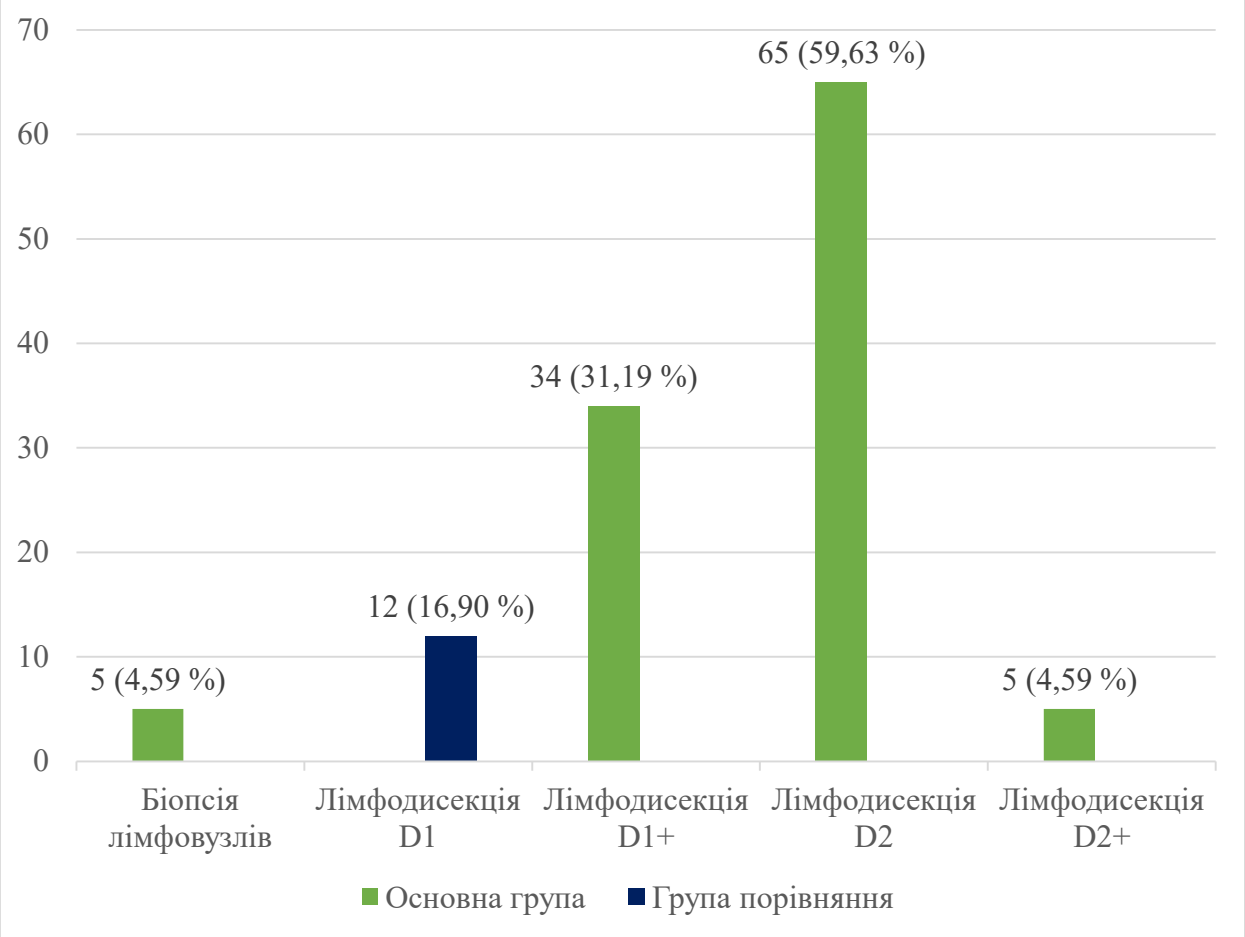


Рисунок 6.7 - Порівняння обсягу лімфатичної дисекції у пацієнтів основної групи та групи порівняння (n = 180).

У 28 (42,42 %) пацієнтів не здійснено оцінювання регіонарних лімфатичних вузлів (pNx). В основній групі морфологічне оцінювання лімфатичних вузлів здійснено в усіх 109 (100 %) пацієнтів (точний критерій Фішера; $p < 0,0001$).

Згідно з результатами патогістологічного дослідження, у 9 (13,64 %) пацієнтів групи порівняння не виявлено мікроскопічних ознак метастатичного ураження лімфатичних вузлів (pN0), у 8 (12,12 %) хворих діагностовано онкоураження 1 регіонарного лімфатичного вузла (pN1a), ще у 12 (18,18 %) – метастази у 2–3 лімфовузлах (pN1b), у 4 (6,06 %) патогістологічних висновках не наведено кількість уражених лімфовузлів, проте у висновку зазначено pN1.

Випадки виявлення пухлинних клітин (сателітів) у параколічній клітковині без ураження лімфатичних вузлів (pN1c) не зареєстровано. Метастатичне ураження 4–6 лімфовузлів виявлено лише у 4 (6,06 %) хворих (pN2a), в 1 (1,52 %) – метастази у понад 7 лімфатичних вузлах (pN2b).

В основній групі під час дослідження регіонарних лімфовузлів, у 28 (25,69 %) пацієнтів не виявлено мікроскопічних ознак метастатичного ураження (pN0). У 22 (20,18 %) хворих діагностовано онкоураження 1 регіонарного лімфатичного вузла (pN1a), ще у 14 (12,84 %) – метастази у 2–3 лімфовузлах (pN1b). У 9 (8,26 %) пацієнтів з біопсією 1–3 візуально збільшених лімфовузлів, в яких активно накопичувався люмінесцентний препарат, виявлено ураження цих лімфовузлів. Однак, враховуючи недостатній об’єм матеріалу для повноцінного стадіювання ступеня ураження регіонарних лімфовузлів, у патогістологічних висновках зазначено ураження лімфовузлів як pN1. Випадків наявності пухлинних клітин (сателітів) у параколічній клітковині (pN1c) не було. Метастатичне ураження 4–6 лімфовузлів виявлено у 16 (14,68 %) хворих (pN2a), у 20 (18,35 %) – метастази у понад 7 лімфатичних вузлах (pN2b) ($\chi^2 = 51,49$; $p < 0,0001$), рис. 6.8.

Значне підвищення кількості уражень лімфатичних вузлів пов’язане насамперед із більшою радикальністю лімфатичної дисекції та видаленням достатньої кількості лімфатичних вузлів для повноцінного та достовірного оцінювання уражень регіонарних лімфатичних вузлів злоякісним процесом.

За даними патогістологічних досліджень, у групі порівняння серед 66 (92,96 %) макропрепаратів патологоанатоми виявили тільки 105 лімфатичних вузлів, серед них 72 (68,57 %) уражених лімфовузли.

Середня кількість гістологічно досліджених вузлів, видалених у 71 (100 %) хворого групи порівняння, становила лише 1,48 лімфовузла на 1 пацієнта. Цей у показник у більш ніж 8 разів нижчий, ніж рекомендований NCCN обсяг дисекції – не менше ніж 12 регіонарних лімфатичних вузлів при кожному оперативному втручанні.

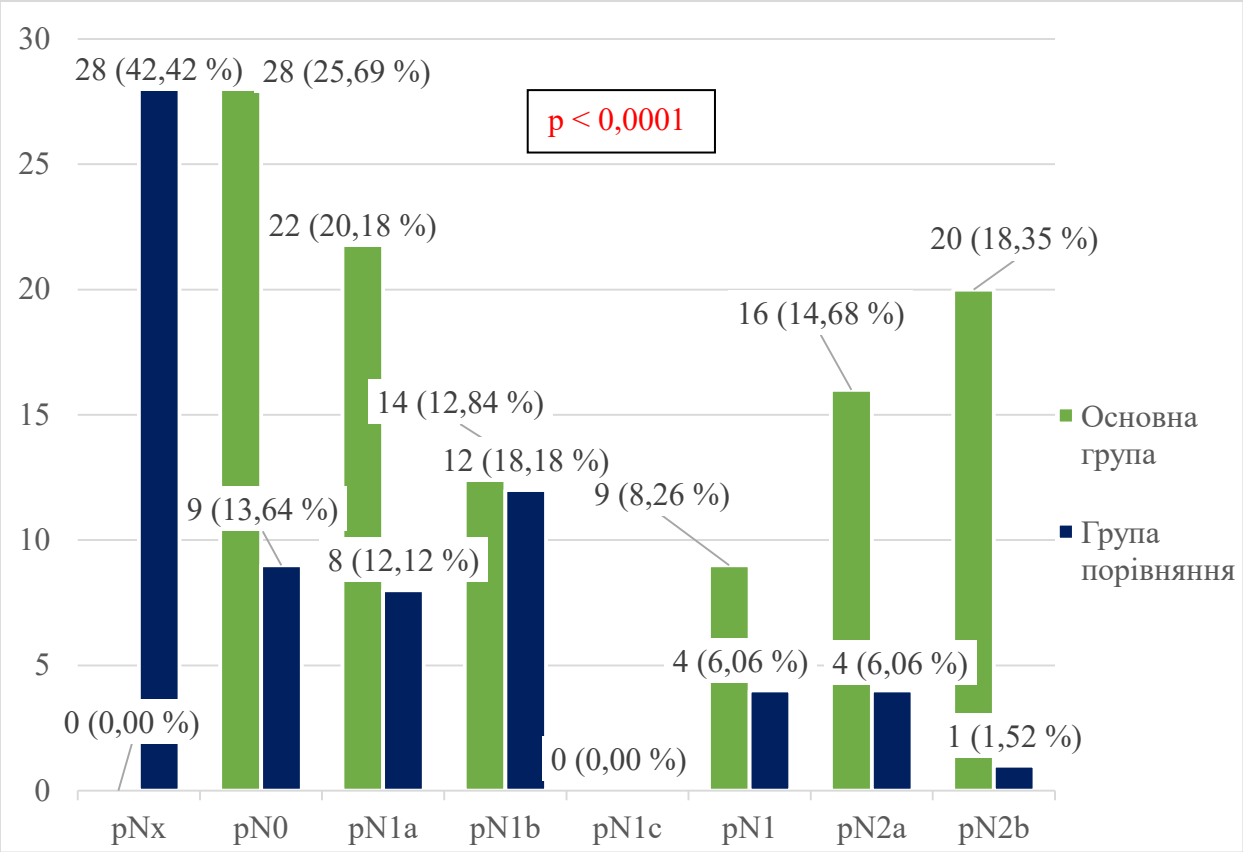


Рисунок 6.8 - Порівняння результатів морфологічного оцінювання ураження лімфатичних вузлів у пацієнтів основної групи та групи порівняння (n = 180).

Середня кількість гістологічно досліджених вузлів, видалених у 71 (100 %) хворого групи порівняння, становила лише 1,48 лімфовузла на 1 пацієнта. Цей у показник у більш ніж 8 разів нижчий, ніж рекомендований NCCN обсяг дисекції – не менше ніж 12 регіонарних лімфатичних вузлів при кожному оперативному втручанні.

В основній групі у 109 (100 %) препаратах виявлено 1436 лімфатичних вузлів, що становило в середньому 13,17 лімфовузла на 1 хворого (U = 7,00; p < 0,0001) та повністю відповідає рекомендованим обсягам лімфаденектомії.

Недостатня кількість видалених лімфовузлів під час хірургічного втручання з приводу ускладнених форм РОК не дає змогу повноцінно та достовірно оцінити ступінь ураження онкопроцесом регіонарних лімфатичних колекторів. Це створює передумови для хибного стадіювання карциноми,

помилкової оцінки прогнозу для хворого та можливої неправильної тактики специфічної (ад'ювантної) хіміотерапії в післяопераційному періоді.

У післяопераційному періоді виявлено достовірне зниження кількості післяопераційних ускладнень у пацієнтів основної групи: у 32 (45,07 %) хворих із групи порівняння та 31 (28,44 %) - з основної групи діагностовано ускладнення після хірургічного втручання ($\chi^2 = 5,07$; $p = 0,0244$).

Серед них ускладнення загального характеру (системні, не пов'язані з зоною оперативного втручання) в групі порівняння зафіксовано у 18 (56,25 %) хворих, місцевого характеру (ускладнення з боку рани чи в зоні проведення хірургічного втручання) – у 14 (43,76 %) прооперованих. В основній групі такі ускладнення діагностовано у 22 (70,97 %) та 9 (29,03 %) хворих відповідно.

Більш детальний аналіз ускладнень, зафіксованих в основній групі, показав, що після лапароскопічних операцій вони виникли лише у 6 (19,35 %) пацієнтів, після лапаротомій – у 25 (32,05 %) хворих ($\chi^2 = 1,76$; $p = 0,1850$).

При цьому місцеві ранові ускладнення (сероми, нагноєння, розходження швів рани) виявляли значно частіше у пацієнтів із лапаротомією, ніж при лапароскопічних втручаннях – 8 (10,26 %) та 1 (3,23 %) випадок відповідно (точний критерій Фішера; $p = 0,4411$). Загальні ускладнення діагностовано у 5 (16,12 %) та 17 (21,79 %) прооперованих відповідно ($\chi^2 = 0,44$; $p = 0,5065$).

У результаті детального аналізу структури післяопераційних ускладнень статистично достовірної різниці не було виявлено. В групі порівняння в 1 (1,41 %) хворого діагностовано тромбоемболію легеневої артерії (ТЕЛА), у 5 (7,04 %) – гостру серцеву недостатність із набряком легенів, у 4 (5,63 %) пацієнтів виявлено післяопераційний гідроторакс різних ступенів тяжкості, в 1 (1,41 %) – ателектаз нижньої частки легені, у 5 (7,04 %) прооперованих – пневмонію, у 4 (5,63 %) – нагноєння післяопераційної рани, в 1 (1,41 %) госпіталізованого – серому в зоні післяопераційної рани, у 2 (2,82 %) – внутрішньочеревну кровотечу, у 5 (7,04 %) пацієнтів – неспроможність швів анастомозу, в 1 (1,41 %) випадку спостерігали тривалий післяопераційний парез кишківника, в 1 (1,41 %) випадку діагностовано перфорацію

дивертикулу дванадцятипалої кишки, ще в 1 (1,41 %) – перфорацію гострої виразки тонкої кишки, в 1 (1,41 %) пацієнта зафіксовано розходження швів післяопераційної рани.

В основній групі у 2 (6,45 %) пацієнтів діагностовано ТЕЛА, у 3 (9,68 %) – гостру серцеву недостатність, у 3 (9,68 %) – післяопераційний гідроторакс різних ступенів тяжкості, у 2 (6,45 %) хворих – ателектаз легені, у 4 (12,90 %) – пневмонію, у 4 (12,90 %) – неспроможність швів анастомозу, у 5 (16,13 %) прооперованих – нагноєння та у 3 (9,68 %) – серому післяопераційної рани, в 1 (3,23 %) пацієнта виявлено внутрішньочеревну кровотечу, у 2 (6,45 %) осіб спостерігали тривалий післяопераційний парез кишківника, в 1 (3,23 %) госпіталізованого виявлено перфорацію гострої виразки тонкої кишки, в 1 (3,23 %) – розходження швів післяопераційної рани ($\chi^2 = 8,27$; $p = 0,7634$), рис. 6.9.

Повторного оперативного втручання потребували 10 (31,25 %) пацієнтів із групи порівняння з післяопераційними ускладненнями, серед них – 5 (50,00 %) хворих із неспроможністю швів анастомозу, 2 (20,00 %) – з гострою внутрішньочеревною кровотечею, 1 (10,00 %) прооперований – з перфорацією дивертикулу дванадцятипалої кишки та 1 (10,00 %) – із перфорацією гострої виразки тонкої кишки, в 1 (10,0 %) випадку зареєстровано розходження швів післяопераційної рани.

В основній групі повторні операції виконано у 7 (22,58 %) пацієнтів із післяопераційними ускладненнями, із них – 4 (57,13 %) хворих з неспроможністю швів анастомозу, 1 (14,29 %) – з гострою внутрішньочеревною кровотечею, 1 (14,29 %) – з перфорацією гострої виразки тонкої кишки, 1 (14,29 %) – з розходженням швів післяопераційної рани ($\chi^2 = 0,62$; $p = 0,4319$).

У групі порівняння було зафіксовано 15 (21,13 %) летальних випадків. Зокрема, внаслідок ТЕЛА помер 1 (6,67 %) пацієнт, причиною смерті 5 (33,33 %) хворих була гостра серцева недостатність із набряком легенів, 4 (26,67 %) прооперованих померли внаслідок полісегментарної пневмонії,

4 (26,67 %) – в результаті прогресування перитоніту та інтоксикації на фоні неспроможності швів товсто-товстокишкового анастомозу, 1 (6,67 %) пацієнт – на фоні перфорації дивертикулу ДПК.



Рисунок 6.9 - Структура післяопераційних ускладнень у пацієнтів основної групи та групи порівняння (n = 180).

Смертельних випадків в основній групі було 13 (11,93 %) (χ^2 = 2,99; p = 0,0837). Так, у результаті ТЕЛА померли 2 (15,39 %) пацієнти, причиною смерті 3 (23,08 %) хворих була гостра серцева недостатність, 4 (30,77 %) прооперованих померли внаслідок полісегментарної пневмонії, 3 (23,08 %) – в результаті прогресування перитоніту та інтоксикації на фоні неспроможності

швів товсто-товстокишкового анастомозу, 1 (7,69 %) летальний наслідок настав на фоні перфорації гострої виразки тонкої кишки, табл. 6.4.

Таблиця 6.4 – Структура смертності пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки в основній групі та групі порівняння (n = 180)

№ з/п	Причина летальності	Кількість хворих у групі порівнння (n = 71), n (%)	Кількість хворих в основній групі, (n = 109), n (%)
1.	ТЕЛА	1 (6,67 %)	2 (15,39 %)
2.	Гостра серцева недостатність із набряком легенів	5 (33,33 %)	3 (23,08 %)
3.	Полісегментарна пневмонія	4 (26,67 %)	4 (30,77 %)
4.	Перитоніт та інтоксикація на фоні неспроможності швів анастомозу	4 (26,67 %)	3 (23,08 %)
5.	Перитоніт та інтоксикація на фоні перфорації дивертикулу ДПК	1 (6,67 %)	0 (0,00 %)
6.	Перитоніт та інтоксикація на фоні перфорації гострої виразки тонкої кишки	0 (0,00 %)	1 (7,69 %)
Загалом		*15 (100 %)*	*13 (100 %)*

В основній групі серед пацієнтів із лапароскопічними втручаннями смертність становила 3 (9,68 %) випадки, серед операцій, виконаних з лапаротомного доступу – 10 (12,82 %) хворих ($\chi^2 = 0{,}21$; $p = 0{,}6457$).

За оцінкою післяопераційних ускладнень за шкалою Clavien-Dindo, серед 71 (100 %) хворого із групи порівняння I клас ускладнень встановлено у 3 (4,23 %) пацієнтів, II клас діагностовано у 3 (4,23 %) прооперованих, IIIa клас – у 2 (2,82 %), IIIb клас ускладнень діагностовано у 4 (5,63 %), IVa клас –

у 3 (4,23 %) та IVb клас – у 2 (2,82 %) пацієнтів. V клас ускладнень у групі порівняння встановлено у 15 (21,13 %) прооперованих.

Серед 109 (100 %) хворих основної групи I клас ускладнень за шкалою Clavien-Dindo визначено у 6 (5,50 %) пацієнтів, II клас діагностовано у 4 (3,67 %) хворих, IIIa клас – у 5 (4,59 %) оперованих, IIIb клас ускладнень діагностовано в 1 (0,92 %) госпіталізованого, IVa клас – у 1 (0,92 %) та IVb клас – у 1 (0,92 %) пацієнтів. В основній групі V клас ускладнень зафіковано у 13 (11,92 %) прооперованих ($\chi^2 = 4,91$; $p = 0,5561$).

Таким чином, рівень малих ускладнень в групі порівняння за шкалою CD становив 8 (11,27 %) випадків, в основній групі – 15 (13,76 %) ($\chi^2 = 0,03$; $p = 0,8676$); рівень великих ускладнень – 24 (33,80 %) та 16 (14,68 %) випадків відповідно за групами дослідження ($\chi^2 = 8,10$; $p = 0,0044$), рис. 6.10.

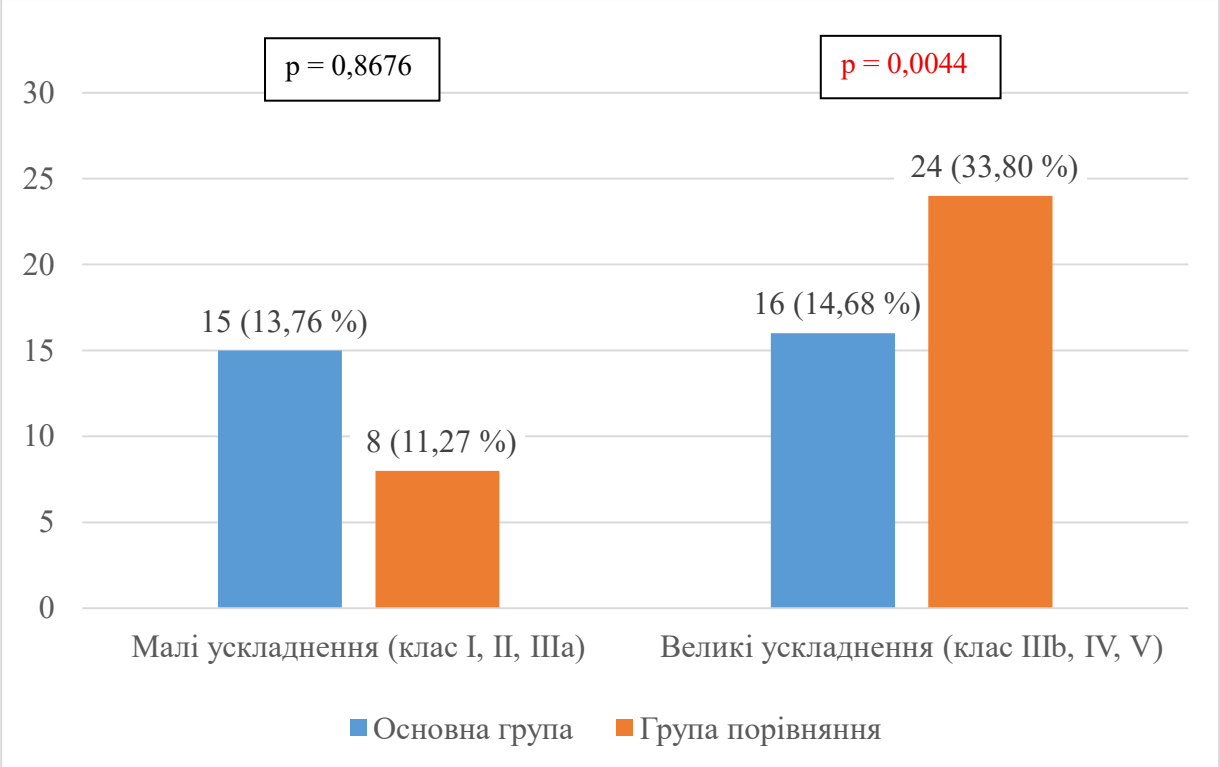


Рисунок 6.10 - Порівняльний аналіз післяопераційних ускладнень за шкалою Clavien-Dindo у пацієнтів основної та групи порівняння (n = 180).

За результатами стадіювання онкопроцесу за класифікацією TNM 8-го перегляду, II стадію захворювання встановлено у 24 (22,01 %) хворих основної та у 15 (21,13 %) із групи порівняння, III – у 53 (48,62 %) пацієнтів основної та

32 (45,07 %) із групи порівняння, IV стадію – у 32 (29,36 %) та у 24 (33,80 %) прооперованих відповідно (χ^2 = 0,57; p = 0,7519). Пацієнтів з I стадією захворювання у групах дослідження не було, табл. 6.5.

Таблиця 6.5 - Стадіювання онкопроцесу за класифікацією TNM 8-го перегляду (UICC, AJCC, 2017 рік) в основній та групі порівняння (n = 180)

Стадіювання	Основна група, n (%)	Група порівняння, n (%)
I	0 (0,00 %)	0 (0,00 %)
IIA	9 (8,26 %)	2 (2,82 %)
IIB	15 (13,76 %)	4 (5,64 %)
IIIA	11 (10,09 %)	14 (19,72 %)
IIIB	38 (34,86 %)	24 (33,80 %)
IIIC	4 (3,67 %)	1 (1,41 %)
IVA	21 (19,27 %)	15 (21,13 %)
IVB	5 (4,59 %)	2 (2,82 %)
IVC	6 (5,50 %)	4 (5,64 %)
IV	0 (0,00 %)	5 (7,04 %)

У групі порівняння доопераційне клінічне стадіювання онкопроцесу мало значне завищення. Зокрема, III стадія РОК діагностована клінічно у 28 (39,44 %) прооперованих, а після ПГД підтверджена у 39 (54,93 %) пацієнтів (χ^2 = 6,52; p = 0,0317). Стадію IV визначено клінічно у 43 (60,56 %) хворих, а за результатами клініко-патологічного стадіювання підтверджено лише у 26 (36,62 %) госпіталізованих (χ^2 = 7,60; p = 0,0289).

В основній групі, насамперед внаслідок ширшого використання КТ-методів, встановлено досить високий рівень відповідності стадій злоякісного захворювання, встановлених під час клінічного та клініко-патогістологічного стадіювання: стадію II ускладненого РОК встановлено на клінічному етапі у 21 (19,27 %) хворого, а після отримання морфологічної верифікації таких випадків стало 24 (22,02 %) (χ^2 = 0,12; p = 0,7298); стадію III злоякісної

патології ободової кишки діагностовано клінічно у 56 (51,38 %) прооперованих, підтверджено після ПГД у 53 (48,62 %) осіб (χ^2 = 0,11; p = 0,8275); стадію IV злоякісного процесу встановлено на клінічному етапі у 32 (29,36 %) хворих, за результатами клініко-патологічного стадіювання підтверджено у 32 (29,36 %) госпіталізованих (χ^2 = 0,03; p = 1,0000), рис. 6.11.

Ці відмінності у групах пов'язані передусім із тим, що без використання специфічних методів обстеження (КТ) неможливо об'єктивно оцінити інвазію пухлини в стінку кишки, навколишні органи / структури (T), особливо на фоні перифокальних запальних змін при ускладненому перебігу онкопроцесу. Крім того, доволі частими є випадки хибного клінічного висновку щодо метастатичного ураження лімфатичних вузлів (N) на фоні реактивної запальної регіонарної лімфаденопатії як ускладнення РОК.

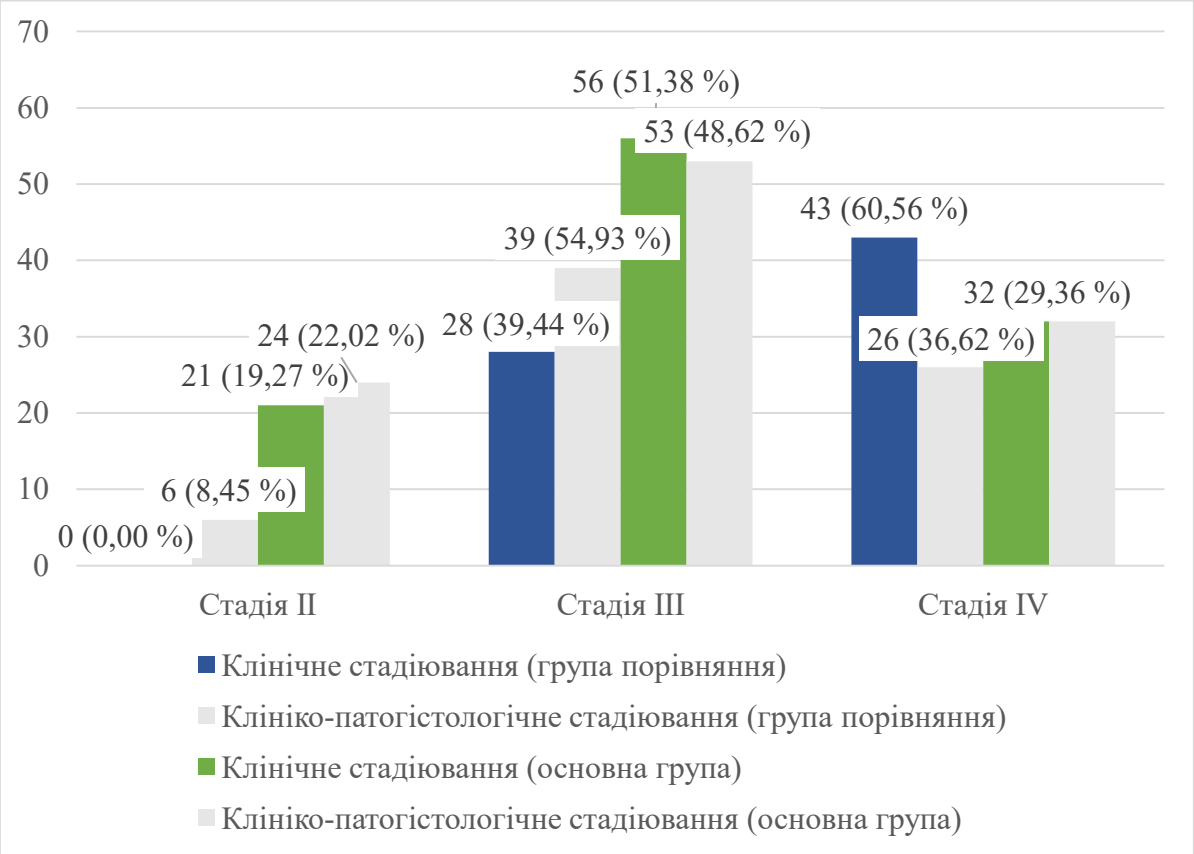


Рисунок 6.11 - Порівняння результатів післяопераційного клінічного та клініко-патогістологічного стадіювання раку ободової кишки за класифікацією TNM в основній групі та групі порівняння (n = 180).

6.3 Порівняння періопераційних змін стану здоров'я пацієнтів основної та групи порівняння за шкалою CR-POSSUM

Під час госпіталізації у пацієнтів із групи порівняння середній бал за фізіологічною субшкалою шкали CR-POSSUM становив 10,62 ± 3,04 бала, за хірургічною субшкалою – 10,82 ± 2,78 бала. В основній групі ці показники були на рівні 12,07 ± 3,15 бала (U = 97,50; p = 0,1334) та 12,97 ± 2,84 бала (U = 61,00; p = 0,1178) відповідно.

Обрахований прогностичний ризик смертності на момент госпіталізації хворих групи порівняння з ускладненими формами раку ободової кишки дорівнював 6,40 (3,50; 19,10) %, в основній групі – 7,12 (4,89; 20,13) % (U = 219,50; p = 0,6839).

В основній групі після проведеної передопераційної підготовки середній бал за фізіологічною субшкалою шкали CR-POSSUM перед операцією становив 11,23 ± 2,97 бала (T = 7,60; p = 0,0195), за хірургічною субшкалою – 12,18 ± 3,63 бала (T = 48,00; p = 0,3347).

Зниження наведених показників внаслідок передопераційної підготовки пов'язане зі зменшенням прогностичного ризику смертності на момент доопераційної оцінки до 6,48 (3,97; 16,25) % (T = 7,50; p = 0,0128).

За результатами проведеного повторного оцінювання через 1 добу після хірургічного втручання за шкалою CR-POSSUM та порівняння з даними до операції, середній бал за ФС у групі порівняння становив 11,73 ± 3,07 бала (T = 87,00; p < 0,0001); за хірургічною субшкалою – 10,81 ± 2,67 бала (T = 2,00; p = 0,5930). В основній групі ці показники досягли 11,67 ± 3,20 бала (T = 68,00; p = 0,4148) та 11,29 ± 3,32 бала (T = 2997,50; p = 1,0000) відповідно.

Статистично достовірний приріст бальної оцінки за ФС у групі порівняння свідчить про значний вплив операції на параметри функціонального стану здоров'я (за ФС) у непідготовленого до втручання пацієнта. В той же час, в основній групі цей показник до та після операції

статистично не змінювався саме завдяки проведенню передопераційної підготовки та відтермінування хірургічного втручання.

Це, в свою чергу, призвело до зростання прогностичних ризиків настання летального наслідку через 1 добу після операції в групі порівняння відносно основної групи – 11,60 (4,80; 21,20) % та 9,78 (5,93; 19,14) % відповідно (U = 35,50; p = 0,0216).

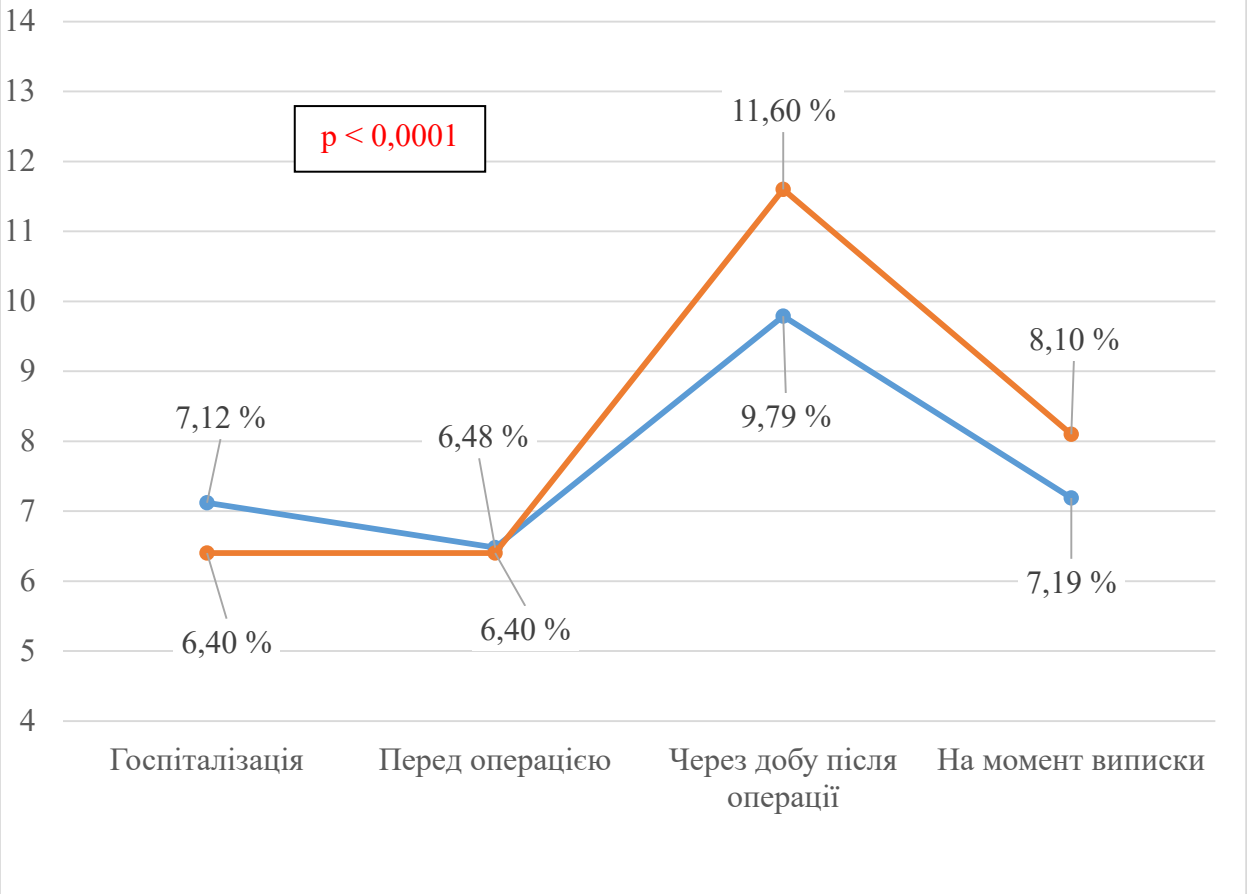
За результатами аналізу оцінки стану здоров'я хворих перед випискою зі стаціонару за шкалою CR-POSSUM та зіставлення з даними до операції, в групі порівнння отриманий середній бал за фізіологічною субшкалою становив 10,63 ± 2,91 бала (T = 370,00; p = 0,3082); за хірургічною субшкалою - 10,74 ± 2,66 бала (T = 72,00; p = 0,4660). В основній групі середній бал за фізіологічною субшкалою дорівнював 11,67 ± 3,20 бала (T = 68,00; p = 0,4148); за хірургічною субшкалою – 11,29 ± 3,32 бала (T = 2997,50; p = 1,0000).

Ризик смертності на момент виписки пацієнтів групи порівняння зі стаціонару становив 8,10 (3,40; 16,30) %, в основній групі – 7,19 (4,13; 16,75) % (U = 145,00; p = 0,2985).

Отже, у пацієнтів обох груп з ускладненими формами раку ободової кишки через 1 добу після проведеного хірургічного втручання погіршувався стан здоров'я, за даними фізіологічної субшкали шкали CR-POSSUM. Проте в основній групі це погіршення було незначним внаслідок проведення передопераційної підготовки та максимальної компенсації супутньої патології, а в групі порівняння спостерігали значну декомпенсацію функцій органів і систем на фоні перебігу онкозахворювання та його гострого ускладнення, а також різке зростання прогностичного ризику смертності за цією шкалою – з 6,40 (3,50; 19,10) % до 11,60 (4,80; 21,20) % відповідно (T = 55,00; p < 0,0001), рис. 6.12.

Рівень прогнозованої смертності, за даними шкали CR-POSSUM, у ранньому післяопераційному періоді повністю зіставний із фактичними показниками летальності в групах дослідження та складав 11,60 (4,80; 21,20) % та 15 (21,13 %) пацієнтів в групі порівняння (U = 91,50;

p = 0,1463), а також 9,78 (5,93; 19,14) % та 13 (11,92 %) хворих в основній групі відповідно (U = 218,90; p = 0,8359).



Примітка: у пацієнтів групи порівняння не було проведено передопераційну підготовку, хворих оперували одразу після госпіталізації, тому значення ризику в точці «перед операцією» відповідає його значенню на етапі госпіталізації

Рисунок 6.12 - Порівняння динаміки змін прогнозованого ризику летальності у хворих основної групи та групи порівняння згідно шкали CR-POSSUM (n = 180).

6.4 Визначення незалежних предикторів розвитку ускладнень та летальності у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки

Враховуючи значну кількість параметрів, які входили у комплексну стратегію періопераційного ведення пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки та мали вплив на результати лікування пацієнтів цієї категорії,

для визначення незалежного впливу найбільш значимих факторів проводився багатофакторний логістичний регресійний аналіз.

У якості основних показників оцінки результативності лікування пацієнтів з ускладненими формами РОК взято рівні ускладнень та летальності. Основними предикторними факторами, які могли мати вплив на смертність та ускладнення, визначено вік, стать, стадію онкологічного процесу, характер ускладнення онкопроцесу (гостра кишкова непрохідність, гостра кишкова кровотеча, перфорація), супутня серцево-судинна патологія, відтермінованість операції, лікувально-діагностичну фіброколоноскопію, радикальність хірургічного втручання, лімфатичну дисекцію, інтраопераційне фотолюмінісцентне дослідження, оцінка за ФС шкали CR-POSSUM до операції та оцінка за ХС шкали CR-POSSUM до операції.

Отримані результати багатофакторного логістичного регресійного аналізу щодо незалежного впливу вищевказаних факторів на ускладнення представлено у табл. 6.6.

Таблиця 6.6 - Результати багатофакторного логістичного регресійного аналізу щодо незалежного впливу факторів на ускладнення (n = 180)

Фактор	OR	95% ДІ OR	p
1	2	3	4
Константа	7,13	[0,10; 513,67]	0,3681
Вік, рік	1,93	[1,88; 1,99]	0,0233
Стать	0,65	[0,27; 1,58]	0,3467
Стадія онкопроцесу	1,96	[1,95; 1,98]	< 0,0001
Непрохідність	0,89	[0,26; 3,00]	0,8498
Перфорація	3,76	[0,51; 27,83]	0,1943
Кровотеча	1,12	[0,85; 1,31]	0,8500
Супутня серцево-судинна патологія	8,82	[2,42; 32,20]	0,0010

Продовження таблиці 6.6

1	2	3	4
Ендоскопічна декомпресія	0,13	[0,04; 0,40]	0,0005
Відтермінованість операції	0,17	[0,07; 0,39]	< 0,0001
Лімфатична дисекція	1,20	[1,00; 1,01]	0,3351
Радикальність хірургічного встручання	0,96	[0,85; 1,12]	0,1012
Інтраопераційне фотолюмінісцентне дослідження	1,17	[0,95; 1,28]	0,4112
ФС госпіталізація, бал	1,25	[0,94; 1,65]	0,1185
ХС госпіталізація, бал	2,90	[1,95; 4,30]	< 0,0001

Примітка: якість моделі: Pseudo R^2 = 0,4080; p < 0,0001

Таким чином, проведений мультифакторний аналіз показав статистично достовірний незалежний вплив на розвиток післяопераційних ускладнень ряду факторів, серед яких: вік (збільшує рівень ускладнень у 1,93 рази з кожним роком, p = 0,0233), стадія онкопроцесу (збільшує даний показник у 1,96 рази, p < 0,0001), наявність серцево-судинної супутньої патології (ріст ускладнень у 8,82 рази, p = 0,0010), ендоскопічна декомпресія (знижує рівень ускладнень у 7,69 рази, p = 0,0005), відтермінованість операції (знижує рівень ускладнень у 5,88 рази, p < 0,0001) та оцінка за ХС шкали CR-POSSUM (підвищує рівень ускладнень у 2,90 рази з кожним балом, p < 0,0001).

ROC-крива моделі багатофакторного логістичного регресивного аналізу показує дуже високу якість прогнозу для ускладнень – AUC = 0,883, рис. 6.13.

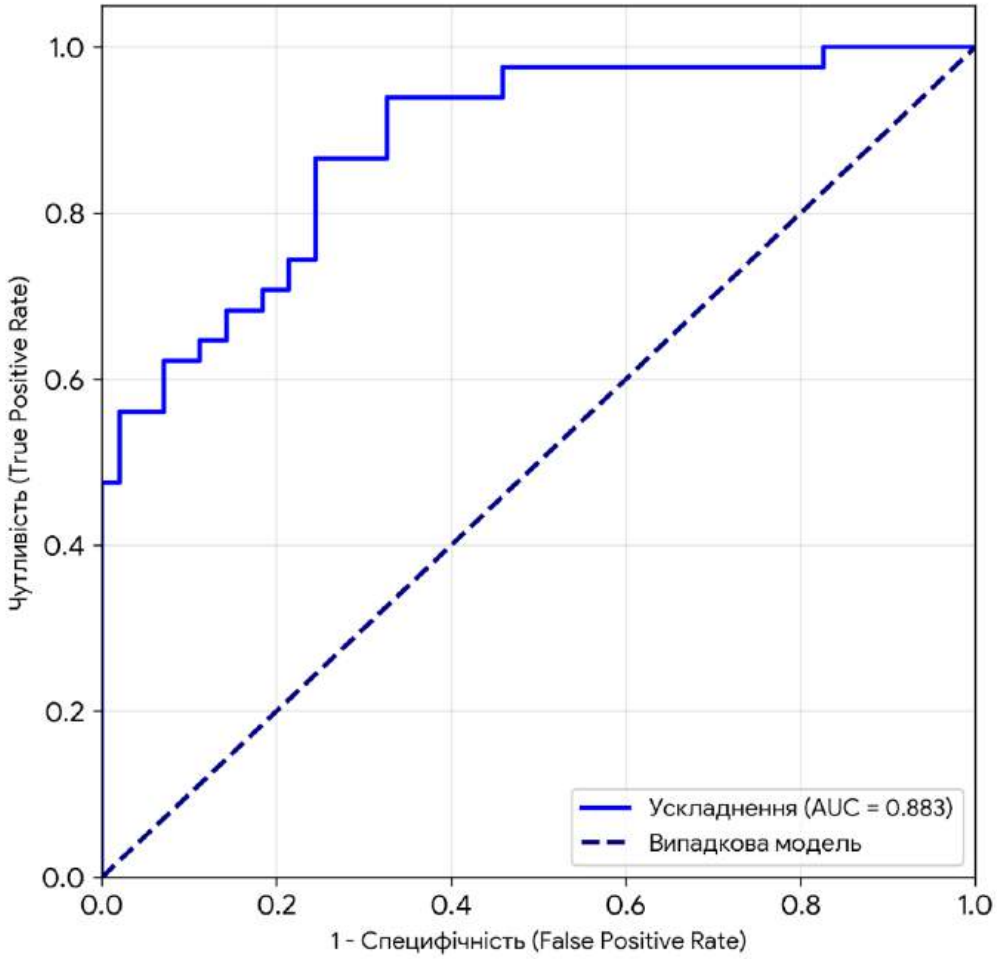


Рисунок 6.13 – ROC-крива для багатофакторного логістичного регресійного аналізу щодо незалежного впливу факторів на ускладнення (n = 180).

Результати багатофакторного логістичного регресійного аналізу щодо незалежного впливу ряду факторів на летальність представлено у табл. 6.7.

Таблиця 6.7 - Результати багатофакторного логістичного регресійного аналізу щодо незалежного впливу факторів на летальність (n = 180)

Фактор	OR	95% ДІ OR	p
1	2	3	4
Константа	0,01	[0,00; 1,78]	0,0700
Вік, рік	0,94	[0,88; 1,01]	0,0946
Стать	3,28	[0,49; 21,75]	0,2186

Продовження таблиці 6.7

1	2	3	4
Стадія онкопроцесу	1,84	[0,49; 6,91]	0,3643
Непрохідність	0,22	[0,04; 1,37]	0,1054
Перфорація	4,47	[4,30; 4,58]	< 0,0001
Кровотеча	1,00	[0,95; 1,05]	0,9990
Супутня серцево-судинна патологія	6,29	[4,19; 8,26]	0,0312
Ендоскопічна декомпресія	0,81	[0,62; 1,04]	0,1209
Відтермінованість операції	0,10	[0,01; 0,93]	0,0427
Лімфатична дисекція	0,69	[0,14; 3,37]	0,6422
Радикальність хірургічного встручання	0,99	[0,99; 1,01]	0,7775
Інтраопераційне фотолюмінісцентне дослідження	0,98	[0,96; 1,01]	0,2254
ФС госпіталізація, бал	1,77	[1,22; 2,59]	0,0029
ХС госпіталізація, бал	1,34	[0,99; 1,80]	0,0563

Примітка: якість моделі: Pseudo $R^2 = 0,4580$; $p < 0,0001$

Таким чином, проведений мультифакторний аналіз показав статистично достовірний незалежний вплив на післяопераційну летальність ряду факторів, серед яких: наявність перфорації в якості ускладнення онкопроцесу (збільшує рівень ускладнень у 4,47 рази, $p < 0,0001$), наявність серцево супутньої патології (ріст смертності у 6,29 рази, $p = 0,0312$), відтермінування операції (знижує рівень летальності у 10,00 разів, $p = 0,0427$) та оцінка за ФС шкали

CR-POSSUM (підвищує рівень смертності у 1,77 рази з кожним балом, p = 0,0029).

ROC-крива моделі багатофакторного логістичного регресивного аналізу також показує дуже високу якість прогнозу для летальності – AUC = 0,929, рис. 6.14.

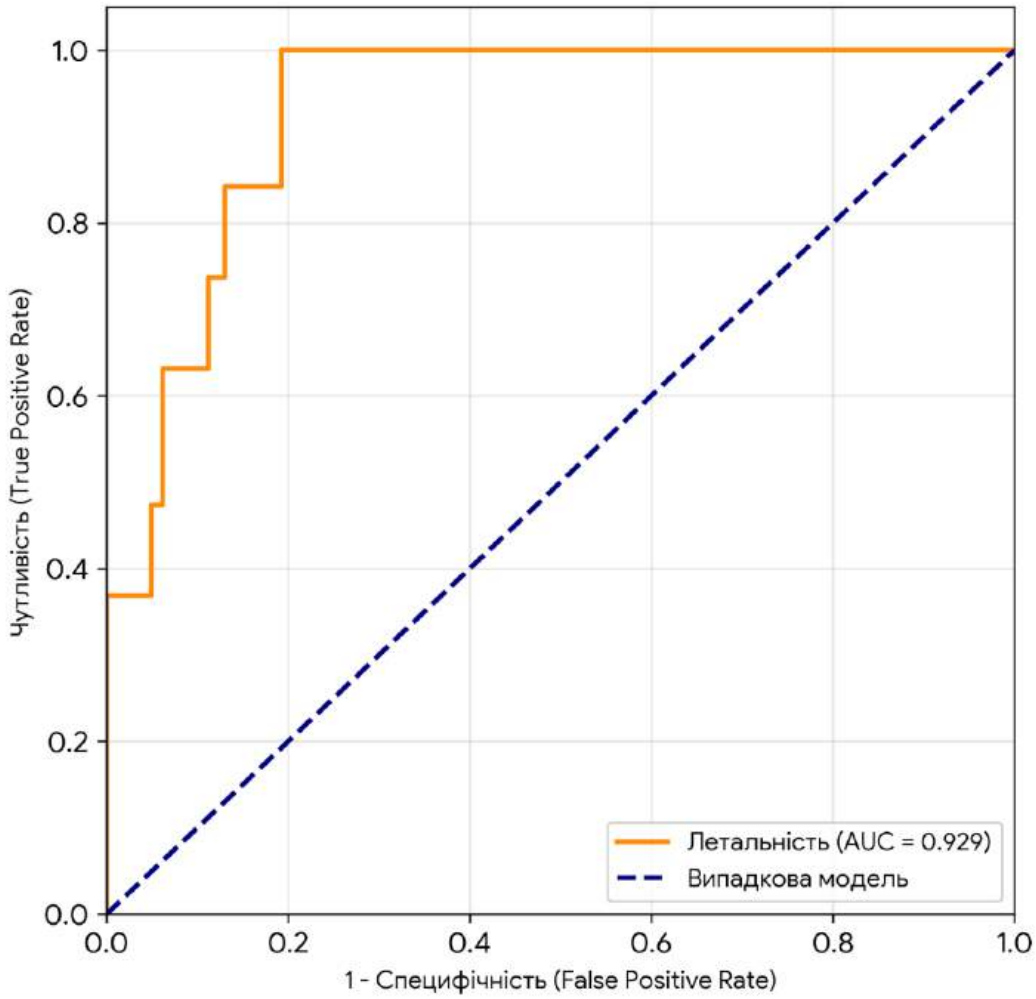


Рисунок 6.14 – ROC-крива для багатофакторного логістичного регресійного аналізу щодо незалежного впливу факторів на летальність (n = 180).

6.5 Порівняльний аналіз віддалених результатів лікування пацієнтів основної та групи порівняння

Після завершення лікування в умовах хірургічного відділення 56 (78,87 %) пацієнтів із групи порівняння та 96 (88,07 %) хворих з основної

групи направлені на третинний рівень надання допомоги (до КНП «Запорізький регіональний протипухлинний центр» ЗОР) для вирішення питання щодо проведення специфічного лікування (ад'ювантної поліхіміотерапії) відповідно до чинних протоколів лікування карциноми ободової кишки.

Пацієнтів групи порівняння скеровано шляхом надання рекомендацій у виписному епікризі щодо консультації онколога. Хворі основної групи були направлені на онкоконсиліум в активному режимі: створювали електронне направлення до онколога, дані щодо пацієнта напряму передавали онкологу поліклініки КНП «Запорізький регіональний протипухлинний центр» ЗОР, підтримували зворотний зв'язок з пацієнтом після огляду онколога.

З-поміж 56 (78,87 %) хворих групи порівняння лише 29 (51,79 %) осіб звернулися за допомогою до онколога до КНП «Запорізький регіональний протипухлинний центр» ЗОР, ще 5 (8,93 %) пацієнтів проконсультовані онкологом у приватних лікувальних центрах. Решта 22 (39,29 %) прооперованих не звернулися за спеціалізованою допомогою з тих чи інших причин.

В основній групі серед 96 (100 %) пацієнтів онкоконсиліум проведено у 69 (71,88 %) прооперованих в умовах КНП «Запорізький регіональний протипухлинний центр» ЗОР, у 17 (17,71 %) осіб – в умовах приватних лікувальних центрів (за бажанням пацієнта). Загальна кількість хворих, які звернулися до онколога після хірургічного втручання з приводу ускладнених форм раку ободової кишки, становила 86 (89,58 %) випадків. Не звернулися до онколога для вирішення питання щодо проходження специфічного лікування лише 10 (10,42 %) прооперованих ($\chi^2 = 17,73$; $p < 0,0001$).

Отже, лише впровадження активного направлення пацієнта на онкоконсиліум та обов'язкового зворотного зв'язку з хворим створює умови для достовірного збільшення відсотка надання специфічного післяопераційного лікування у когорті прооперованих з ускладненими формами раку ободової кишки.

У групі порівняння з-поміж 34 (60,71 %) прооперованих, котрі звернулися за допомогою до онколога, у 24 (70,58 %) пацієнтів розпочато курс специфічного поліхімієтерапевтичного лікування за чинними протоколами лікування РОК, ще 2 (5,88 %) хворим було рекомендовано динамічне спостереження без проведення ПХТ. Решта 8 (23,53 %) пацієнтів направлені до онколога поліклініки за місцем проживання та сімейного лікаря з рекомендаціями щодо призначення симптоматичного лікування за стандартами паліативної медичної допомоги.

В основній групі серед 86 (89,58 %) прооперованих, які звернулися до онколога, у 63 (73,26 %) було розпочато курс ад'ювантної поліхімієтерапії, 9 (10,47 %) хворим було рекомендовано динамічне спостереження, а 14 (16,28 %) пацієнтів направлені до онколога поліклініки за місцем проживання та сімейного лікаря з рекомендаціями щодо симптоматичного лікування за стандартами паліативної медичної допомоги (χ^2 = 2,08; p = 0,3536), табл. 6.6.

Таблиця 6.6 – Порівняння структури організації специфічного лікування хворих основної та групи порівняння з ускладненими формами раку ободової кишки після виписки з хірургічного стаціонару (n = 152)

№ з/п	Тактика післяопераційного лікування	Кількість пацієнтів в основній групі, n (%)	Кількість пацієнтів у групі порівняння, n (%)
1.	*Звернулися до онколога*	*86 (89,58 %)*	*34 (60,71 %)*
1)	Розпочато курс хімієтерапії	63 (73,26 %)	24 (70,58 %)
2)	Динамічне спостереження	9 (10,47 %)	2 (5,89 %)
3)	Симптоматична терапія	14 (16,28 %)	8 (23,53 %)
2.	*Не звернулися до онколога*	*10 (10,42 %)*	*22 (39,29 %)*

Аналіз структури післяопераційної ад'ювантної поліхіміетерапії (схем лікування) не виявив статистично достовірних відмінностей між основною групою та групою порівняння ($\chi^2 = 1,03$; $p = 0,7541$), рис. 6.13

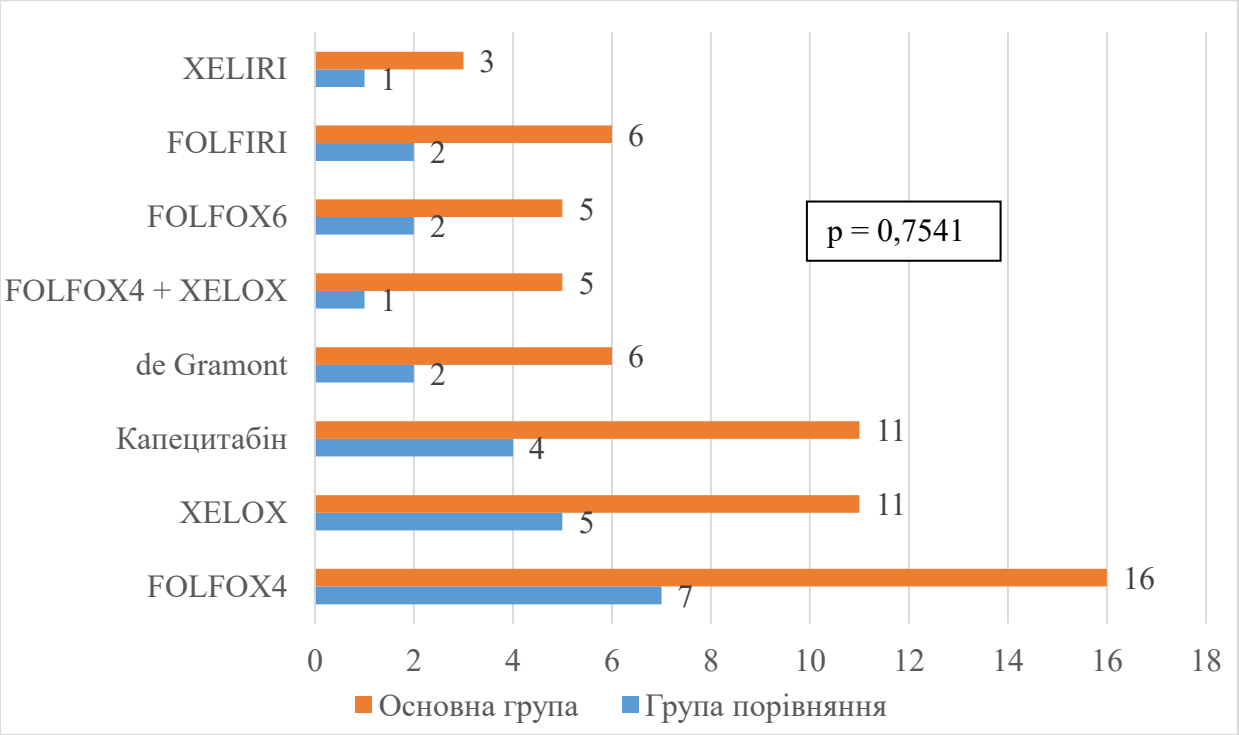


Рисунок 6.13 - Порівняння структури післяопераційної поліхіміетерапії у пацієнтів основної групи та групи порівняння (n = 87).

Із 45 (80,36 %) пацієнтів групи порівняння з неметастатичним раком за період спостереження у 7 (15,55 %) прооперованих виявлено місцевий рецидив, у 9 (20,00 %) – регіонарний рецидив (метастази в регіонарні лімфатичні вузли) та у 12 (26,67 %) діагностовано віддалені вторинні метастази (віддалений, метастатичний рецидив). У 17 (37,78 %) осіб за 36 місяців спостереження не зафіксовано даних щодо рецидиву онкозахворювання ободової кишки.

З-поміж 71 (73,96 %) хворого основної групи з неметастатичним раком за період спостереження у 7 (9,86 %) прооперованих діагностовано місцевий рецидив, в 11 (15,49 %) – регіонарний (метастази в регіонарні лімфатичні вузли), у 14 (19,71 %) прооперованих виявлено віддалені вторинні метастази (віддалений, метастатичний рецидив). У 39 (54,93 %) пацієнтів за 36 місяців

спостереження не отримано даних щодо рецидиву раку ободової кишки ($\chi^2 = 3,34$; $p = 0,3426$), рис. 6.14.

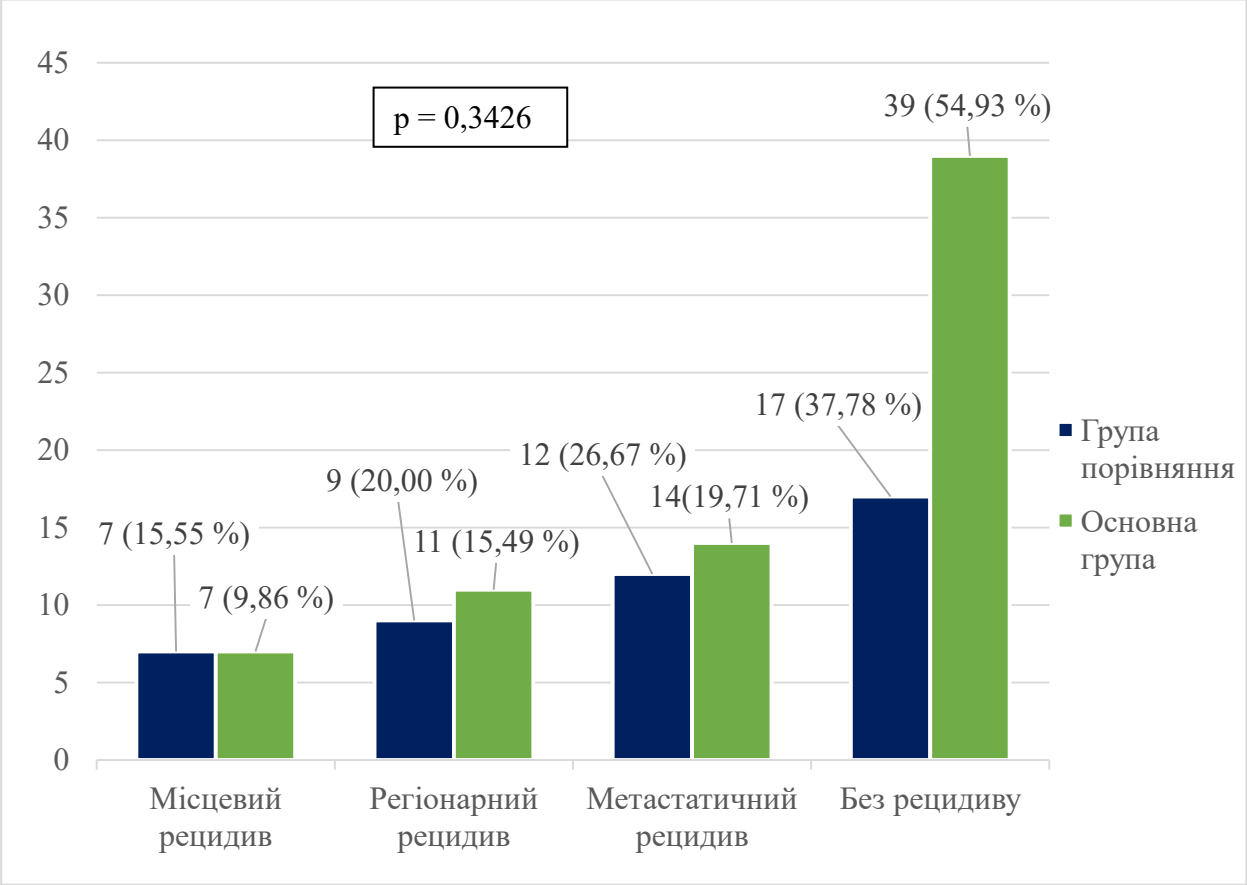


Рисунок 6.14 - Порівняння структури перебігу неметастатичного ускладненого раку ободової кишки у віддаленому післяопераційному періоді в основній групі та групі порівняння (n = 116).

Таким чином, проведення більшої кількості радикальних операцій і виконання адекватної лімфатичної дисекції дало змогу створити умови для появи тенденцій у зменшенні кількість локо-регіонарних рецидивів з 35,55 % у групі порівняння до 25,35 % в основній групі ($\chi^2 = 1,41$; $p = 0,2356$).

У зв'язку з виникненням рецидиву у 28 (62,22 %) хворих із неметастатичним раком у групі порівняння повторно оперовано в плановому порядку лише 5 (17,86 %) пацієнтів, в ургентному порядку – 8 (28,57 %) пацієнтів внаслідок розвитку ускладнень.

В основній групі серед 32 (45,07 %) пацієнтів із рецидивним неметастатичним раком повторно оперовано планово 17 (53,13 %) хворих, ще

10 (31,25 %) осіб потребували виконання невідкладного оперативного втручання у зв'язку з виникненням ускладнень, що вказує на значущі статистичні відмінності у тактиці повторного хірургічного лікування пацієнтів груп дослідження (χ^2 = 11,55; p = 0,0031).

Серед 5 (45,46 %) хворих із метастатичним РОК, які отримували ад'ювантну поліхіміотерапію, регресування та стабілізацію онкопроцесу не спостерігали у жодному випадку – 0 (0,00 %); прогресування хвороби діагностовано в усіх 5 (100,0 %) пролікованих. З-поміж 14 (22,22 %) хворих основної групи з метастатичним РОК, які отримували ад'ювантну ПХТ, короткотривалу (до 6 місяців) стабілізацію онкопроцесу спостерігали у 4 (28,57 %) пацієнтів, після цього відбувалося досить бурхливе прогресування захворювання. Регресію процесу не визначено у жодному випадку – 0 (0,00 %). Прогресію РОК одразу після операції діагностовано у 10 (71,42 %) пацієнтів (точний критерій Фішера; p = 0,5338).

За результатами дослідження у пацієнтів основної групи та групи порівняння з ускладненими формами РОК, загальна однорічна (12 місяців) виживаність становила 61,42 ± 9,26 % та 56,34 ± 5,91 % відповідно, а трирічна (36 місяців) – 47,12 ± 8,25 % в основній і 38,07 ± 5,82 % в групі порівняння відповідно (HR = 0,76; 95 % ДІ 0,41 – 1,08; log-rank χ^2 = 2,61; p = 0,1062), рис. 6.15.

Безрецидивна однорічна виживаність серед 48 (67,61 %) пацієнтів групи порівняння, яким було виконано радикальні хірургічні втручання, становила 42,18 ± 9,71 %, трирічна – лише 22,79 ± 4,74 %. Безрецидивна однорічна виживаність серед 89 (81,65 %) пацієнтів основної групи, яким було виконано радикальні хірургічні втручання на товстій кишці, становила 59,84 ± 10,19 %, трирічна – 41,84 ± 9,53 % (HR = 0,61; 95 % ДІ 0,32 – 0,94; log-rank χ^2 = 3,86; p = 0,0495).

Кількість втрачених пацієнтів у групах дослідження за період спостереження склала 8 осіб, повнота 3-річного спостереження скала 95,56 %.

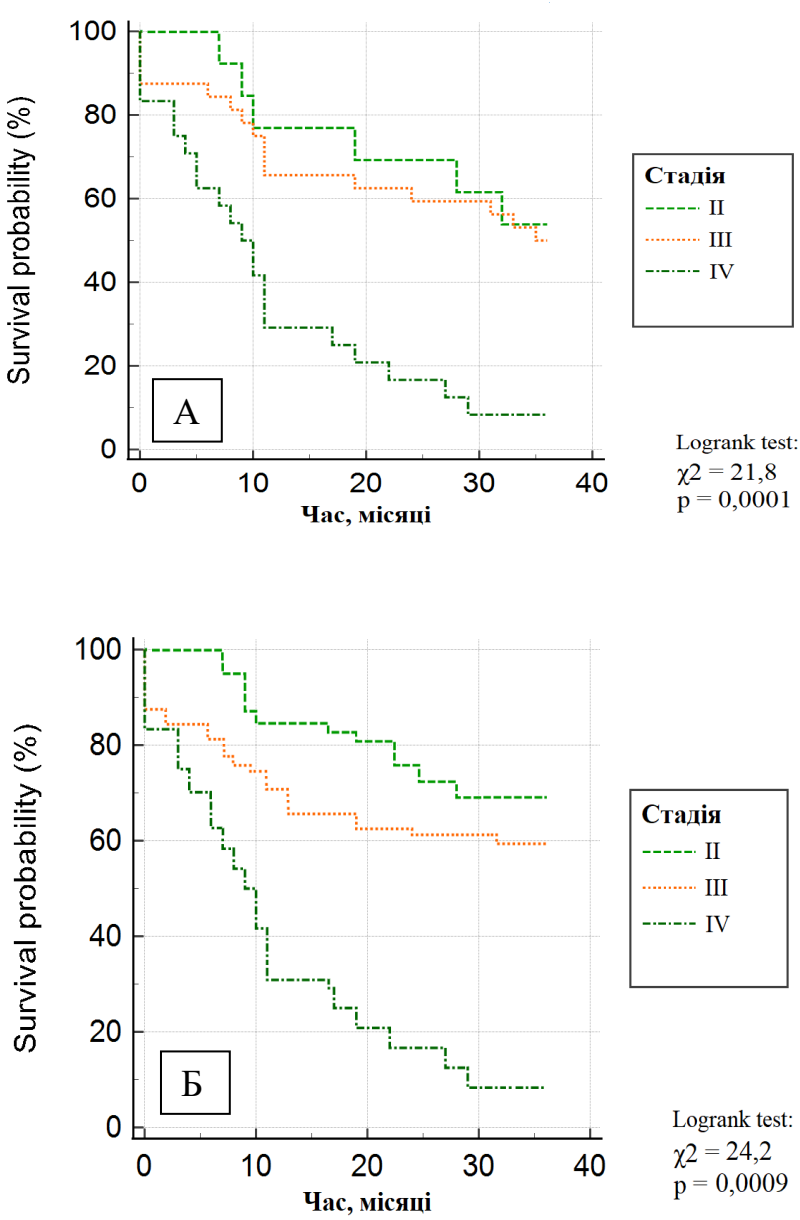


Рисунок 3.15 - Порівняння кривих загальної виживаності Каплана-Мейєра для групи порівняння (А) та основної групи (Б) залежно від стадії захворювання (n = 180).

6.6 Резюме розділу

1. Основна та група порівняння не мали статистично достовірних відмінностей за гендерною (p = 0,6941) та віковою (p = 0,8745) структурою, тривалістю захворювання на догоспітальному етапі (p = 0,8936) та особливостями надходження до стаціонару (p = 0,4810).

2. На етапі госпіталізації в групі порівняння більш широко використовували інструментальні методи діагностики, спрямовані здебільшого на підтвердження чи виключення хірургічного ускладнення онкопроцесу (оглядова рентгенографія та УЗД органів черевної порожнини). Більш специфічні методи діагностики онкозахворювання та його доопераційного стадіювання (КТ із внутрішньовенним контрастуванням) було застосовано лише у 21 (29,58 %) хворого. В основній групі комп'ютерну томографію проведено у 83 (76,15 %) пацієнтів ($p < 0,0001$), що дало змогу не тільки виявити певне ускладнення РОК, але й визначити поширеність онкопроцесу (клінічне стадіювання), що надалі сприяло оптимальному плануванню оперативного втручання.

3. Структура ускладнень РОК не відрізнялася у групах дослідження ($p = 0,8383$): у 49 (69,01 %) хворих групи порівняння та 74 (67,89 %) пацієнтів основної групи діагностовано гостру кишкову непрохідність, перфорацію порожнистого органа – у 13 (18,31 %) та 21 (19,27 %) пацієнтів відповідно, гостру кишкову кровотечу виявлено у 3 (4,23 %) госпіталізованих із групи порівняння та у 6 (5,50 %) осіб з основної групи, ще у 4 (5,63 %) та 3 (2,75 %) хворих відповідно за діагностичними групами встановлено поєднання гострої кишкової непрохідності з перфорацією порожнистого органа, у 2 (2,82 %) пацієнтів групи порівняння та у 5 (4,59 %) прооперованих основної групи – поєднання ГКН із гострою кишковою кровотечею.

4. Проведення передопераційної підготовки у пацієнтів з ускладненими формами РОК в основній групі вплинуло на структуру терміновості хірургічних втручань ($p < 0,0001$) і значно збільшило кількість відтермінованих операцій порівняно з відповідними показниками групи порівняння. Зокрема, у групі порівняння у 34 (47,89 %) пацієнтів було виконано оперативне втручання в невідкладному порядку, у 37 (52,11 %) – в ургентному та не зафіксовано випадки відтемінованих втручань; в основній групі 10 (9,17 %) хворих були прооперовані невідкладно, у 19 (17,43 %) осіб

виконано ургентне оперативне втручання, решта 80 (73,40 %) пацієнтів оперовані у відтермінованому порядку.

5. Середня тривалість доопераційного періоду в групі порівняння становила 3,10 (1,20; 6,00) години, в основній групі – 88,40 (74,30; 102,00) години ($p < 0,0001$). Це зумовлено значною кількістю відтермінованих хірургічних втручань, які виконано пацієнтам основної групи.

6. В основній групі перед відтермінованими операційними втручанням 80 (73,40 %) хворим проведено лікувально-діагностичну фіброколоноскопію, під час якої успішно усунуто ускладнення онкопроцесу у 47 (58,75 %) обстежених, мінімальний ефект досягнуто у 6 (7,50 %) госпіталізованих. У групі порівняння фіброколоноскопія мала лише діагностичну мету і була проведена в 11 (15,49 %) пацієнтів на етапі госпіталізації, у 6 (54,55 %) випадках таке обстеження не було інформативним у зв'язку з недостатньою підготовкою кишки у хворих. Успішний і навіть мінімально ефективний результат дає підстави виконувати лікувально-діагностичну колоноскопію як перший етап лікування пацієнтів із ГКН, ГКК та їх поєднаннями у разі стабілізації стану.

7. У структурі хірургічних операцій у групах дослідження встановлено тенденцію до збільшенням кількості первинних радикальних операцій в основній групі, що в першу чергу пов'язано з підготовою пацієнтів та виконанням відтермінованих операцій: радикальні втручання були виконані у 48 (67,61 %) госпіталізованих із групи порівняння та у 89 (81,65 %) пацієнтів з основної групи; паліативні операції – у 18 (25,35 %) пацієнтів групи порівняння та у 15 (13,76 %) хворих основної групи; симптоматичні втручання (усунення ускладнення онкопроцесу ободової кишки) здійснено у 5 (7,04 %) пацієнтів та 5 (4,59 %) хворих відповідно за групами дослідження ($p = 0,0929$).

8. Завдяки передопераційній підготовці пацієнтів в основній групі лише у 29 (26,61 %) випадках оперативне втручання завершилося накладанням колостоми; у групі порівняння зафіксовано таких 42 (59,15 %) випадки. Тонко-товстокишковий анастомоз у групі порівняння сформовано у 23 (32,40 %)

хворих, в основній групі – у 38 (34,86 %) пацієнтів; товсто-товстокишковий анастомоз – у 6 (8,45 %) та у 42 (38,53 %) прооперованих відповідно ($p < 0,0001$).

9. Завдяки підготовці пацієнтів в основній групі у 31 (28,44 %) хворого хірургічні втручання виконано з використанням лапароскопічних методик: у 19 (61,29 %) пацієнтів – із кишковою непрохідністю, у 7 (22,58 %) – із перфорацією та у 5 (16,13 %) – із ГКК. У групі порівняння лапароскопічні оперативні втручання не проводили ($p < 0,0001$).

10. Серед 71 (100 %) хворого групи порівняння лімфатичну дисекцію було виконано лише 12 (16,90 %) пацієнтам. Ще у 5 (7,04 %) випадках не здійснено морфологічний контроль (під час операції не взято матеріал), що ускладнило подальше стадіювання онкопроцесу. В основній групі у всіх 109 (100 %) випадках було проведено лімфодисекцію відповідно до розробленої технології інтраопераційного люмінесцентного виявлення лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки ($p < 0,0001$).

11. Оптимізація обсягу лімфатичної дисекції стало причиною значного збільшення кількості уражень лімфатичних вузлів в основній групі ($p < 0,0001$): за даними патогістологічних досліджень, у групі порівняння серед 66 (92,96 %) макропрепаратів патологоанатоми виявили лише 105 лімфатичних вузлів, із них уражених лімфовузлів – 72 (68,57 %); в основній групі, у 109 (100 %) препаратах виявлено 1436 лімфатичних вузлів, із них з метастатичним ураженням – 261 (18,18 %). Середня кількість гістологічно досліджених вузлів у групі порівняння становила лише 1,48 лімфовузла на 1 пацієнта, що у понад 8 разів нижче від рекомендованої NCCN дисекції – не менше ніж 12 регіонарних лімфатичних вузлів. В основній групі ця кількість дорівнювала в середньому 13,17 лімфовузла на 1 хворого та повністю відповідає рекомендованому обсягу лімфаденектомії.

12. Недостатня кількість видалених лімфовузлів при хірургічному втручанні з приводу ускладнених форм РОК не дає змоги повноцінно та

достовірно оцінити ступінь ураження онкопроцесом регіонарних лімфатичних колекторів. Це може стати причиною хибного стадіювання карциноми, помилкової оцінки прогнозу для хворого та неправильної тактики специфічної (ад'ювантної) хіміотерапії для пацієнта в післяопераційному періоді.

13. У післяопераційному періоді зафіксовано достовірне зниження кількості ускладнень з 32 (45,07 %) пацієнтів у групі порівняння до 31 (28,44 %) - в основній групі ($p = 0,0244$) та смертності з 15 (21,13 %) летальних випадків у групі порівняння до 13 (11,93 %) - в основній групі ($p = 0,0837$).

14. В якості основних незалежних предикторів розвитку післяопераційних ускладнень виявлено вік ($p = 0,0233$), стадія онкопроцесу ($p < 0,0001$), наявність серцево супутньої патології ($p = 0,0010$), ендоскопічна декомпресія ($p = 0,0005$), відтермінованість операції ($p < 0,0001$) та оцінка за ХС шкали CR-POSSUM ($p < 0,0001$). Незалежний вплив на післяопераційну летальність мали наявність перфорації в якості ускладнення онкопроцесу ($p < 0,0001$), наявність серцево супутньої патології ($p = 0,0312$), відтермінування операції ($p = 0,0427$) та оцінка за ФС шкали CR-POSSUM ($p = 0,0029$).

15. Доопераційне клінічне стадіювання характеризувалося значним завищенням стадії онкопроцесу у групі порівняння, а в основній групі визначено доволі високий рівень відповідності стадій злоякісного захворювання, що оцінений за даними клінічного та клініко-патогістологічного стадіювання. Ця різниця в групах пов'язана передусім із тим, що без специфічних методів обстеження (КТ) неможливо об'єктивно оцінити інвазію пухлини в стінку кишки, навколишні органи / структури (Т), особливо на фоні перифокальних запальних змін при ускладненому перебігу онкопроцесу. Крім цього, клінічно доволі часто роблять висновок щодо метастатичного ураження лімфатичних вузлів (N) на фоні реактивної запальної регіонарної лімфаденопатії як ускладнення РОК, і без

патогістологічного підтвердження цього ураження відбувається клінічне завищення стадії злоякісного процесу ободової кишки.

16. У пацієнтів обох груп з ускладненими формами раку ободової кишки через 1 добу після проведеного хірургічного втручання визначено погіршення стану здоров'я за даними фізіологічної субшкали шкали CR-POSSUM. Проте в основній групі це погіршення було незначним завдяки проведенню передопераційної підготовки та максимальній компенсації супутньої патології. Водночас у групі порівняння виявлено значну декомпенсацію функцій органів і систем на фоні перебігу онкозахворювання та його гострого ускладнення, а також різке зростання прогностичного ризику смертності за цією шкалою – з 6,40 (3,50; 19,10) % до 11,60 (4,80; 21,20) % відповідно ($p < 0,0001$).

17. Впровадження активного направлення пацієнта на онкоконсиліум та обов'язкового зворотного зв'язку з пацієнтом створює умови для достовірного збільшення відсотка надання специфічного післяопераційного лікування у хворих з ускладненими формами раку ободової кишки ($p < 0,0001$): з-поміж 56 (78,87 %) хворих групи порівняння лише 34 (60,71 %) особи звернулися по допомогу до онколога; в основній групі серед 96 (100 %) пацієнтів онкоконсиліум проведено у 86 (89,58 %) прооперованих.

18. У структурі післяопераційної ад'ювантної поліхіміотерапії (схем специфічного лікування) не зафіксовано статистично достовірної різниці між основною групою та групою порівняння ($p = 0,7541$).

19. Проведення більшої кількості радикальних операцій і виконання адекватної лімфатичної дисекції створило умови для появи тенденції до зменшення кількості локо-регіонарних рецидивів з 35,55 % у групі порівняння до 25,35 % в основній ($p = 0,2356$).

20. За результатами дослідження, у пацієнтів основної групи та групи порівняння з ускладненими формами РОК загальна однорічна (12 місяців) виживаність становила 61,42 ± 9,26 % та 56,34 ± 5,91 % відповідно, трирічна

(36 місяців) – 47,12 ± 8,25 % в основній та 38,07 ± 5,82 % в групі порівняння (HR = 0,76; 95 % ДІ 0,41 – 1,08; p = 0,1062).

21. Безрецидивна однорічна виживаність серед 48 (67,61 %) пацієнтів групи порівняння, яким було виконано радикальні хірургічні втручання, становила 42,18 ± 9,71 %, трирічна – лише 22,79 ± 4,74 %. Серед 89 (81,65 %) пацієнтів основної групи цей показник дорівнював 59,84 ± 10,19 % та 41,84 ± 9,53 % відповідно (HR = 0,61; 95 % ДІ 0,32 – 0,94; p = 0,0495).

Матеріали, викладені у розділі, опубліковано в 5 наукових працях: [292–296].

РОЗДІЛ 7
АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Рак ободової кишки є одним з найпоширеніших онкозахворювань у світі. За даними GLOBOCAN 2020, раку ободової кишки належить третє місце за поширеністю, він є другою провідною причиною смерті від злоякісної патології; приблизна кількість – 1,90 мільйона його нових випадків, оціночна кількість – понад 900 тисяч смертей у 2020 році [1]. За даними Національного канцер-реєстру, в Україні у 2022– 2023 роках зареєстровано 13 239 нових випадків раку ободової кишки зі стандартизованим коефіцієнтом смертності 16,60 на 100 тисяч населення [11, 12].

Україна належить до держав, де встановлено найгірший показник співвідношення смертність / захворюваність – 51,70 %, що свідчить про наявні вагомі недоліки в профілактиці, діагностиці та лікуванні пацієнтів із раком ободової кишки [21].

Несприятливу статистику зафіксовано й у самій структурі раку: близько 45,00–57,0 % пацієнтів вперше звертаються по допомогу у випадку розвитку ускладнення, вже з занедбаними формами онкопроцесу (III та IV стадії). Це вкрай негативно впливає на результативність лікування – протягом першого року після виявлення раку ободової кишки помирають 27,60–40,00 % пацієнтів [297, 298].

У сучасній ургентній онкохірургії раку ободової кишки вирізняють низку проблем, що потребують поглибленого вивчення та якнайшвидшого вирішення. Зокрема, недостатнім залишається рівень діагностики у пацієнтів з ускладненим онкопроцесом товстого кишківника; дискутабельним є питання щодо обсягу оперативного втручання, не розроблено чітких критеріїв застосування певних варіантів хірургічного лікування залежно від виду ускладнення; актуальними залишаються проблема низької радикальності невідкладних онкохірургічних втручань і недостатньої узгодженості дій хірургів та онкологів на різних етапах лікування, що призводить до

недостатнього охоплення хворих специфічною терапією. Усі наведені фактори зумовлюють незадовільні безпосередні та відділені результати лікування пацієнтів з ускладненими формами РОК.

Враховуючи проаналізовані дані наукової літератури та актуальність порушеної проблеми, метою дослідження стало покращення безпосередніх і віддалених результатів хірургічного лікування пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки шляхом оптимізації періопераційної підготовки та індивідуалізації тактики хірургічного лікування таких хворих.

Для досягнення мети поставлено такі завдання: дослідити особливості періопераційної діагностики у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки залежно від виду ускладнення; проаналізувати терміновість і структуру оперативних втручань, що виконані пацієнтам з ускладненими формами раку ободової кишки; оцінити ефективність використання ендоскопічних методів для усунення ускладнень онкопроцесу ободової кишки на доопераційному етапі лікування пацієнтів; проаналізувати безпосередні та віддалені результати лікування хворих з ускладненими формами раку ободової кишки, оперованих в умовах загальнохірургічних стаціонарів; оцінити можливості застосування відеолапароскопічних хірургічних методик та одноетапних оперативних втручань у хворих з ускладненими формами РОК; оптимізувати обсяг лімфатичної дисекції у хворих з ускладненими формами онкопроцесу ободової кишки шляхом застосування інтраопераційного фотолюмінесцентного виявлення лімфатичних вузлів; визначити базові предиктори розвитку післяопераційних ускладнень і летальності у пацієнтів з ускладненими формами РОК та розробити рекомендації щодо оптимального обсягу хірургічного втручання з використанням стратифікаційної шкали CR-POSSUM; оцінити ступінь охоплення специфічною онкологічною допомогою пацієнтів з цією патологією після хірургічних втручань, виконаних в умовах загальнохірургічних стаціонарів; проаналізувати якість життя хворих у віддаленому післяопераційному періоді після втручань з приводу ускладнених

форм РОК методом анкетування з використанням опитувальника SF-36; розробити алгоритм діагностики та періопераційного лікування осіб з ускладненими формами злоякісних захворювань ободової кишки в умовах загальнохірургічних стаціонарів.

Відповідно до мети дослідження та поставлених завдань на базі хірургічних відділень КНП «МЛЕ та ШМД» ЗМР та КНП «Міська лікарня № 7» ЗМР було проведено ретроспективно-проспективне когортне дослідження, до якого залучено 180 (100 %) пацієнтів з ускладненими формами злоякісної патології ободової кишки.

Згідно з дизайном дослідження, на першому етапі роботи здійснено ретроспективне оцінювання результатів хірургічного лікування хворих з ускладненими формами РОК, які перебували на лікування в умовах загальнохірургічного стаціонару КНП «МЛЕ та ШМД» ЗМР в період з 2018 до 2019 року за чинними на той час стандартами лікування. Аналіз результатів лікування 71 (39,44 %) хворого було розглянуто під час дослідження у межах групи порівняння.

На другому етапі роботи, в період з 2020 до 2021 року, в умовах хірургічного стаціонару КНП «МЛЕ та ШМД» ЗМР, та з 2022 до 2023 року в умовах хірургічного відділення КНП «Міська лікарня № 7» ЗМР проведено проспективний етап дослідження, який передбачав оцінювання результатів лікування 109 (60,56 %) пацієнтів (70 (64,22 %) та 39 (35,78 %) хворих відповідно за лікувальними закладами) з ускладненими формами РОК. Лікування цих хворих здійснили за модифікованими нами підходами до періопераційного ведення таких пацієнтів. Всі ці прооперовані залучені до основної групи дослідження.

Критеріями залучення до дослідження були вік пацієнтів понад 18 років; діагностоване ускладнене злоякісне утворення ободової кишки; письмова згода на участь у дослідженні.

Критеріями не включення у дослідження були відмова від участі; агональний стан пацієнта на етапі госпіталізації; наявність супутньої

злоякісної патології – синхронного чи метахронного раку інших органів чи локалізацій; наявність інших гострих хірургічних станів на фоні неускладнених онкозахворювань ободової кишки; рак прямої кишки; повторне оперативне втручання з приводу РОК, виконане до залучення до цього дослідження; участь в іншому дослідженні.

Безпосередні результати лікування хворих оцінювали на етапі госпіталізації, перед оперативним втручанням, на першу добу після хірургічної операції, на момент виписки зі стаціонару. Оцінювання віддалених результатів здійснювали кожні 3 місяці протягом першого післяопераційного року та кожні 6 місяців на 2 та 3 роках після хірургічного втручання. Загальний період спостереження за пацієнтами становив 3 роки (36 місяців) після операції або до летального наслідку, якщо він наставав у хворого раніше завершення періоду спостереження.

Діагнози злоякісного новоутворення ободової кишки, з приводу ускладнених форм яких виконано оперативне втручання, в усіх 180 (100 %) випадках підтверджені за даними патогістологічного дослідження. Стадіювання РОК відбувалося за міжнародною TNM-класифікацією 8-го видання, UICC/AJCC, 2017 рік [271].

Для оцінювання стану здоров’я пацієнтів, а також для визначення ризику післяопераційних ускладнень і летальності в обох групах використано стратифікаційну шкалу CR-POSSUM (ColoRectal Physiological and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality and morbidity) [299]. Для аналізу якості життя пацієнтів застосовано анкету SF-36 [300].

За результатами аналізу обсягу діагностики на етапі госпіталізації пацієнтів з ускладненими формами РОК до стаціонару, в групі порівняння ширше використовували інструментальні методи діагностики, спрямовані здебільшого на підтвердження чи виключення хірургічного ускладнення онкопроцесу (оглядова рентгенографія та УЗД органів черевної порожнини); більш специфічні методи виявлення власне онкозахворювання та його доопераційного стадіювання (КТ із внутрішньовенним контрастуванням)

застосовано лише 21 (29,58 %) хворого. В основній групі КТ-діагностику здійснено у 83 (76,15 %) пацієнтів ($\chi^2 = 38,22$; $p < 0,0001$).

Використання КТ-дослідження на доопераційному етапі у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки є обов'язковим, коли стан пацієнта стабільний чи можлива його стабілізація на етапі підготовки до операції. На це вказують результати досліджень і зарубіжних, і вітчизняних авторів. Виконання КТ-дослідження дає змогу не тільки діагностувати наявність певного ускладнення РОК, але й оцінити поширеність онкопроцесу (клінічне стадіювання) та надалі спланувати оптимальне для пацієнта оперативне втручання [301].

У структурі ускладнень раку ободової кишки в обох групах дослідження переважала гостра кишкова непрохідність: 49 (69,01 %) випадків у групі порівняння та 74 (67,89 %) в основній групі. Перфорацію порожнистого органа виявлено у 13 (18,31 %) та 21 (19,27 %) пацієнтів відповідно за групами дослідження. Гостру кишкову кровотечу діагностовано у 3 (4,23 %) госпіталізованих групи порівняння та у 6 (5,50 %) в основній групі. У 4 (5,63 %) та 3 (2,75 %) хворих відповідних діагностичних груп зафіксовано поєднання гострої кишкової непрохідності з перфорацією порожнистого органа. У 2 (2,82 %) пацієнтів групи порівняння та у 5 (4,59 %) осіб основної групи виявлено поєднання гострої кишкової непрохідності з гострою кишковою кровотечею. Загалом досліджувані групи статистично вірогідно не відрізнялися за структурою ускладнень ($\chi^2 = 1,74$; $p = 0,7830$).

Результати праць інших дослідників підтверджують, що саме ГКН виявляють найчастіше в структурі ускладнень раку ободової кишки [302]. Серед ускладнень автори наводять також запальні інфільтрати / абсцеси, що виникають внаслідок мікроперфорацій злоякісної пухлини, та транслокації кишкової мікрофлори в навколокишкові тканини. Однак ці варіанти ускладнень є досить рідкісними чи навіть поодинокими та призводять до гострої обтурації ободової кишки або перфорації з перитонітом, що, власне, і стає надалі показанням для госпіталізації та ургентної операції [303].

Передопераційна підготовка стабільних (оцінка за шкалою q-SOFA на момент госпіталізації менше ніж 2 бали) пацієнтів з ускладненими формами РОК в основній групі дала змогу змінити структуру терміновості хірургічних втручань і значно збільшити кількість відтермінованих операцій відносно до групи порівняння ($p < 0,0001$). Зокрема, у групі порівняння у 34 (47,89 %) пацієнтів здійснено оперативне втручання в невідкладному порядку, у 37 (52,11 %) – в ургентному, випадків відтемінованих втручань не було. В основній групі 10 (9,17 %) хворих було прооперовані невідкладно, у 19 (17,43 %) осіб виконано ургентне оперативне втручання, решта 80 (73,40 %) були оперовані у відтермінованому порядку.

Зміщення акценту в бік відтермінованих операцій дає змогу стабілізувати стан хворого, компенсувати гемодинамічні, волемічні та електролітні порушення, а також підготувати пацієнта до виконання розширеної операції, що відповідала би вимогам онкорадикальності [304]. Переведення оцінки статусу пацієнта з ускладненими формами раку ободової кишки з «ургентний» на «плановий» є оптимальним варіантом першого етапу терапії таких хворих. Це сприяє проведенню надалі радикального комплексного лікування, зниженню періопераційних ускладнень і покращенню виживаності та прогнозу онкохворих [305].

Звісно, завдяки передопераційній підготовці хворих з ускладненими формами РОК збільшується тривалість доопераційного періоду (в групі порівняння він становив 3,10 (1,20; 6,00) години, в основній групі – 88,40 (74,30; 102,00) години ($U = 11,00$; $p < 0,0001$). Проте це збільшення частково нівелюється коротшим післяопераційним періодом, адже більш підготовлені та стабільні пацієнти значно легше переносять хірургічне втручання та післяопераційне відновлення, особливо якщо воно відбувається за стандартами ERAS [233].

У дослідженні Orangio G. R. наголошено, що економічні витрати у разі виконання відтермінованих операцій із більш тривалою доопераційною підготовкою не тільки не перевищують витрати при невідкладних чи

ургентних операціях, а часто є навіть нижчими внаслідок зменшення вартості післяопераційного лікування та менш тривалого перебування у відділенні інтенсивної терапії, що пов'язане з найбільшими фінансовими витратами в терапії таких хворих [306].

Досить важливим інструментом під час підготовки пацієнтів до відтермінованої операції є проведення фіброколоноскопії не лише в діагностичному режимі, а й як методу лікування у хворих із гострою кишковою непрохідністю, гострою кишковою кровотечею чи їх поєднанням.

В основній групі перед проведенням відтермінованих операцій у 80 (73,40 %) хворих проведено лікувально-діагностичну фіброколоноскопію, під час якої успішно усунуто ускладнення онкопроцесу у 47 (58,75 %) обстежених, мінімальний ефект досягнуто у 6 (7,50 %) госпіталізованих. В групі порівняння фіброколоноскопія мала лише діагностичну мету, була проведена в 11 (15,49 %) пацієнтів на етапі госпіталізації, у 6 (54,55 %) випадках була не інформативною через недостатню підготовку кишки.

Дослідники здебільшого наголошують на тому, що фіброколоноскопія у випадку ускладнених форм РОК на етапі госпіталізації є неефективною, що пов'язано з непідготовленістю ободової кишки хворого до обстеження [307]. Тому цей вид діагностики досить часто не є методом вибору в алгоритмі доопераційного обстеження. Фіброколоноскопію виконують у межах первинного лікувально-діагностичного комплексу у стабільних хворих із ГКН, ГКК чи їх поєднанням. У 40,00–60,00 % таких пацієнтів ця процедура дає змогу усунути симптоми ускладнення і підготувати до відтермінованої радикальної операції [308]. Лікувально-діагностичну колоноскопію з ендоскопічною декомпресією шляхом тунелювання та встановлення саморозширювальних нітинолових стентів визначають як основний метод лікування при занедбаних стадіях (IV стадія) онкопроцесу ободової кишки чи як варіант підготовки до радикального оперативного втручання при обтураційній пухлинній товстокишковій непрохідності – «міст до хірургії» [309].

Проведення фіброколоноскопії як лікувально-діагностичного методу з подальшою розширеною доопераційною підготовкою та відтермінуванням ургентних операцій дало змогу створити умови для появи чіткої тенденції до збільшення кількості первинно-радикальних хірургічних втручань у пацієнтів основної групи відносно до групи порівняння ($\chi^2 = 4{,}75$; $p = 0{,}0929$). Радикальні втручання було виконано у 48 (67,61 %) госпіталізованих із групи порівняння та у 89 (81,65 %) пацієнтів з основної групи; паліативні операції – у 18 (25,35 %) пацієнтів групи порівняння та у 15 (13,76 %) основної групи; симптоматичні втручання – у 5 (7,04 %) та 5 (4,59 %) хворих відповідних груп дослідження.

Виконання хірургічних втручань у разі ускладнених форм РОК за стандартами онкорадикальності є ключовим фактором зниження ризиків рецидиву злоякісного процесу, підвищення загальної виживаності та покращення прогнозу для таких пацієнтів [310].

Ще одним важливим критерієм, на який звертають увагу вітчизняні та зарубіжні дослідники, є частка втручань, що завершуються первинними анастомозами та накладанням колостоми у пацієнтів з ускладненими формами злоякісного процесу ободової кишки [311].

Відсутність підготовки пацієнта та ободової кишки до операції не залишає варіантів для хірурга і дає змогу завершити операцію тільки накладанням колостоми. Це, власне, і підтверджено результатами дослідження у 42 (59,15 %) пацієнтів групи порівняння. Передопераційна підготовка та проведення декомпресії ободової кишки під час фіброколоноскопії дало змогу зменшити частку таких хворих в основній групі до 29 (26,61 %). Тонко-товстокишковий анастомоз у групі порівняння сформовано у 23 (32,40 %) хворих, в основній групі – у 38 (34,86 %) пацієнтів; товсто-товстокишковий анастомоз – у 6 (8,45 %) та 42 (38,53 %) прооперованих відповідно ($\chi^2 = 22{,}68$; $p < 0{,}0001$).

Наявність колостоми є досить важливим фактором, що впливає на якість життя пацієнтів у післяопераційному періоді, адже стома створює значний дискомфорт і часто обмежує пацієнтів у виконанні певних дій [312].

У праці Dahouri A. зі співавторами чітко зазначено, що пацієнти зі сформованими колостомами мають значно гірший рівень якості життя порівняно з хворими, у яких стоми немає. У цьому дослідженні оцінка якості життя становила 43,03 ± 17,08 у пацієнтів з колостомою та 51,38 ± 15,57 у тих, хто не мав стоми. Автори також встановили статистично значущі відмінності фізичного функціонування, рольового функціонування, зумовленого фізичною сферою, та рольового функціонування, зумовленого емоційною сферою в осіб із колостомою та без неї ($p < 0,05$) [313].

Проведене нами анкетування 94 (86,24 %) пацієнтів основної групи не виявило достовірних відмінностей якості життя пацієнтів, у яких операції відбулися з накладанням стоми та без неї, що обґрунтовано насамперед малою кількістю пацієнтів з колостомою в основній групі дослідження на етапі опитування – лише 21 (22,34 %) випадок. Разом з тим, у них встановлено найнижчі показники життєвої активності, соціального функціонування, рольового функціонування, зумовленому емоціональною сферою, та рольового функціонування, зумовленому фізичною сферою.

Середній рівень фізичного компонента здоров'я у пацієнтів з колостомою в основній групі становив 41,70 [38,30; 45,20] бала, психічного компонента здоров'я – 43,40 [41,50; 47,20] бала; у пацієнтів без виведення стоми – 44,80 [41,30; 49,40] бала ($p = 0,4219$) та 46,20 [44,70; 49,90] бала ($p = 0,6928$) відповідно.

Також важливо звернути увагу на те, що завдяки підготовці в основній групі у 31 (28,44 %) хворого хірургічні втручання виконано з використанням лапароскопічних методик: у 19 (61,29 %) пацієнтів з кишковою непрохідністю, у 7 (22,58 %) – з перфорацією, у 5 (16,13 %) – з ГКК. У групі порівняння лапароскопічні оперативні втручання не проводили.

Використання мініінвазивних методик оперативного втручання завжди має переваги над класичними лапаротомними методами, адже дає змогу виконати хірургічне втручання такого самого обсягу, але з мінімальною травматизацією для пацієнта та значно меншою за тривалістю післяопераційною реабілітацією [314].

Аналізуючи обсяг операцій, доцільно звернути увагу те, що серед 71 (100 %) хворого групи порівняння, лімфатичну дисекцію виконано лише у 12 (16,90 %) пацієнтів, ще у 5 (7,04 %) осіб взагалі не здійснено морфологічний контроль (не взято матеріал під час операції). Це спричинило труднощі під час подальшого стадіювання онкопроцесу. В основній групі в усіх 109 (100 %) випадках було здійснено лімфодисекцію відповідно до розробленої технології інтраопераційного люмінесцентного виявлення лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки ($p < 0,0001$).

Саме не виконання лімфодисекції під час операцій з приводу ускладнених форм РОК багато авторів визначають як одну з основних причин незадовільних результатів лікування таких хворих [315].

Розширення обсягу лімфатичної дисекції в основній групі дало змогу значно збільшити кількість видалених уражених лімфатичних вузлів відносно групи порівняння ($p < 0,0001$), що є важливим для правильності стадіювання ступеня ураження лімфовузлів (pN). За даними патогістологічних досліджень, у групі порівняння серед 66 (92,96 %) макропрепаратів патологоанатоми визначили лише 105 лімфатичних вузлів, із них уражені 72 (68,57 %); в основній групі у 109 (100 %) препаратах виявлено 1436 лімфатичних вузлів, із них 261 (18,18 %) – з метастатичним ураженням.

Внаслідок малого обсягу лімфодисекції, середня кількість гістологічно досліджених вузлів у групі порівняння становила лише 1,48 лімфовузла на 1 пацієнта. Це більш ніж у 8 разів нижче від рекомендованого NCCN обсягу – видалення принаймні 12 регіонарних лімфатичних вузлів під час кожної операції [154]. В основній групі ця кількість становила в середньому

13,17 лімфовузла на 1 хворого та повністю відповідала рекомендованому обсягу лімфаденектомії.

Саме недостатня кількість видалених лімфовузлів при хірургічному втручанні з приводу ускладнених форм РОК не дає змоги повноцінно та достовірно оцінити ступінь ураження онкопроцесом регіонарних лімфатичних колекторів. Ці чинники створюють передумови для помилкового стадіювання карциноми та оцінювання прогнозу для хворого, а також обрання неправильної тактики специфічної (ад'ювантної) хіміотерапії для пацієнта в післяопераційному періоді.

Багато авторів звертають увагу та те, що розширення обсягу операції у разі ускладнених форм раку ободової кишки може стати причиною збільшення кількості ускладнень та ранньої післяопераційної летальності [316]. Це твердження абсолютно справедливе, коли йдеться про пацієнтів у нестабільному стані з декомпенсацією функцій життєво важливих органів і систем. Проте правильний доопераційний відбір хворих і підготовка їх до відтермінованих операцій можуть знизити ризики ускладнень і летальності.

Відповідно до стратифікаційної шкали CR-POSSUM, показник за фізіологічною субшкалою на момент госпіталізації до стаціонару у групі порівняння становив 10,62 ± 3,04 бала, в основній групі – 12,07 ± 3,15 бала ($p = 0,1334$). Обрахований прогностичний ризик смертності на момент госпіталізації хворих дорівнював 6,40 (3,50; 19,10) та 7,12 (4,89; 20,13) % ($p = 0,6839$) відповідно.

Проведення передопераційної підготовки у пацієнтів основної групи сприяло значному покращенню стану їх здоров'я, який перед хірургічним втручанням за фізіологічною субшкалою шкали CR-POSSUM оцінений як 11,23 ± 2,97 бала ($p = 0,0195$), що дало змогу зменшити прогностичний ризик смертності на момент доопераційної оцінки до 6,48 (3,97; 16,25) % ($p = 0,0128$).

Через 1 добу після проведеного хірургічного втручання у пацієнтів обох груп встановлено погіршення стану здоров'я за даними ФС шкали

CR-POSSUM. Проте в основній групі це погіршення було незначним завдяки максимальній компенсації супутньої патології, а у групі порівняння спостерігали значну декомпенсацію функцій органів та систем на фоні перебігу онкозахворювання та його гострого ускладнення, а також різке підвищення прогностичного ризику смертності за шкалою – з 6,40 (3,50; 19,10) % перед операцією до 11,60 (4,80; 21,20) % після хірургічного втручання ($p < 0,0001$).

Згідно з даними аналізу післяопераційних ускладнень, у нашому дослідженні їх виявлено у 32 (45,07 %) пацієнтів групи порівняння; летальних випадків у цій групі було 15 (21,13 %). Серед пацієнтів основної групи ускладнення діагностовано у 31 (28,44 %) випадку ($p = 0,0244$), смертельні наслідки настали у 13 (11,93 %) хворих ($p = 0,0837$). Дана чітка тенденція до зменшення рівня смертності в основній групі вказує на безпечність розширення обсягу хірургічних втручань у підготовлених пацієнтів навіть на фоні ускладнених форм РОК.

Враховуючи недостатній обсяг доопераційного обстеження у пацієнтів групи порівняння та мінімізацію обсягу втручання у них, встановлено значне завищення клінічної стадії онкопроцесу порівняно з клініко-патогістологічним діагнозом. В основній групі визначено досить високий рівень відповідності стадій злоякісного захворювання, що оцінені за результатами клінічного та клініко-патогістологічного стадіювання. Ця різниця в групах пов’язана в першу чергу з тим, що без проведення комп’ютерної томографії з внутрішньовенним контрастуванням неможливо об’єктивно оцінити інвазію пухлини в стінку кишки, навколишні органи / структури (T), особливо на фоні перифокальних запальних змін при ускладненому перебігу онкопроцесу [317]. Крім цього, доволі частими були випадки формування хибного клінічного висновку щодо метастатичного ураження лімфатичних вузлів (N) на фоні реактивної запальної регіонарної лімфаденопатії, що пов’язана з ускладненням РОК. Без достатньої лімфодисекції та патогістологічного підтвердження цього ураження

відбувається клінічне завищення стадійності злоякісного процесу ободової кишки [318].

Обов'язковим етапом під час лікування пацієнтів з ускладненими формами РОК є проведення в післяопераційному періоді специфічної поліхімієтерапії [319]. Проте, з тих чи інших причин, пацієнти доволі часто самостійно не звертаються до онколога і не отримують такого лікування. З-поміж 56 (78,87 %) хворих групи порівняння лише 34 (60,71 %) особи звернулися по допомогу до онколога, а ПХТ розпочато у 24 (70,58 %) із них. Впровадження активного направлення пацієнта на онкоконсиліум та підтримання обов'язкового зворотного зв'язку з хворим створює умови для достовірного збільшення відсотка надання специфічного післяопераційного лікування хворим з ускладненими формами раку ободової кишки: в основній групі серед 96 (100 %) пацієнтів онкоконсиліум проведено у 86 (89,58 %) прооперованих ($p < 0,0001$), ПХТ була розпочата у 63 (73,26 %).

Оптимальним, на нашу думку, варіантом є створення на базі лікувальних закладів загального профілю онкологічних центрів, які надавали би можливість проходження онкологічного консиліуму в межах закладу, де виконано оперативне втручання з приводу ускладнених форм РОК, з подальшим отриманням специфічного лікування (ПХТ) у цьому ж закладі чи суміжних центрах.

Лікування пацієнтів з ускладненими формами РОК за підходами хірургічної онкорадикальності та наступною специфічною хімієтерапією, безсумнівно, позитивно впливає на показники віддаленого післяопераційного періоду.

Проведення більшої кількості радикальних операцій і виконання адекватної лімфатичної дисекції дало змогу створити умови для появи чіткої тенденції до зменшення кількості локо-регіонарних рецидивів з 35,55 % в групі порівняння до 25,35 % в основній групі ($p = 0,2356$).

За результатами дослідження, у пацієнтів основної та групи порівняння з ускладненими формами РОК загальна однорічна (12 місяців) виживаність

становила 61,42 ± 9,26 % та 56,34 ± 5,91 % відповідно, а трирічна (36 місяців) – 47,12 ± 8,25 % в основній та 38,07 ± 5,82 % в групі порівняння (HR = 0,76; 95 % ДІ 0,41 – 1,08; p = 0,1062). Безрецидивна однорічна виживаність серед 48 (67,61 %) пацієнтів із групи порівняння, яким було виконано радикальні хірургічні втручання, становила 42,18 ± 9,71 %, трирічна – лише 22,79 ± 4,74 %; серед 89 (81,65 %) пацієнтів основної групи ці показники дорівнювали 59,84 ± 10,19 % та 41,84 ± 9,53 % відповідно (HR = 0,61; 95 % ДІ 0,32 – 0,94; p = 0,0495)

Отримані показники вчергове підтверджують, що ускладнені форми раку ободової кишки є насамперед онкологічною проблемою, і стандартні хірургічні підходи до їх усунення є недостатніми в контексті лікування хворого. На цьому наголошено не лише у сучасних онкологічних рекомендаціях, але й у стандартах світових хірургічних організацій [56, 60–62, 177, 320].

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі теоретично обґрунтовано та запропоновано вирішення важливої проблеми для покращення безпосередніх і віддалених результатів хірургічного лікування пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки шляхом оптимізації періопераційної підготовки та індивідуалізації тактики хірургічного лікування таких хворих.

1. Стандартна тактика обстеження пацієнтів групи порівняння на етапі госпіталізації передбачала застосування інструментальних методів діагностики, що спрямовані на підтвердження чи виключення хірургічного ускладнення онкопроцесу (УЗД-обстеження ОЧП проведено 58 (81,69 %) пацієнтам, оглядову рентгенографію ОЧП – 64 (90,14 %) хворим), а більш специфічні методи діагностики власне онкозахворювання та його доопераційного стадіювання застосовували досить рідко (іригографію проведено у 17 (23,94 %) обстежених, фіброколоноскопію – в 11 (15,49 %) госпіталізованих, КТ із внутрішньовенним контрастуванням – у 21 (29,58 %) пацієнта). Розширення використання комп'ютерної томографії в основній групі (обстеження проведено у 83 (76,15 %) пацієнтів ($\chi^2 = 38,22$; $p < 0,0001$)) дало змогу не тільки діагностувати наявність певного ускладнення, але й оцінити поширеність онкопроцесу (клінічне стадіювання) та в подальшому спланувати оптимальне для пацієнта оперативне втручання.

2. Зміна класичних підходів у передопераційній підготовці пацієнтів з ускладненими формами РОК створила умови для збільшення кількості відтермінованих операцій відносно групи порівняння: у групі порівняння у 34 (47,89 %) пацієнтів виконано оперативне втручання в невідкладному порядку, у 37 (52,11 %) – в ургентному, випадків відтемінованих втручань не було; в основній групі 10 (9,17 %) хворих були прооперовані невідкладно, у 19 (17,43 %) осіб виконано ургентне втручання, решта 80 (73,40 %) оперовані у відтермінованому порядку ($\chi^2 = 95,09$; $p < 0,0001$). Дані зміни вплинули на появу чіткої тенденцію до збільшення кількості первинних радикальних

операцій у порівнянні з групою порівняння: радикальні втручання здійснено у 48 (67,61 %) госпіталізованих із групи порівняння та 89 (81,65 %) основної групи, паліативні операції – у 18 (25,35 %) та у 15 (13,76 %) пацієнтів відповідно, симптоматичні втручання – у 5 (7,04 %) та 5 (4,59 %) хворих відповідно за групами дослідження ($\chi^2 = 4,75$; $p = 0,0929$).

3. Використання фіброколоноскопії як методу діагностики на етапі госпіталізації до хірургічного стаціонару має низьку інформативність у зв'язку з непідготовленістю ободової кишки у хворого до огляду: у групі порівняння фіброколоноскопію в діагностичному варіанті проведено в 11 (15,49 %) пацієнтів, у 6 (54,55 %) випадках процедура була не інформативною. В той же час, у стабільних пацієнтів (оцінка за qSOFA < 2 бали) з клінічною картиною гострої обтураційної кишкової непрохідності та/чи гострої кишкової кровотечі, після відповідної підготовки, проведення фіброколоноскопії може бути рекомендовано у лікувально-діагностичному варіанті, зі спробою ендоскопічної декомпресії / ендоскопічного гемостазу ободової кишки як першого етапу лікування хворих з ускладненими формами РОК: в основній групі у 80 (73,40 %) хворих здійснено лікувально-діагностичну фіброколоноскопію, під час якої успішно усунуто ускладнення онкопроцесу у 47 (58,75 %) обстежених, мінімальний ефект досягнуто у 6 (7,50 %) госпіталізованих, що створило умови для подальшої підготовки пацієнтів до відтермінованих оперативних втручань.

4. Використання стратегії комплексного індивідуалізованого підходу до лікування хворих з ускладненими формами злоякісних захворювань ободової кишки створило умови для достовірного зниження рівня післяопераційних ускладнень з 45,07 % у пацієнтів групи порівняння до 28,44 % в основній групі ($\chi^2 = 5,07$; $p = 0,0244$), та появи чіткої тенденції до зниження рівня летальності з 21,13 % до 11,93 % відповідно за групами ($\chi^2 = 2,99$; $p = 0,0437$). Також відмічено появу тенденції у покращенні загальної однорічної та трирічної виживаності: $61,42 \pm 9,26$ % та $47,12 \pm 8,25$ % в основній групі та $56,34 \pm 5,91$ % та $38,07 \pm 5,82$ % в групі порівняння відповідно (HR = 0,76;

95 % ДІ 0,41 – 1,08; log-rank χ^2 = 2,61; p = 0,1062) та статистично достовірному покращенні безрецидивної однорічної та трирічної виживаності: 42,18 ± 9,71 % та 22,79 ± 4,74 % у групі порівняння, 59,84 ± 10,19 % та 41,84 ± 9,53 % в основній групі відповідно (HR = 0,61; 95 % ДІ 0,32 – 0,94; log-rank χ^2 = 3,86; p = 0,0495), що свідчить про достатню ефективність розробленої стратегії у лікуванні пацієнтів з ускладненими формами РОК.

5. Розроблена стратегія комплексного індивідуалізованого підходу до лікування хворих з ускладненими формами онкопатології ободової кишки створила умови для більш активного використання мінінвазивних лапароскопічних методів для усунення ускладнених форм раку ободової кишки: в основній групі у 31 (28,44 %) хворого хірургічні втручання виконано із застосуванням лапароскопічних методик, у групі порівняння такі оперативні втручання не проводили (точний критерій Фішера; p < 0,0001). Крім того, відмічено значне зменшення кількості втручань, які завершувалися накладанням колостоми: в основній групі лише у 29 (26,61 %) хворих під час оперативного втручання здійснено колостомію, а в групі порівняння таких хворих було 42 (59,15 %); тонко-товстокишковий анастомоз у групі порівняння сформовано у 23 (32,40 %) хворих, в основній групі – у 38 (34,86 %) пацієнтів; товсто-товстокишковий анастомоз – у 6 (8,45 %) та у 42 (38,53 %) прооперованих відповідно (χ^2 = 22,68; p < 0,0001).

6. Важливим недоліком класичних підходів до хірургічного лікування пацієнтів з ускладненими формами РОК визначено недостатній обсяг лімфатичної дисекції (у групі порівняння лімфатичну дисекцію було виконано лише 12 (16,90 %) пацієнтам), що ускладнювало подальше стадіювання онкопроцесу. Розроблена технологія інтраопераційного фотолюмінесцентого виявлення лімфатичних вузлів, яка використана у всіх 109 (100 %) пацієнтів основної групи, дала змогу значно збільшити частку виявлення лімфатичних вузлів (зі 105 вузлів у групі порівняння до 1436 одиниць в основній групі (U = 7,00; p < 0,0001)) та створити умови, які повністю відповідають вимогам NCCN щодо дисекції не менше ніж 12 регіонарних лімфатичних вузлів під час

операції (середня кількість гістологічно досліджених вузлів у групі порівняння становила 1,48 лімфовузла на 1 пацієнта, в основній групі – 13,17 лімфовузла на 1 хворого). Висока специфічність (93,28 %) та прийнятна чутливість (72,41 %) методу обгрунтовує доцільність його використання для інтраопераційної діагностики уражених лімфатичних вузлів.

7. Розвиток ускладнень у групах дослідження залежав від характеру і складності оперативного втручання, та тяжкості загального стану здоров'я хворого на момент операції: рівень ускладнень у групі порівняння різко зростав при оцінці за ФС >10 балів (AUC = 0,6430; p = 0,0280; чутливість – 64,50 %, специфічність – 60,00 %) та при оцінці за ХС >11 балів (AUC = 0,7380; p < 0,0010; чутливість – 41,90 %, специфічність – 95,00 %). Летальність залежала лише від тяжкості загального стану пацієнта на момент операції: різке зростання летальності спостерігали при оцінці за фізіологічною субшкалою шкали CR-POSSUM >11 балів (AUC = 0,8080; p < 0,0010; чутливість – 75,00 %, специфічність – 77,80 %). Основними незалежними предикторами розвитку післяопераційних ускладнень були вік (p = 0,0233), стадія онкопроцесу (p < 0,0001), наявність серцево супутньої патології (p = 0,0010), ендоскопічна декомпресія (p = 0,0005), відтермінованість операції (p < 0,0001) та оцінка за ХС шкали CR-POSSUM (p < 0,0001); летальності - наявність перфорації в якості ускладнення онкопроцесу (p < 0,0001), наявність серцево супутньої патології (p = 0,0312), відтермінування операції (p = 0,0427) та оцінка за ФС шкали CR-POSSUM (p = 0,0029).

8. Впровадження активного направлення пацієнта на онкоконсиліум створює умови для достовірного збільшення відсотка надання специфічного післяопераційного лікування у хворих з ускладненими формами раку ободової кишки: з-поміж 56 (78,87 %) хворих групи порівняння лише 34 (60,71 %) особи звернулися по допомогу до онколога; в основній групі серед 96 (100 %) пацієнтів онкоконсиліум проведено у 86 (89,58 %) прооперованих (χ^2 = 17,73; p < 0,0001).

9. Не виявлено достовірної різниці за якістю життя пацієнтів, у яких операції здійснено з накладанням стоми та без неї, що зумовлено насамперед малою кількістю пацієнтів з колостомою в основній групі на етапі опитування (21 (22,34 %) випадок): середній рівень фізичного компонента здоров'я у пацієнтів із колостомою в основній групі становив 41,70 [38,30; 45,20] бала, психічного компонента здоров'я – 43,40 [41,50; 47,20] бала; у пацієнтів без виведення стоми – 44,80 [41,30; 49,40] бала (U = 74,50; p = 0,4219) та 46,20 [44,70; 49,90] бала (U = 53,00; p = 0,6928) відповідно.

10. Відповідно до отриманих даних обстеження та лікування пацієнтів із групи порівняння було розроблено алгоритм діагностики та лікування хворих з ускладненими формами раку ободової кишки, в основі якого лежить комплексний індивідуалізований підхід до вибору тактики обстеження та лікування хворих залежно від доопераційної тяжкості стану, специфіки клінічних, лабораторних та інструментальних результатів, виду ускладнення онкопроцесу та компенсаторних можливостей організму.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У зв’язку з тим, що досі в Україні не розроблено нормативних документів щодо лікування пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки, отримані в дисертаційному дослідженні дані можуть бути покладені в основу створення клінічних настанов і галузевих стандартів, а розроблена стратегія комплексного індивідуалізованого підходу до лікування пацієнтів з ускладненими формами РОК може бути застосована для формування єдиної моделі періопераційної діагностики та лікування пацієнтів цієї когорти.

2. У діагностичній програмі пацієнтів з ускладненими формами злоякісної патології ободової кишки обов’язковим має бути проведення комп’ютерної томографії з внутрішньовенним контрастуванням, що дозволяє з більшою точністю діагностувати наявність певного ускладнення РОК та оцінити поширеність онкопроцесу (клінічне стадіювання), а надалі – спланувати оптимальне для пацієнта оперативне втручання.

3. Проведення фіброколоноскопії в діагностичному варіанті на етапі госпіталізації пацієнта до хірургічного стаціонару не рекомендоване у зв’язку з низькою інформативністю дослідження, що пов’язано з недостатньою підготовкою кишки у хворого.

4. Використання ендоскопічних методів декомпресії (коагуляція пухлини та встановлення саморозширювальних нітинолових стентів) в якості першого етапу лікування рекомендоване у стабільних пацієнтів (оцінка за шкалою qSOFA на момент проведення процедури <2 бали) з виявленими клінічними й інструментальними ознаками компенсованої та субкомпенсованої (1 та 2 стадії за Свірепо) гострої обтураційної товстокишкової непрохідності як першого етапу лікування захворювання після відповідної підготовки пацієнта та його кишківника в умовах хірургічного стаціонару.

5. Перед виконанням хірургічного втручання у пацієнтів з ускладненими формами РОК рекомендованим є оцінювання стану здоров’я за

стратифікаційною шкалою CR-POSSUM. У випадках, коли оцінка за ФС шкали CR-POSSUM на момент операції <10 балів, характер і складність оперативного втручання може бути максимальною. Коли ж оцінка за ФС шкали CR-POSSUM на момент операції >10 балів, для максимальної безпечності для пацієнта, складність хірургічного втручання за ХС шкали CR-POSSUM не має перевищувати 11 балів.

6. У пацієнтів, яким вдалося відтермінувати хірургічне втручання та підготувати до більш розширеної, первинно радикальної операції, рекомендовано використовувати мініінвазивні лапароскопічні технології під час втручання.

8. Розроблена технологія інтраопераційного люмінесцентного виявлення лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки з використанням 10,00 % розчину флюоресцеїну [272] є безпечним, загальнодоступним варіантом фотолюмінесцентної навігації, який не потребує дороговартісного обладнання для ідентифікації люмінофору. Метод може бути рекомендований до використання як діагностичний маркер для ідентифікації регіонарного лімфатичного колектора при хірургії ободової кишки. Використання цієї технології дає змогу значно підвищити рівень виявлення уражених лімфатичних вузлів і оптимізувати обсяг лімфаденектомії відповідно до вимог NCCN, що є важливим для загальнохірургічної практики.

9. Рекомендовано використовувати підходи ERAS-хірургії в тактиці післяопераційного ведення пацієнтів з ускладненими формами онкопатології ободової кишки, що дає змогу зменшити тривалість перебування прооперованих у стаціонарі та знизити економічну складову лікування таких хворих.

10. Розроблений алгоритм діагностики та лікування пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки, в основі якого лежить комплексний індивідуалізований підхід до вибору тактики обстеження та лікування хворих залежно від доопераційної тяжкості їх стану, специфіки клінічних, лабораторних та інструментальних результатів, виду ускладнення

онкопроцесу та компенсаторних можливостей організму, може бути застосований в системі загальнохірургічної допомоги України.

11. Створення на базі лікувальних закладів загального профілю онкологічних центрів, які б надавали можливість проходження онкологічного консиліуму в межах закладу, де виконано оперативне втручання з приводу ускладнених форм РОК, з подальшим отриманням специфічного лікування (ПХТ) у цьому самому закладі чи суміжних центрах є важливим і пріоритетним завданням для покращення охоплення специфічною онкологічною допомогою пацієнтів цієї когорти.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209-49. doi: 10.3322/caac.21660

2. Wimmer E, Glaus A. Early identification of cancer-related malnutrition in patients with colorectal cancer before and after surgery: a literature review. Support Care Cancer. 2022;30(11):8775-83. doi: 10.1007/s00520-022-07230-z

3. Yoo RN, Cho HM, Kye BH. Management of obstructive colon cancer: Current status, obstacles, and future directions. World J Gastrointest Oncol. 2021;13(12):1850-62. doi: 10.4251/wjgo.v13.i12.1850

4. Cao Y, Ke S, Gu J, Mao F, Yao S, Deng S, et al. The Value of Haematological Parameters and Tumour Markers in the Prediction of Intestinal Obstruction in 1474 Chinese Colorectal Cancer Patients. Dis Markers. 2020;2020:8860328. doi: 10.1155/2020/8860328

5. Veld JV, Beek KJ, Consten E, Ter Borg F, van Westreenen HL, Bemelman WA, et al. Definition of large bowel obstruction by primary colorectal cancer: A systematic review. Colorectal Dis. 2021;23(4):787-04. doi: 10.1111/codi.15479

6. Lewandowska A, Rudzki G, Lewandowski T, Stryjkowska-Góra A, Rudzki S. Risk Factors for the Diagnosis of Colorectal Cancer. Cancer Control. 2022;29:10732748211056692. doi: 10.1177/10732748211056692

7. Wang H, Yuan Z, Wang S, Pang W, Wang W, Liu X, et al. The comparison of risk factors for colorectal neoplasms at different anatomical sites. Int J Colorectal Dis. 2023;38(1):26. doi: 10.1007/s00384-022-04296-3

8. Morgan E, Arnold M, Gini A, Lorenzoni V, Cabasag CJ, Laversanne M, et al. Global burden of colorectal cancer in 2020 and 2040: incidence and mortality estimates from GLOBOCAN. Gut. 2023;72(2):338-44. doi: 10.1136/gutjnl-2022-327736

9. Schwartzberg DM, Valente MA. Surgical Dilemmas Associated with Malignant Large Bowel Obstructions. Clin Colon Rectal Surg. 2022 Feb 25;35(3):197-203. doi: 10.1055/s-0042-1742589. PMID: 35966387; PMCID: PMC9374526.

10. Федоренко ЗП, Сумкіна ОВ, Зуба ВО, Горох ЄЛ, Гулак ЛО, Рижов АЯ. Рак в Україні, 2022-2023. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Національний канцер-реєстр України. Київ. 2024;25. Доступно на: http://ncru.inf.ua/publications/BULL_25/index.htm

11. Непомнящий ВВ. Місце декомпресії кишківника для лікування хворих на гостру товстокишкову непрохідність. Reports of Vinnytsia National Medical University. 2019;23(3):420-4. doi: 10.31393/reports-vnmedical-2019-23(3)-14

12. Скрипко ВД, Бачинський ДВ. Диференційований підхід до лікування хворих на обструктивний рак лівої половини ободової кишки. Онкологія. 2024;26(4): 286-91. doi: 10.15407/oncology.2024.04.286

13. Zaafouri H, Cherif M, Khedhiri N, Mesbahi M, Zebda H, Jouini R, Bellali H, Ben Maamer A. Emergency surgery for obstructing colon cancer: morbidity and risk factors of early postoperative mortality - a cohort study of 118 cases. Arq Bras Cir Dig. 2023;35:e1706. doi: 10.1590/0102-672020220002e1706

14. Nelms DW, Kann BR. Imaging Modalities for Evaluation of Intestinal Obstruction. Clin Colon Rectal Surg. 2021;34(4):205-18. doi: 10.1055/s-0041-1729737

15. Hajam YA, Rani R, Ganie SY, Sheikh TA, Javaid D, Qadri SS, et al. Oxidative Stress in Human Pathology and Aging: Molecular Mechanisms and Perspectives. Cells. 2022;11(3):552. doi: 10.3390/cells11030552

16. Jafari A, Hosseini FA, Jalali FS. A systematic review of the economic burden of colorectal cancer. Health Sci Rep. 2024;7(8):e70002. doi: 10.1002/hsr2.70002

17. Fujii S, Shimada R, Tsukamoto M, Hayama T, Ishibe A, Watanabe J, et al. Impact of subdivision of pathological stage I colorectal cancer. Ann Gastroenterol Surg. 2020;5(2):228-35. doi: 10.1002/ags3.12407

18. Бойко ВВ, Грома ВГ, Моісеєнко АС, Меркулов АО, Моісеєнко ЮА. Застосування малоінвазивних технологій в лікуванні гострої обтураційної непрохідності товстої кишки. Харківська хірургічна школа. 2022;(6):32-4. doi: 10.37699/2308-7005.6.2022.07

19. Muldoon RL. Malignant Large Bowel Obstruction. Clin Colon Rectal Surg. 2021;34(4):251-61. doi: 10.1055/s-0041-1729922

20. O'Donnell CDJ, Hubbard J, Jin Z. Updates on the Management of Colorectal Cancer in Older Adults. Cancers (Basel). 2024;16(10):1820. doi: 10.3390/cancers16101820

21. Свірепо ЯВ, Криворучко ІА, Ажгібесов КА. Вибір оптимальної тактики лікування хворих на обтураційну товстокишкову непрохідність пухлинного ґенезу. Харківська хірургічна школа. 2018;(2):146-9.

22. Євтушенко ОІ, Колесник ОО, Сорокін БВ, Бурлака АА, Смачило ІІ, Смачило ІВ. Особливості перебігу та аналіз післяопераційних ускладнень у хворих на рак ободової кишки. Шпитальна хірургія. 2021;(3):101-5. doi: 10.11603/2414-4533.2021.3.12547

23. Шкурупій БМ. Роль пухлинного мікрооточення в прогнозуванні виживаності пацієнтів з аденокарциномою товстої кишки I-III стадій. Клінічна онкологія. 2024;(14)2:1-6. doi: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.54-2.32616

24. Матвійчук БО, Бохонко РЛ, Лаврик АМ, Тріль ОВ, Стасишин АР, Матвійчук ОБ, та ін. Сучасні тенденції лікування хворих на рак товстої кишки. Науковий вісник Ужгородського університету. 2023;(2):73-8. doi: 10.32782/2415-8127.2023.68.13

25. Матвійчук Б, Бохонко Р, Гоцуленко А, Матвійчук О, Квіт А, Лаврик А, та ін. Тактика і стратегія лікування ускладненого раку товстої кишки в умовах хірургічного стаціонару. Медицина невідкладних станів. 2025;21(3):236-41. doi: 10.22141/2224-0586.21.3.2025.1864

26. Flynn DJ, Feuerstein JD. Colon cancer screening programs prevent cancer. World J Gastroenterol. 2024;30(42):4566-8. doi: 10.3748/wjg.v30.i42.4566

27. Ionescu VA, Gheorghe G, Bacalbasa N, Chiotoroiu AL, Diaconu C. Colorectal Cancer: From Risk Factors to Oncogenesis. Medicina (Kaunas). 2023;59(9):1646. doi: 10.3390/medicina59091646

28. Pardamean CI, Sudigyo D, Budiarto A, Mahesworo B, Hidayat AA, Baurley JW, et al. Changing Colorectal Cancer Trends in Asians: Epidemiology and Risk Factors. Oncol Rev. 2023;17:10576. doi: 10.3389/or.2023.10576

29. Yang KM, Jeong MJ, Yoon KH, Jung YT, Kwak JY. Oncologic outcome of colon cancer with perforation and obstruction. BMC Gastroenterol. 2022;22(1):247. doi: 10.1186/s12876-022-02319-5

30. Мельничук НЮ, Шабат ХЮ, Чурпій ЮК. Коротко про скринінгу колоректального раку. Art of Medicine. 2019;(3):108-9. doi: 10.21802/artm.2019.3.11.105

31. Дузенко ОО. Сучасні підходи діагностики на етапі лікування колоректального раку. Клінічна анестезіологія та інтенсивна терапія. 2021;(2):59-64. doi: 10.31379/2411.2616.18.2.7

32. Вдовиченко ВІ, Кульчицький ВВ. Сучасний погляд на епідеміологію та основні фактори розвитку колоректального раку. Медичний форум. 2021;24:54-6.

33. Sotirianakou ME, Frountzas M, Sotirianakou A, Markogiannakis H, Theodoropoulos GE, Sotirianakos S, et al. Malignant Bowel Obstruction: A Retrospective Multicenter Cohort Study. J Clin Med. 2024;13(1):263. doi: 10.3390/jcm13010263

34. Lv J, Liu YY, Jia YT, He JL, Dai GY, Guo P, et al. A nomogram model for predicting prognosis of obstructive colorectal cancer. World J Surg Oncol. 2021;19(1):337. doi: 10.1186/s12957-021-02445-6

35. Smalbroek BP, Dijksman LM, Bloemen J, Smits AB. Long-term outcomes of the obstruction treatment in benign and malignant colonic obstruction: A multicentre study. J Coloproctology. 2024;44(02):e87-94. doi: 10.1055/s-0044-1782157

36. Elmisbah HOII, Alonezy AAM, Alanazi STA, Alanazi SNA. Intestinal Obstruction Etiology, Diagnosis and Management. J Pharm Res Int. 2022;33-41. doi: 10.9734/jpri/2022/v34i23a35873

37. Bansal A, Baheti AD, Goyal A, Chandramohan A, Eapen A, Gupta P, et al. Imaging recommendations for diagnosis, staging, and management of small bowel and colorectal malignancies. Indian J Med Paediatr Oncol. 2023;44(1):71-6. doi: 10.1055/s-0042-1759713

38. Gupta A, Gupta E, Hilsden R, Hawel JD, Elnahas AI, Schlachta CM, et al. Preoperative malnutrition in patients with colorectal cancer. Can J Surg. 2021 Nov 25;64(6):E621-9. doi: 10.1503/cjs.016820

39. Song J, Yin H, Zhu Y, Fei S. Identification of Predictive Factors for Lymph Node Metastasis in pT1 Stage Colorectal Cancer Patients: A Retrospective Analysis Based on the Population Database. Pathol Oncol Res. 2022;28:1610191. doi: 10.3389/pore.2022.1610191

40. Yamamoto H, Watanabe Y, Arai H, Umemoto K, Tateishi K, Sunakawa Y. Microsatellite instability: A 2024 update. Cancer Sci. 2024;115(6):1738-48. doi: 10.1111/cas.16160

41. Flecchia C, Zaanan A, Lahlou W, Basile D, Broudin C, Gallois C, et al. MSI colorectal cancer, all you need to know. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2022;46(9):101983. doi: 10.1016/j.clinre.2022.101983

42. Joo Y, Lee Y, Yoo T, Kim J, Park I, Gwak G, et al. Prognostic Factors and Management for Left Colonic Perforation: Can Hartmann's Procedure Be Preventable? Ann Coloproctol. 2020;36(3):178-85. doi: 10.3393/ac.2019.11.14.1

43. Zheng Y, Hua X, Win AK, MacInnis RJ, Gallinger S, Marchand LL, et al. A New Comprehensive Colorectal Cancer Risk Prediction Model Incorporating Family History, Personal Characteristics, and Environmental Factors. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2020;29(3):549-57. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-19-0929

44. Lee HJ, Lee K, Kim BC, Jun JK, Choi KS, Suh M. Effectiveness of the Korean National Cancer Screening Program in Reducing Colorectal Cancer Mortality. Cancers (Basel). 2024;16(24):4278. doi: 10.3390/cancers16244278

45. Криворучко ІА, Іванова ЮВ, Сивожелізов АВ, Нессонова ММ, Книгін МВ. Хірургічне лікування ускладненого раку товстої кишки: ретроспективне дослідження. Український радіологічний та онкологічний журнал. 2025;33(2):154-70. doi: 10.46879/ukroj.2.2025.154-170

46. Kalloli M, Kenawadkar R, Gadvi P, Sarkari R. The importance of timely management: Large bowel obstruction - Aetiology and its outcomes. Medical Science. 2022;26(130):1-9. doi: 10.54905/disssi/v26i130/ms559e2536

47. Simkhada G, Mukhia R, Thapa B, Singh DR, Thapa A, Bohara TP. Clinical Profile and Outcome of Sub Acute Intestinal Obstruction. A Descriptive Cross-Sectional Study. J KIST Med Col. 2024;6(11):5-10. doi: 10.61122/jkistmc288

48. Федоренко ЗП, Сумкіна ОВ, Зуба ВО, Горох ЄЛ, Гулак ЛО, Рижов АЯ. Бюлетень Національного канцер-реєстру України. Київ. 2023;24:46-7. Доступно на: http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_24/index.htm

49. Menon G, Cagir B. Colon Cancer. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2025. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470380/

50. Pak H, Maghsoudi LH, Soltanian A, Gholami F. Surgical complications in colorectal cancer patients. Ann Med Surg (Lond). 2020;55:13-8. doi: 10.1016/j.amsu.2020.04.024

51. U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), National Cancer Institute (NCI). United States Cancer Statistics. 2023. Available from: https://gis.cdc.gov/Cancer/uSCS/DataViz.html

52. Cancer Research UK. Bowel cancer incidence statistics [Internet]. 2023. Доступно на: https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/bowel-cancer/incidence

53. Ikeda M, Uetake H, Yoshino T, Hata T, Oba MS, Takita A, et al. Incidence and risk factors for venous thromboembolism, bleeding, and death in colorectal

cancer (Cancer-VTE Registry). Cancer Sci. 2022;113(11):3901-11. doi: 10.1111/cas.15527

54. SEER*Explorer: An Interactive Website for SEER Cancer Statistics. Surveillance Research Program, National Cancer Institute. 2023. Available from: https://seer.cancer.gov/explorer/

55. Tomita N, Ishida H, Tanakaya K, Yamaguchi T, Kumamoto K, Tanaka T, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2020 for the Clinical Practice of Hereditary Colorectal Cancer. Int J Clin Oncol. 2021;26(8):1353-419. doi: 10.1007/s10147-021-01881-4

56. Sartelli M, Coccolini F, Kluger Y, Agastra E, Abu-Zidan FM, Abbas AES, et al. WSES/GAIS/SIS-E/WSIS/AAST global clinical pathways for patients with intra-abdominal infections. World J Emerg Surg. 2021;16(1):49. doi: 10.1186/s13017-021-00387-8

57. Kumamoto T, Yamaguchi S, Nakagawa R, Nagashima Y, Maeda F, Tani K, et al. Prognostic risk factors for pT4 colon cancer: A retrospective cohort study. Oncol Lett. 2022;25(1):29. doi: 10.3892/ol.2022.13615

58. Eom T, Lee Y, Kim J, Park I, Gwak G, Cho H, et al. Prognostic Factors Affecting Disease-Free Survival and Overall Survival in T4 Colon Cancer. Ann Coloproctol. 2021;37(4):259-65. doi: 10.3393/ac.2020.00759.0108

59. Jeon Y, Nam KH, Choi SW, Hwang TS, Baek JH. Comparison of Long-Term Oncologic Outcomes Between Surgical T4 and T3 in Patients Diagnosed With Pathologic Stage IIA Right Colon Cancer. Front Oncol. 2022;12:931414. doi: 10.3389/fonc.2022.931414

60. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Clinical Practice Guidelines in Oncology: Colon Cancer. Version 1.2024. Available from: https://www.nccn.org

61. Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM, Arain MA, Chen YJ, Ciombor KK, et al. Colon Cancer, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2021;19(3):329-59. doi: 10.6004/jnccn.2021.0012

62. Moses KA, Sprenkle PC, Bahler C, Box G, Carlsson SV, Catalona WJ, et al. NCCN Guidelines® Insights: Prostate Cancer Early Detection, Version 1.2023. J Natl Compr Canc Netw. 2023;21(3):236-46. doi: 10.6004/jnccn.2023.0014

63. Shaukat A, Levin TR. Current and future colorectal cancer screening strategies. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2022;19(8):521-31. doi: 10.1038/s41575-022-00612-y

64. Forbes SP, Yay Donderici E, Zhang N, Sharif B, Tremblay G, Schafer G, et al. Population health outcomes of blood-based screening for colorectal cancer in comparison to current screening modalities: insights from a discrete-event simulation model incorporating longitudinal adherence. J Med Econ. 2024;27(1):991-1002. doi: 10.1080/13696998.2024.2382036

65. Sharma T. Analysis of the effectiveness of two noninvasive fecal tests used to screen for colorectal cancer in average-risk adults. Public Health. 2020;182:70-6. doi: 10.1016/j.puhe.2020.01.021

66. Fendrick AM, Fisher DA, Saoud L, Ozbay AB, Karlitz JJ, Limburg PJ. Impact of Patient Adherence to Stool-Based Colorectal Cancer Screening and Colonoscopy Following a Positive Test on Clinical Outcomes. Cancer Prev Res (Phila). 2021;14(9):845-50. doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-21-0075

67. Pickhardt PJ, Correale L, Hassan C. PPV and Detection Rate of mt-sDNA Testing, FIT, and CT Colonography for Advanced Neoplasia: A Hierarchic Bayesian Meta-Analysis of the Noninvasive Colorectal Screening Tests. AJR Am J Roentgenol. 2021;217(4):817-30. doi: 10.2214/AJR.20.25416

68. Voss JK, Ebner DW, Burger KN, Mahoney DW, Devens ME, Lowrie KL, et al. Multitarget Stool DNA Testing Has High Positive Predictive Value for Colorectal Neoplasia on the Second Round of Testing. Clin Gastroenterol Hepatol. 2023;21(9):2399-406. doi: 10.1016/j.cgh.2022.12.026

69. Anderson JC, Robinson CM, Hisey W, Limburg PJ, Butterly LF. Colonoscopy Findings in FIT+ and mt-sDNA+ Patients versus in Colonoscopy-only Patients: New Hampshire Colonoscopy Registry Data. Cancer Prev Res (Phila). 2022;15(7):455-64. doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-21-0581

70. Negri F, Bottarelli L, de'Angelis GL, Gnetti L. KRAS: A Druggable Target in Colon Cancer Patients. Int J Mol Sci. 2022;23(8):4120. doi: 10.3390/ijms23084120

71. Hsu WH, LaBella KA, Lin Y, Xu P, Lee R, Hsieh CE, et al. Oncogenic KRAS Drives Lipofibrogenesis to Promote Angiogenesis and Colon Cancer Progression. Cancer Discov. 2023;13(12):2652-73. doi: 10.1158/2159-8290.CD-22-1467

72. Van Cutsem E, Cervantes A, Adam R, Sobrero A, Van Krieken JH, Aderka D, et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. Ann Oncol. 2016;27(8):1386-422. doi: 10.1093/annonc/mdw235

73. Tekkis PP, Kinsman R, Thompson MR, Stamatakis JD; Association of Coloproctology of Great Britain, Ireland. The Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland study of large bowel obstruction caused by colorectal cancer. Ann Surg. 2004;240(1):76-81. doi: 10.1097/01.sla.0000130723.81866.75

74. Szadkowska MA, Pałucki J, Cieszanowski A. Diagnosis and treatment of peritoneal carcinomatosis - a comprehensive overview. Pol J Radiol. 2023;88:e89-e97. doi: 10.5114/pjr.2023.125027

75. Juul FE, Cross AJ, Schoen RE, Senore C, Pinsky PF, Miller EA, et al. Effectiveness of Colonoscopy Screening vs Sigmoidoscopy Screening in Colorectal Cancer. JAMA Netw Open. 2024;7(2):e240007. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.0007

76. Kaya T, Aydin C. Evaluation of colonoscopy results of patients in a colorectal cancer screening program: A retrospective cohort study. J Surg Med. 2021;5(8):791-4. doi: 10.28982/josam.958978

77. Ghuman SS, Kochhar R, Mahajan H, Buxi T, Gupta A, Arora A, et al. CT and MR Imaging in Colorectal Carcinoma: A Tool for Diagnosis, Staging, Response Evaluation, and Follow-Up. South Asian J Cancer. 2025;13(4):236-40. doi: 10.1055/s-0045-1802336

78. Scheinfeld D, Schwartz C, Fink AZ. ED diagnosis of peritoneal carcinomatosis. Emerg Radiol. 2024;31(4):475-80. doi: 10.1007/s10140-024-02238-w

79. Wolfe C, Halsey-Nichols M, Ritter K, McCoin N. Abdominal Pain in the Emergency Department: How to Select the Correct Imaging for Diagnosis. Open Access Emerg Med. 2022;14:335-45. doi: 10.2147/OAEM.S342724

80. Friedman AB, Chen AT, Wu R, Coe NB, Halpern SD, Hwang U, et al. Evaluation and disposition of older adults presenting to the emergency department with abdominal pain. J Am Geriatr Soc. 2022;70(2):501-11. doi: 10.1111/jgs.17503

81. Vogel JD, Felder SI, Bhama AR, Hawkins AT, Langenfeld SJ, Shaffer VO, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Colon Cancer. Dis Colon Rectum. 2022 1;65(2):148-77. doi: 10.1097/DCR.0000000000002323

82. Grigorean VT, Erchid A, Coman IS, Liţescu M. Colorectal Cancer-The "Parent" of Low Bowel Obstruction. Medicina (Kaunas). 2023;59(5):875. doi: 10.3390/medicina59050875

83. Coman IS, Vital RC, Coman VE, Burleanu C, Liţescu M, Florea CG, et al. Emergency and Elective Colorectal Cancer-Relationship between Clinical Factors, Tumor Topography and Surgical Strategies: A Cohort Study. Medicina (Kaunas). 2024;60(6):898. doi: 10.3390/medicina60060898

84. Knudsen AB, Rutter CM, Peterse EFP, Lietz AP, Seguin CL, Meester RGS, et al. Colorectal Cancer Screening: An Updated Modeling Study for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 2021;325(19):1998-2011. doi: 10.1001/jama.2021.5746

85. Sawicki T, Ruszkowska M, Danielewicz A, Niedźwiedzka E, Arłukowicz T, Przybyłowicz KE. A Review of Colorectal Cancer in Terms of Epidemiology, Risk Factors, Development, Symptoms and Diagnosis. Cancers (Basel). 2021;13(9):2025. doi: 10.3390/cancers13092025

86. Hassan C, Bisschops R, Sharma P, Mori Y. Colon Cancer Screening, Surveillance, and Treatment: Novel Artificial Intelligence Driving Strategies in the Management of Colon Lesions. Gastroenterology. 2025;169(3):444-55. doi: 10.1053/j.gastro.2025.02.021

87. Seo N, Ryu HS, Lee M, Jeon SK, Chae KJ, Yoon JK, et al. 2023 Korean Multidisciplinary Guidelines for Colon Cancer Management: Summary of Radiological Points. Korean J Radiol. 2024;25(9):769-72. doi: 10.3348/kjr.2024.0575

88. Sugarbaker PH, Jelinek JS. The radiologist's role in the multidisciplinary team for patients with colon cancer peritoneal metastases. Surg Oncol. 2022;40:101690. doi: 10.1016/j.suronc.2021.101690

89. Aherne EA, Fenlon HM, Shields CJ, Mulsow JJ, Cronin CG. What the Radiologist Should Know About Treatment of Peritoneal Malignancy. AJR Am J Roentgenol. 2017;208(3):531-43. doi: 10.2214/AJR.16.16646

90. Mangone L, Marinelli F, Bisceglia I, Braghiroli MB, Banzi M, Damato A, et al. Characteristics and Outcomes of Colorectal Cancer Patients Cared for by the Multidisciplinary Team in the Reggio Emilia Province, Italy. Cancers (Basel). 2024;16(13):2390. doi: 10.3390/cancers16132390

91. Popovic DD, Filipovic B. Constipation and colonoscopy. World J Gastrointest Endosc. 2024;16(5):244-9. doi: 10.4253/wjge.v16.i5.244

92. Hassan T, Kumwenda M, Qutab S, Naqvi SZ, Rashid H, Johnson S. Are We Following iRefer Guidelines From the Royal College of Radiology When Requesting Abdominal X-rays? Cureus. 2022;14(11):e31050. doi: 10.7759/cureus.31050

93. Basendowah MH, Ezzat MA, Khayyat AH, Alamri ESA, Madani TA, Alzahrani AH, et al. Comparison of flexible endoscopy and magnetic resonance imaging in determining the tumor height in rectal cancer. Cancer Rep (Hoboken). 2023;6(2):e1705. doi: 10.1002/cnr2.1705

94. Afzal S, Ahmad F, Farooq F. Role of Multi-Detector Computed Tomography in the Diagnosis of Intestinal Obstruction. Cureus. 2023;15(1):e33730. doi: 10.7759/cureus.33730

95. Miao SS, Lu YF, Chen HY, Liu QM, Chen JY, Pan Y, et al. Contrast-enhanced CT imaging for the assessment of lymph node status in patients with colorectal cancer. Oncol Lett. 2020;19(5):3451-8. doi: 10.3892/ol.2020.11454

96. Wesp P, Grosu S, Graser A, Maurus S, Schulz C, Knösel T, et al. Deep learning in CT colonography: differentiating premalignant from benign colorectal polyps. Eur Radiol. 2022;32(7):4749-59. doi: 10.1007/s00330-021-08532-2

97. El-Kenawy HA, Alsaeed MI, Najmi AA, Ghalbi ANA, Daiwali IG, Alshuhay AH, et al. Colorectal cancer: Accuracy of CT in thdetermination of staging and management. Clin Cancer Investig J. 2022;11(6):36-40. doi: 10.51847/mvxdl3gxzp

98. Shkurti J, van den Berg K, Tissier RLM, van der Mierden S, Lahaye MJ, Beets-Tan RGH, et al. Diagnostic accuracy of CT for identifying high-risk colon cancer: a systematic review and meta-analysis. Eur Radiol. 2026;36(2):1012-24. doi: 10.1007/s00330-025-11844-2

99. Cheng Z, Wang S, Xu S, Du B, Li X, Li Y. FAPI PET/CT in Diagnostic and Treatment Management of Colorectal Cancer: Review of Current Research Status. J Clin Med. 2023;12(2):577. doi: 10.3390/jcm12020577

100. Nair KG, Kamath SD, Chowattukunnel N, Krishnamurthi SS. Preoperative Strategies for Locally Advanced Colon Cancer. Curr Treat Options Oncol. 2024;25(3):376-88. doi: 10.1007/s11864-024-01184-6

101. Lahaye MJ, Lambregts DMJ, Aalbers AGJ, Snaebjornsson P, Beets-Tan RGH, Kok NFM. Imaging in the era of risk-adapted treatment in colon cancer. Br J Radiol. 2024;97(1159):1214-21. doi: 10.1093/bjr/tqae061

102. Miranda J, Torri GB, Andreia Maria da Silva M, Monjardim G, Mariussi M, Schmitt LG, et al. CT diagnostic performance for preoperative staging of colon cancer: a systematic review and meta-analysis. Eur Radiol. 2026;36(2):1506-16. doi: 10.1007/s00330-025-11850-4

103. Fedossina MV, Kaybullaeva DA, Dzhumabaeva AE, Kanash ZA, Ibekenov OT, et al. Transabdominal bowel ultrasound as a method of primary diagnosis in acute bowel pathology: literature review and demonstration of clinical cases. Bulletin of surgery in Kazakhstan. 2023;(4):45-51. doi: 10.35805/bsk2023iv005

104. Nadelman R, Aurup J. Point of Care Ultrasound as a Diagnostic Tool to Detect Small Bowel Obstruction in the Emergency Department: A Case Report. J Educ Teach Emerg Med. 2021;6(2):V1-V4. doi: 10.21980/J8XD1G

105. Huang D, Al-Bassam M, Leon LN, Ganti L. Emergency Department Point-of-Care Ultrasound Diagnosis of a Large Bowel Obstruction Due to Metastatic Rectal Cancer: A Case Report. Cureus. 2022;14(9):e28817. doi: 10.7759/cureus.28817

106. Kasashima H, Fukuoka T, Tsujio G, Sugimoto A, Yonemitsu K, Kitayama K, et al. Usefulness of intraoperative ultrasound examination for laparoscopic right-side colon cancer surgery: a propensity score-matched study. Sci Rep. 2023;13(1):22440. doi: 10.1038/s41598-023-49867-8

107. Ellebæk SB, Fristrup CW, Mortensen MB. Intraoperative Ultrasound as a Screening Modality for the Detection of Liver Metastases during Resection of Primary Colorectal Cancer - A Systematic Review. Ultrasound Int Open. 2017;3(2):E60-8. doi: 10.1055/s-0043-100503

108. Sadakari Y, Nagai S, Velasquez VV, Nagayoshi K, Fujita H, Ohuchida K, et al. Application of ultrasonography to high-tie and low-tie vascular ligation of the inferior mesenteric artery in laparoscopic colorectal cancer surgery: technical notes. Surg Endosc. 2019;33(1):309-14. doi: 10.1007/s00464-018-6302-1

109. Sadakari Y, Yoshida N, Iwanaga A, Saruwatari A, Kaneshiro K, Hirokata G, et al. The use of ultrasound in central vascular ligation during laparoscopic right-sided colon cancer surgery: technical notes. Tech Coloproctol. 2021;25(10):1155-61. doi: 10.1007/s10151-021-02472-1

110. Chen SL, Yan BM, Infantolino A, Tofani CJ. Public Interest in Colonoscopy and Colon Cancer Decreased Following the Onset of the COVID-19 Pandemic. Dis Colon Rectum. 2022;65(2):133-6. doi: 10.1097/DCR.0000000000002318

111. Skrzypczak T, Skrzypczak A, Skrzypczak M. Implications of Public Interest in Colonoscopy: Analysis of Google Trends Data From 12 European Countries. Cureus. 2023;15(7):e42395. doi: 10.7759/cureus.42395

112. Vuik FE, Nieuwenburg SA, Bardou M, Lansdorp-Vogelaar I, Dinis-Ribeiro M, Bento MJ, et al. Increasing incidence of colorectal cancer in young adults in Europe over the last 25 years. Gut. 2019;68(10):1820-6. doi: 10.1136/gutjnl-2018-317592

113. Lin JS, Perdue LA, Henrikson NB, Bean SI, Blasi PR. Screening for Colorectal Cancer: An Evidence Update for the U.S. Preventive Services Task Force. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2021 May. Report No.: 20-05271-EF-1.

114. Singh R, Bourke MJ, Jayanna M, Nind G. Colon tumors and colonoscopy. Gastrointest Endosc. 2012;76(3):525-30. doi: 10.1016/j.gie.2012.06.028

115. Lieberman D. Does Colon Surveillance After Polypectomy Prevent Colon Cancer and Save Lives? Clin Gastroenterol Hepatol. 2020;18(13):2876-8. doi: 10.1016/j.cgh.2020.04.010

116. Pinsky PF, Schoen RE. Contribution of Surveillance Colonoscopy to Colorectal Cancer Prevention. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020;18(13):2937-44.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2020.01.037

117. Hayman CV, Vyas D. Screening colonoscopy: The present and the future. World J Gastroenterol. 2021;27(3):233-9. doi: 10.3748/wjg.v27.i3.233

118. Yun JH, Jung GS. Fluoroscopic Stent Placement as a Bridge to Surgery for Malignant Colorectal Obstruction: Short- and Long-Term Outcomes. J Korean Soc Radiol. 2023;84(3):615-26. doi: 10.3348/jksr.2022.0097

119. Mäder M, Kalt F, Schneider M, Kron P, Ramser M, Lopez-Lopez V, et al. Self-expandable metallic stent as bridge to surgery vs. emergency resection in obstructive right-sided colon cancer: a systematic review and meta-analysis. Langenbecks Arch Surg. 2023;408(1):265. doi: 10.1007/s00423-023-02979-1

120. McHugh FT, Ryan ÉJ, Ryan OK, Tan J, Boland PA, Whelan MC, et al. Management Strategies for Malignant Left-Sided Colonic Obstruction: A Systematic Review and Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials and Propensity Score Matching Studies. Dis Colon Rectum. 2024;67(7):878-94. doi: 10.1097/DCR.0000000000003256

121. Cirocchi R, Farinella E, Trastulli S, Desiderio J, Listorti C, Boselli C, et al. Safety and efficacy of endoscopic colonic stenting as a bridge to surgery in the management of intestinal obstruction due to left colon and rectal cancer: a systematic

review and meta-analysis. Surg Oncol. 2013;22(1):14-21. doi: 10.1016/j.suronc.2012.10.003

122. Morita S, Yamamoto K, Ogawa A, Naito A, Mizuno H, Yoshioka S, et al. Benefits of using a self-expandable metallic stent as a bridge to surgery for right- and left-sided obstructive colorectal cancers. Surg Today. 2019;49(1):32-7. doi: 10.1007/s00595-018-1701-4

123. Nakamura Y, Watanabe J, Akazawa N, Hirata K, Kataoka K, Yokota M, et al. ctDNA-based molecular residual disease and survival in resectable colorectal cancer. Nat Med. 2024;30(11):3272-83. doi: 10.1038/s41591-024-03254-6

124. Veld JV, Amelung FJ, Borstlap WAA, van Halsema EE, Consten ECJ, Siersema PD, et al. Comparison of Decompressing Stoma vs Stent as a Bridge to Surgery for Left-Sided Obstructive Colon Cancer. JAMA Surg. 2020;155(3):206-15. doi: 10.1001/jamasurg.2019.5466

125. Giordano A, Mastronardi M, Fugazzola P, Montori G, Agresta F, Martellucci J, et al. Colonic resection or self-expanding metal stents for obstructive left colon cancer: results of a national multicenter prospective cohort study (CROSCO-1). Surg Endosc. 2026 Jun 3. doi: 10.1007/s00464-026-12929-9

126. Abdussamet Bozkurt M, Gonenc M, Kapan S, Kocataşş A, Temizgönül B, et al. Colonic stent as bridge to surgery in patients with obstructive left-sided colon cancer. JSLS. 2014;18(4):e2014.00161. doi: 10.4293/JSLS.2014.00161

127. Ghazal AH, El-Shazly WG, Bessa SS, El-Riwini MT, Hussein AM. Colonic endolumenal stenting devices and elective surgery versus emergency subtotal/total colectomy in the management of malignant obstructed left colon carcinoma. J Gastrointest Surg. 2013;17(6):1123-9. doi: 10.1007/s11605-013-2152-2

128. Arezzo A, Passera R, Lo Secco G, Verra M, Bonino MA, Targarona E, et al. Stent as bridge to surgery for left-sided malignant colonic obstruction reduces adverse events and stoma rate compared with emergency surgery: results of a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Gastrointest Endosc. 2017;86(3):416-26. doi: 10.1016/j.gie.2017.03.1542

129. Jin J, Xu W, Xu H, Yu Z, Zhou M, Qian D. An evaluation of the effectiveness and safety of endoscopic colon stenting in the treatment of obstructive left colon cancer: a systematic review and meta-analysis. Langenbecks Arch Surg. 2025;410(1):175. doi: 10.1007/s00423-025-03762-0

130. Fujimoto Y, Honboh T, Sakisaka S, Izumi T, Yoshida R, Mizutani T, et al. Short-term outcomes of bridge-to-surgery using self-expanding metallic stents in robotic colorectal surgery for obstructive left-sided colorectal cancer: a consecutive cohort study. Surg Endosc. 2026 May 15. doi: 10.1007/s00464-026-12907-1

131. Xiao H, Ma HC. Outcomes of colonic stent as a bridge to surgery vs emergency surgery for acute obstructive left-sided colon cancer. World J Gastrointest Surg. 2025;17(7):104118. doi: 10.4240/wjgs.v17.i7.104118

132. Silaghi AM, Grigorescu CC, Serban D, Tribus LC, Constantin VD, Motofei I, et al. Colonic Stenting as a Bridge to Surgery Versus Emergency Resection in Obstructive Colon Cancer: A Systematic Review of Surgical Outcomes. J Clin Med. 2026;15(12):4416. doi: 10.3390/jcm15124416

133. Andolfi E, Fusario D, Barni L, Poto GE, Giulitti D, Spiezia S, et al. Management of Malignant Left-Side Colonic Obstruction Using Self-Expandable Metal Stents as a Bridge to Elective Surgery: A Case Report and Literature Review. Ann Ital Chir. 2025;97(2):238-56. doi: 10.62713/aic.3894

134. Giordano A, Podda M, Montori G, Botteri E, Fugazzola P, Ortenzi M, et al. Colonic Resection, Stoma, or Self-expanding Metal Stents for Obstructive Left Colon Cancer: the CROSCO-1 study protocol. Minerva Surg. 2024;79(1):7-14. doi: 10.23736/S2724-5691.23.09969-0

135. Chen E, Chen L, Zhang W, Zhou W. Self-expanding metal stent as a bridge to elective surgery versus immediate emergency surgery in left-sided obstructive colorectal cancer: a retrospective comparative study. Updates Surg. 2025;77(3):783-90. doi: 10.1007/s13304-025-02187-0

136. Amelung FJ, Borstlap WAA, Consten ECJ, Veld JV, van Halsema EE, Bemelman WA, et al. Propensity score-matched analysis of oncological outcome between stent as bridge to surgery and emergency resection in patients with

malignant left-sided colonic obstruction. Br J Surg. 2019;106(8):1075-86. doi: 10.1002/bjs.11172

137. Saito S, Yoshida S, Isayama H, Matsuzawa T, Kuwai T, Maetani I, et al. A prospective multicenter study on self-expandable metallic stents as a bridge to surgery for malignant colorectal obstruction in Japan: efficacy and safety in 312 patients. Surg Endosc. 2016;30(9):3976-86. doi: 10.1007/s00464-015-4709-5

138. Baik H, Kim J, Seo SH, Kim KH, Oh MK, Shin JY, et al. Shorter interval to surgery after self-expanding metallic stent may result in better oncologic outcomes in colon cancer obstruction. Eur J Surg Oncol. 2024;50(10):108539. doi: 10.1016/j.ejso.2024.108539

139. Han JG, Wang ZJ, Dai Y, Li XR, Qian Q, Wang GY, et al. Short-term Outcomes of Elective Surgery Following Self-Expandable Metallic Stent and Neoadjuvant Chemotherapy in Patients With Left-Sided Colon Cancer Obstruction. Dis Colon Rectum. 2023;66(10):1319-28. doi: 10.1097/DCR.0000000000002372

140. Cao Y, Chen Q, Ni Z, Wu F, Huang C, Zhou J, et al. Propensity score-matched comparison of stenting as a bridge to surgery and emergency surgery for acute malignant left-sided colonic obstruction. BMC Surg. 2021;21(1):148. doi: 10.1186/s12893-021-01144-z

141. Huang Y, Liao F, Zhan Z, Chen X, Chen H, Shu X. Efficacy and Safety Analysis of Emergency Endoscopic Self-Expanding Metal Stent Placement Without Fluoroscopic Assistance for Right-Sided Colonic Cancer Obstruction. Ann Surg Oncol. 2024;31(5):3212-21. doi: 10.1245/s10434-024-14909-6

142. Kim EM, Park JH, Kim BC, Son IT, Kim JY, Kim JW. Self-expandable metallic stents as a bridge to surgery in obstructive right- and left-sided colorectal cancer: a multicenter cohort study. Sci Rep. 2023;13(1):438. doi: 10.1038/s41598-023-27767-1

143. Mu C, Chen L. A retrospective evaluation of short-term results from colonic stenting as a bridge to elective surgery versus emergency surgery for malignant colonic obstruction. Sci Rep. 2023;13(1):1600. doi: 10.1038/s41598-023-28685-y

144. Ho KM, Chan KM, Kwok SY, Lau PY. Colonic self-expanding metal stent (SEMS) as a bridge to surgery in left-sided malignant colonic obstruction: an 8-year review. Surg Endosc. 2017;31(5):2255-62. doi: 10.1007/s00464-016-5227-9

145. Alhassan NS, AlShammari SA, AlRabah RN, AlZahrani AM, Abdulla MH, Traiki TAB, et al. 5-year oncological outcomes in left-sided malignant colonic obstruction: stent as bridge to surgery. BMC Gastroenterol. 2023;23(1):262. doi: 10.1186/s12876-023-02903-3

146. Arnarson Ö, Axmarker T, Syk I. Short- and long-term outcomes following bridge to surgery and emergency resection in acute malignant large bowel obstruction. Colorectal Dis. 2023;25(4):669-78. doi: 10.1111/codi.16458

147. Okuda Y, Shimura T, Uno K, Yamada T, Nukui T, Mizushima T, et al. A multicenter case-control study of self-expanding metallic stent versus trans-anal colorectal tube for stage II/III non-right-sided obstructive colon cancer. J Gastroenterol. 2023;58(3):217-28. doi: 10.1007/s00535-022-01952-x

148. Zhang J, Zhu H, Yang W, Liu X, Zhang D, Jiang X, et al. Endoscopic stent versus diverting stoma as a bridge to surgery for obstructive colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. Langenbecks Arch Surg. 2022;407(8):3275-85. doi: 10.1007/s00423-022-02517-5

149. Ohta K, Ikenaga M, Ueda M, Iede K, Tsuda Y, Nakashima S, et al. Bridge to surgery using a self-expandable metallic stent for stages II-III obstructive colorectal cancer. BMC Surg. 2020;20(1):189. doi: 10.1186/s12893-020-00847-z

150. Tomita M, Saito S, Makimoto S, Yoshida S, Isayama H, Yamada T, et al. Self-expandable metallic stenting as a bridge to surgery for malignant colorectal obstruction: pooled analysis of 426 patients from two prospective multicenter series. Surg Endosc. 2019;33(2):499-509. doi: 10.1007/s00464-018-6324-8

151. Oh HH, Hong JY, Kim DH, Myung DS, Cho SB, Lee WS, et al. Differences in clinical outcomes according to the time interval between the bridge to surgery stenting and surgery for left-sided malignant colorectal obstruction. World J Surg Oncol. 2022;20(1):178. doi: 10.1186/s12957-022-02644-9

152. Veld JV, Kumcu A, Amelung FJ, Borstlap WAA, Consten ECJ, Dekker JWT, et al. Time interval between self-expandable metal stent placement or creation of a decompressing stoma and elective resection of left-sided obstructive colon cancer. Endoscopy. 2021;53(9):905-13. doi: 10.1055/a-1308-1487

153. Cervantes A, Adam R, Roselló S, Arnold D, Normanno N, Taïeb J, et al. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2023;34(1):10-32. doi: 10.1016/j.annonc.2022.10.003

154. Benson AB, Venook AP, Adam M, Chang G, Chen YJ, Ciombor KK, et al. Colon Cancer, Version 3.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2024;22(2 D):e240029. doi: 10.6004/jnccn.2024.0029

155. Imley T, Kanter MH, Timmins R, Adams AL. Creating a Safety Net Process to Improve Colon Cancer Diagnosis in Patients With Rectal Bleeding. Perm J. 2022;26(4):21-7. doi: 10.7812/TPP/22.034

156. Zakkak N, Lyratzopoulos G, Barclay M. Stage-specific risk of colon and rectal cancer in patients presenting with rectal bleeding or change in bowel habit in primary care: A population-based cohort study. Cancer Epidemiol. 2023;87:102484. doi: 10.1016/j.canep.2023.102484

157. Fabregas JC, Ramnaraign B, George TJ. Clinical Updates for Colon Cancer Care in 2022. Clin Colorectal Cancer. 2022;21(3):198-203. doi: 10.1016/j.clcc.2022.05.006

158. Elhadidi A, Abdelhalim M, Al-Katary M, Shetiwy M, Negm A, Shouma A. Retrospective observational study on the oncological outcomes in patients with perforated or obstructed colon cancer. Chirurgia. 2024;37(5). doi: 10.23736/s0394-9508.24.05718-8

159. Zamaray B, van Velzen RA, Snaebjornsson P, Consten ECJ, Tanis PJ, van Westreenen HL, et al. Outcomes of patients with perforated colon cancer: A systematic review. Eur J Surg Oncol. 2023;49(1):1-8. doi: 10.1016/j.ejso.2022.08.008

160. Pesce A, Fabbri N, Colombari S, Uccellatori L, Grazzi G, Lordi R, et al. A randomized controlled clinical trial on multimodal prehabilitation in colorectal cancer patients to improve functional capacity: preliminary results. Surg Endosc. 2024;38(12):7440-50. doi: 10.1007/s00464-024-11198-8

161. Rademaker E, Vargas Garcia AS, Sujecki IHJ, Brohet RM, Swartjes H, de Wilt JHW, et al. Treatment with curative intent for locoregional recurrent colon cancer - a systematic review. BMC Surg. 2025;25(1):423. doi: 10.1186/s12893-025-03160-9

162. Yilmaz Y, Cengiz F, Kamer E, Acar T, Gür EÖ, Bag H, et al. The factors that affect the mortality of emergency operated ASA 3 colon cancer patients. Pan Afr Med J. 2020;36:290. doi: 10.11604/pamj.2020.36.290.24385

163. Wada H, Tominaga T, Nonaka T, To K, Hamada K, Araki M, et al. Charlson comorbidity index predicts anastomotic leakage in patients with resected right-sided colon cancer. Surg Today. 2022;52(5):804-11. doi: 10.1007/s00595-022-02472-0

164. György A, István G. A colondaganatok sebészete, az elvárható hazai és nemzetközi standardok [Surgery of the colon cancer - Expected standards]. Magy Seb. 2023;76(1):24-7. Hungarian. doi: 10.1556/1046.2023.10012

165. Balogh A. A sebészi daganatgyógyításról a harmadik évezred küszöbén. A magyar Onkológusok Társaságának 2004. évi Krompecher-emlékelôadása alapján [Surgical treatment of cancer at the beginning of the third millenium--based on the 2004 Krompecher Memorial Lecture of the Society of Hungarian Oncologists]. Magy Onkol. 2010;54(2):101-15. Hungarian. doi: 10.1556/MOnkol.54.2010.2.3

166. Yazıcı H, Esmer AC, Vila F, Yeğen C. The Long-Term Prognostic Outcomes of Emergent Colon Cancer Surgery: A Single-Center Experience. Ann Ital Chir. 2024;95(6):1125-33. doi: 10.62713/aic.3556

167. Kwak HD, Ju JK, Yeom SS, Lee SY, Kim CH, Kim YJ, et al. Is radical surgery for clinical stage I right-sided colon cancer relevant? A retrospective review. Ann Surg Treat Res. 2020;98(3):139-45. doi: 10.4174/astr.2020.98.3.139

168. Kayapinar AK, Calik B, Sahin H, Tuncer K, Bas K, Engin O, et al. A new prognostic marker in patients undergoing Hartmann's procedure for acute tumoral

obstruction of the left colon. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2022;28(9):1248-57. doi: 10.14744/tjtes.2021.67792

169. Lin YZ, Cheng HH, Huang SC, Chang SC, Lan YT. Comparison of two-stage and three-stage surgery for obstructing left-sided colon cancer. ANZ J Surg. 2022;92(6):1466-71. doi: 10.1111/ans.17639

170. Cazelles A, Pasinato G, Aubert M, Manceau G, Mege D, Sabbagh C et al. Obstructed colon cancer: Review and perspectives. J Visc Surg. 2025;162(6):431-41. doi: 10.1016/j.jviscsurg.2025.09.001

171. Матвійчук Б.О., Патер Я.З. ІНТРАОПЕРАЦІЙНИЙ КИШКОВИЙ ЛАВАЖ У НЕВІДКЛАДНІЙ ХІРУРГІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ КИШЕЧНИКУ. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2011;10(1):19-21. doi: 10.24061/1727-0847.10.1.2011.3

172. Manceau G, Mege D, Bridoux V, Lakkis Z, Venara A, Voron T, et al. Emergency Surgery for Obstructive Colon Cancer in Elderly Patients: Results of a Multicentric Cohort of the French National Surgical Association. Dis Colon Rectum. 2019;62(8):941-51. doi: 10.1097/DCR.0000000000001421

173. Lee JH, Kedia P, Stavropoulos SN, Carr-Locke D. AGA Clinical Practice Update on Endoscopic Management of Perforations in Gastrointestinal Tract: Expert Review. Clin Gastroenterol Hepatol. 2021;19(11):2252-61.e2. doi: 10.1016/j.cgh.2021.06.045

174. Otani K, Kawai K, Hata K, Tanaka T, Nishikawa T, Sasaki K, et al. Colon cancer with perforation. Surg Today. 2019;49(1):15-20. doi: 10.1007/s00595-018-1661-8

175. Chen TM, Huang YT, Wang GC. Outcome of colon cancer initially presenting as colon perforation and obstruction. World J Surg Oncol. 2017;15(1):164. doi: 10.1186/s12957-017-1228-y

176. Lee KY, Park JW, Song I, Lee KY, Cho S, Kwon YH, et al. Prognostic significance of sealed-off perforation in colon cancer: a prospective cohort study. World J Surg Oncol. 2018;16(1):232. doi: 10.1186/s12957-018-1530-3

177. Pisano M, Zorcolo L, Merli C, Cimbanassi S, Poiasina E, Ceresoli M, Agresta F, et al. 2017 WSES guidelines on colon and rectal cancer emergencies: obstruction and perforation. World J Emerg Surg. 2018;13:36. doi: 10.1186/s13017-018-0192-3

178. Ebihara T, Yamada M, Simizu K, Amano K, Kawada M, Sawada G, et al. [Damage Control Surgery for Perforation of Colon Cancer]. Gan To Kagaku Ryoho. 2016;43(12):1830-2. Japanese.

179. Lazăr M, Bică M, PătraÃ Cu Ș, Marinescu D, Preda D, Șurlin V. Evolution of Surgical Management of Complicated Left Colon Cancer. Chirurgia (Bucur). 2024;119(3):294-303. doi: 10.21614/chirurgia.2024.v.119.i.3.p.294

180. Gachabayov M, Kajmolli A, Quintero L, Felsenreich DM, Popa DE, Ignjatovic D, et al. Inadvertent laparoscopic lavage of perforated colon cancer: a systematic review. Langenbecks Arch Surg. 2024;409(1):35. doi: 10.1007/s00423-023-03224-5

181. Ikebata A, Mikami S, Yoo JH, Tsuwano S, Hayatsu S. Sigmoid Colon Cancer Masked by Refractory Diverticulitis With Abscess. Cureus. 2023;15(11):e48326. doi: 10.7759/cureus.48326

182. Ruscelli P, Renzi C, Polistena A, Sanguinetti A, Avenia N, Popivanov G, et al. Clinical signs of retroperitoneal abscess from colonic perforation: Two case reports and literature review. Medicine (Baltimore). 2018;97(45):e13176. doi: 10.1097/MD.0000000000013176

183. Medina Velasco AA, Gemio Del Rey I, de la Plaza Llamas R, Arteaga Peralta V, Ramia JM. Inguinal abscess as presentation of a right colon cancer. A systematic review. Rev Esp Enferm Dig. 2020;112(2):139-43. doi: 10.17235/reed.2020.5887/2018

184. Iwai N, Ohara T, Tsuji T, Taniguchi M, Sakai H, Oka K, et al. Unusual abscess formation in colon cancer with mucinous components. JGH Open. 2021;5(4):520-1. doi: 10.1002/jgh3.12521

185. Zhou J, Wan S, Li C, Ding Z, Qian Q, Yu H, Li D. Retroperitoneal abscess as a presentation of colon cancer: The largest case set analysis to date, which extracted

from our unit and the literature. Front Oncol. 2023;13:1198592. doi: 10.3389/fonc.2023.1198592

186. Ding H, Xu B, Wang Y, Xu B, Qiu W, Zhang W, et al. Sigmoid colon cancer presenting as a large abdominal mass accompanied by abscess and rupture: a case report and literature review. Ann Med Surg (Lond). 2024;86(9):5604-10. doi: 10.1097/MS9.0000000000002425

187. Klein J, Avin N, Gandhi S. Adenocarcinoma of the Transverse Colon Presenting as Anterior Abdominal Wall Abscess. HCA Healthc J Med. 2023;4(3):253-6. doi: 10.36518/2689-0216.1482

188. Rademaker E, van der Woude JM, van den Berg R, Brohet RM, Snaebjornsson P, de Hingh IHJT, et al. Colon cancer with a peritumoural abscess: Real-world evidence on prognostic and therapeutic implications of a disregarded entity. Eur J Cancer. 2026;240:116705. doi: 10.1016/j.ejca.2026.116705

189. Liao B, Xue X, Zeng H, Ye W, Xie T, Wang X, et al. Comparison of different surgical techniques and anastomosis methods in short-term outcomes of right colon cancer: a network meta-analysis of open surgery, laparoscopic, and robot-assisted techniques with extracorporeal and intracorporeal anastomosis. Updates Surg. 2025;77(2):309-25. doi: 10.1007/s13304-025-02096-2

190. Cleary RK, Silviera M, Reidy TJ, McCormick J, Johnson CS, Sylla P, et al. Intracorporeal and extracorporeal anastomosis for robotic-assisted and laparoscopic right colectomy: short-term outcomes of a multi-center prospective trial. Surg Endosc. 2022;36(6):4349-58. doi: 10.1007/s00464-021-08780-9

191. Gu J, Deng S, Cao Y, Mao F, Li H, Li H, et al. Application of endoscopic technique in completely occluded anastomosis with anastomotic separation after radical resection of colon cancer: a case report and literature review. BMC Surg. 2021;21(1):201. doi: 10.1186/s12893-021-01202-6

192. Cuk P, Büyükuslu M, Möller S, Verwaal VJ, Al-Najami I, Ellebæk MB. Intracorporeal versus extracorporeal anastomosis in segmental resections for colon cancer: a retrospective cohort study of 328 patients. Langenbecks Arch Surg. 2023;408(1):219. doi: 10.1007/s00423-023-02946-w

193. Tsalikidis C, Mitsala A, Mentonis VI, Romanidis K, Pappas-Gogos G, Tsaroucha AK, et al. Predictive Factors for Anastomotic Leakage Following Colorectal Cancer Surgery: Where Are We and Where Are We Going? Curr Oncol. 2023;30(3):3111-37. doi: 10.3390/curroncol30030236

194. Kryzauskas M, Bausys A, Degutyte AE, Abeciunas V, Poskus E, Bausys R, et al. Risk factors for anastomotic leakage and its impact on long-term survival in left-sided colorectal cancer surgery. World J Surg Oncol. 2020;18(1):205. doi: 10.1186/s12957-020-01968-8

195. Гриценко СЙ. Фактори ризику неспроможності колоректальних анастомозів при обтураційній непрохідності (огляд літератури). Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2019;(3):97-105. doi: 10.11603/2414-4533.2019.3.10390

196. Lu J, Xing J, Zang L, Zhang C, Xu L, Zhang G, et al. Extent of Lymphadenectomy for Surgical Management of Right-Sided Colon Cancer: The Randomized Phase III RELARC Trial. J Clin Oncol. 2024;42(33):3957-66. doi: 10.1200/JCO.24.00393

197. Weiser MR. AJCC 8th Edition: Colorectal Cancer. Ann Surg Oncol. 2018;25(6):1454-5. doi: 10.1245/s10434-018-6462-1

198. Guan Z, Wang ZH, Zhang XY, Yan S, Xu T, Li J, et al. Predicting Regional Lymph Node Metastases at CT in Microsatellite Instability-High Colon Cancer. Radiology. 2025;315(1):e242122. doi: 10.1148/radiol.242122

199. Ichhpuniani S, McKechnie T, Lee J, Biro J, Lee Y, Park L, et al. Lymph Node Ratio as a Predictor of Survival for Colon Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. Am Surg. 2024;90(4):840-50. doi: 10.1177/00031348231209532

200. Struys M, Ceelen W. Incidence of lymph node recurrence after primary surgery for non-metastatic colon cancer: A systematic review. Eur J Surg Oncol. 2022;48(8):1679-84. doi: 10.1016/j.ejso.2022.04.019

201. Bertelsen CA, Kirkegaard-Klitbo A, Nielsen M, Leotta SM, Daisuke F, Gögenur I. Pattern of Colon Cancer Lymph Node Metastases in Patients Undergoing

Central Mesocolic Lymph Node Excision: A Systematic Review. Dis Colon Rectum. 2016;59(12):1209-21. doi: 10.1097/DCR.0000000000000658

202. Lee YJ, Huh JW, Shin JK, Park YA, Cho YB, Kim HC, et al. Risk factors for lymph node metastasis in early colon cancer. Int J Colorectal Dis. 2020;35(8):1607-13. doi: 10.1007/s00384-020-03618-7

203. Xu L, Su X, He Z, Zhang C, Lu J, Zhang G, et al. Short-term outcomes of complete mesocolic excision versus D2 dissection in patients undergoing laparoscopic colectomy for right colon cancer (RELARC): a randomised, controlled, phase 3, superiority trial. Lancet Oncol. 2021;22(3):391-401. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30685-9

204. Efetov SK, Tomasicchio G, Kayaalp C, Rychkova A, Vincenti L, Dezi A, et al. Short-term outcomes of vessel-oriented D2 and D3 lymph node dissection for sigmoid colon cancer. Tech Coloproctol. 2024;29(1):36. doi: 10.1007/s10151-024-03077-0

205. Balaban V, Mutyk M, Bondarenko N, Zolotukhin S, Sovpel O, Sovpel I, et al. Comparison of D2 vs D3 lymph node dissection for RIght COloN cancer (RICON): study protocol for an international multicenter open-label randomized controlled trial. Trials. 2024;25(1):438. doi: 10.1186/s13063-024-08269-5

206. Yoon S, Ji WB, Kim JS, Hong KD, Um JW, Min BW, et al. Long-term oncologic outcome of D3 lymph node dissection for clinical stage 2/3 right-sided colon cancer. Int J Colorectal Dis. 2023;38(1):42. doi: 10.1007/s00384-023-04310-2

207. Tan MNA, Liu B, Lin NS, Liu HM, Loong TH, How KY, L et al. Propensity-score-matched analysis of D2 and D3 right hemicolectomy for colon cancer. ANZ J Surg. 2022;92(10):2577-84. doi: 10.1111/ans.17881

208. Karachun A, Petrov A, Panaiotti L, Voschinin Y, Ovchinnikova T. Protocol for a multicentre randomized clinical trial comparing oncological outcomes of D2 versus D3 lymph node dissection in colonic cancer (COLD trial). BJS Open. 2019;3(3):288-98. doi: 10.1002/bjs5.50142

209. Banipal GS, Stimec BV, Andersen SN, Faerden AE, Edwin B, Baral J, et al. Comparing 5-Year Survival Rates Before and After Re-stratification of Stage I-III Right-Sided Colon Cancer Patients by Establishing the Presence/Absence of Occult Tumor Cells and Lymph Node Metastases in the Different Levels of Surgical Dissection. J Gastrointest Surg. 2022;26(10):2201-11. doi: 10.1007/s11605-022-05434-6

210. Burghgraef TA, Zweep AL, Sikkenk DJ, van der Pas MHGM, Verheijen PM, Consten ECJ. In vivo sentinel lymph node identification using fluorescent tracer imaging in colon cancer: A systematic review and meta-analysis. Crit Rev Oncol Hematol. 2021;158:103149. doi: 10.1016/j.critrevonc.2020.103149

211. Ankersmit M, Bonjer HJ, Hannink G, Schoonmade LJ, van der Pas MHGM, Meijerink WJHJ. Near-infrared fluorescence imaging for sentinel lymph node identification in colon cancer: a prospective single-center study and systematic review with meta-analysis. Tech Coloproctol. 2019;23(12):1113-26. doi: 10.1007/s10151-019-02107-6

212. Ribero D, Mento F, Sega V, Lo Conte D, Mellano A, Spinoglio G. ICG-Guided Lymphadenectomy during Surgery for Colon and Rectal Cancer-Interim Analysis of the GREENLIGHT Trial. Biomedicines. 2022;10(3):541. doi: 10.3390/biomedicines10030541

213. Uemura M, Kusunoki C, Nakajo S, Osaki M, Kusafuka H, Sekido Y, et al. Intraoperative visualization of lymphatic flow along the ileocolic artery using ICG fluorescence imaging and its implications for right-sided colon cancer surgery. Surg Endosc. 2025;39(9):5872-8. doi: 10.1007/s00464-025-11912-0

214. Wang J, Xie J, Lu X, Lin J, Liao W, Yi X, et al. The value of ICG-guided left colon vascular variation and anatomical rules for the radical resection of proctosigmoid colon cancer. Front Oncol. 2023;13:1259912. doi: 10.3389/fonc.2023.1259912

215. Litchinko A, Meyer J, Buhler L, Ris F, Adamina M. Fluorescence indocyanine green (ICG) for sentinel-lymph-node mapping in colorectal cancer: a systematic

review. Langenbecks Arch Surg. 2025;410(1):202. doi: 10.1007/s00423-025-03786-6

216. Ueda K, Ushijima H, Kawamura J. Lymphatic flow mapping during colon cancer surgery using indocyanine green fluorescence imaging. Minim Invasive Ther Allied Technol. 2023;32(5):233-9. doi: 10.1080/13645706.2022.2164468

217. Morales-Conde S, Licardie E, Alarcón I, Balla A. Indocyanine green (ICG) fluorescence guide for the use and indications in general surgery: recommendations based on the descriptive review of the literature and the analysis of experience. Cir Esp (Engl Ed). 2022;100(9):534-54. doi: 10.1016/j.cireng.2022.06.023

218. Panaiotti L, Karachun A, Muravtseva A, Golovanova T, Khaetskaya M, Shkatov M, et al. Indocyanine green (ICG) fluorescence guided lymph node mapping for determination of resection margins in colon cancer - ISCAPE trial. Tech Coloproctol. 2025;29(1):179. doi: 10.1007/s10151-025-03222-3

219. Wang HY, Zhang H, Chen S, Liu Y. Fluorescein-Inspired Near-Infrared Chemodosimeter for Luminescence Bioimaging. Curr Med Chem. 2019;26(21):4029-41. doi: 10.2174/0929867324666171024101715

220. S K, Sam B, George L, N SY, Varghese A. Fluorescein Based Fluorescence Sensors for the Selective Sensing of Various Analytes. J Fluoresc. 2021;31(5):1251-76. doi: 10.1007/s10895-021-02770-9

221. Le Guern F, Mussard V, Gaucher A, Rottman M, Prim D. Fluorescein Derivatives as Fluorescent Probes for pH Monitoring along Recent Biological Applications. Int J Mol Sci. 2020;21(23):9217. doi: 10.3390/ijms21239217

222. Yadav SK, Bharath S, Sharma D, Srivastava A, Jha CK, Agarwal G, et al. A systematic review and meta-analysis of diagnostic performance of fluorescein-guided sentinel lymph node biopsy in early breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2024;206(1):19-30. doi: 10.1007/s10549-024-07310-0

223. Sethi RS, Kaur N, Patni S, Sharma P, Sharma A, Hussaini SS. Combined Fluorescein and Methylene Blue Dye for Sentinel Lymph Node Biopsy in Patients of Early Carcinoma Breast: A Promising Technique. Indian J Surg Oncol. 2024;15(4):891-900. doi: 10.1007/s13193-024-01976-0

224. Jha CK, Sinha U, Singh PK, Parasar K, Kumar M. Sentinel lymph node biopsy in early breast carcinoma using fluorescein sodium and methylene blue dye: A validation study. Trop Doct. 2024;54(4):340-5. doi: 10.1177/00494755241264043

225. Goyal A. New Technologies for Sentinel Lymph Node Detection. Breast Care (Basel). 2018;13(5):349-53. doi: 10.1159/000492436

226. Osterkamp J, Strandby RB, Nerup N, Svendsen MBS, Svendsen LB, Achiam MP. Time to maximum indocyanine green fluorescence of gastric sentinel lymph nodes and feasibility of combined indocyanine green/sodium fluorescein gastric lymphography. Langenbecks Arch Surg. 2021;406(8):2717-24. doi: 10.1007/s00423-021-02265-y

227. Hollandsworth HM, Turner MA, Hoffman RM, Bouvet M. A review of tumor-specific fluorescence-guided surgery for colorectal cancer. Surg Oncol. 2021;36:84-90. doi: 10.1016/j.suronc.2020.11.018

228. Hameed S, Chen H, Irfan M, Bajwa SZ, Khan WS, Baig SM, et al. Fluorescence Guided Sentinel Lymph Node Mapping: From Current Molecular Probes to Future Multimodal Nanoprobes. Bioconjug Chem. 2019;30(1):13-28. doi: 10.1021/acs.bioconjchem.8b00812

229. Soares AS, Lovat LB, Chand M. Intracorporeal lymph node mapping in colon cancer surgery. Eur J Surg Oncol. 2019;45(12):2316-8. doi: 10.1016/j.ejso.2019.07.013

230. Martín-Martín GP, Chand M, Flor-Lorente B. Fluorescence-guided lymphadenectomy in colon cancer. The tool called to adjust the radicality of surgery? Cir Esp (Engl Ed). 2023;101(4):235-7. doi: 10.1016/j.cireng.2022.06.045

231. Ryu S, Ishida K, Okamoto A, Nakashima K, Hara K, Ito R, et al. Laparoscopic fluorescence navigation for left-sided colon and rectal cancer: Blood flow evaluation, vessel and ureteral navigation, clip marking and trans-anal tube insertion. Surg Oncol. 2020;35:434-40. doi: 10.1016/j.suronc.2020.10.001

232. Molenaar CJL, Minnella EM, Coca-Martinez M, Ten Cate DWG, Regis M, Awasthi R, et al. Effect of Multimodal Prehabilitation on Reducing Postoperative Complications and Enhancing Functional Capacity Following Colorectal Cancer

Surgery: The PREHAB Randomized Clinical Trial. JAMA Surg. 2023;158(6):572-81. doi: 10.1001/jamasurg.2023.0198

233. Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, Nygren J, Demartines N, Francis N, et al. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations: 2018. World J Surg. 2019;43(3):659-95. doi: 10.1007/s00268-018-4844-y

234. Bousquet-Dion G, Awasthi R, Loiselle SÈ, Minnella EM, Agnihotram RV, Bergdahl A, et al. Evaluation of supervised multimodal prehabilitation programme in cancer patients undergoing colorectal resection: a randomized control trial. Acta Oncol. 2018;57(6):849-59. doi: 10.1080/0284186X.2017.1423180

235. Molenaar CJ, van Rooijen SJ, Fokkenrood HJ, Roumen RM, Janssen L, Slooter GD. Prehabilitation versus no prehabilitation to improve functional capacity, reduce postoperative complications and improve quality of life in colorectal cancer surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2022;5(5):CD013259. doi: 10.1002/14651858.CD013259.pub2

236. Laza-Cagigas R, Larumbe-Zabala E, Rampal T, Seijo M, Naclerio F. Effect of prehabilitation programmes on functional capacity in patients awaiting oncological resections: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Support Care Cancer. 2024;32(10):667. doi: 10.1007/s00520-024-08875-8

237. Perera SK, Jacob S, Wilson BE, Ferlay J, Bray F, Sullivan R, et al. Global demand for cancer surgery and an estimate of the optimal surgical and anaesthesia workforce between 2018 and 2040: a population-based modelling study. Lancet Oncol. 2021;22(2):182-9. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30675-6

238. Stabenau HF, Becher RD, Gahbauer EA, Leo-Summers L, Allore HG, Gill TM. Functional Trajectories Before and After Major Surgery in Older Adults. Ann Surg. 2018;268(6):911-7. doi: 10.1097/SLA.0000000000002659

239. Xie C, Ning Z, Guo T, Yao L, Chen X, Huang W, et al. Multimodal data integration for biologically-relevant artificial intelligence to guide adjuvant

chemotherapy in stage II colorectal cancer. EBioMedicine. 2025;117:105789. doi: 10.1016/j.ebiom.2025.105789

240. Li X, Jonnagaddala J, Yang S, Zhang H, Xu XS. A retrospective analysis using deep-learning models for prediction of survival outcome and benefit of adjuvant chemotherapy in stage II/III colorectal cancer. J Cancer Res Clin Oncol. 2022;148(8):1955-63. doi: 10.1007/s00432-022-03976-5

241. Gao S, Tibiche C, Zou J, Zaman N, Trifiro M, O'Connor-McCourt M, et al. Identification and Construction of Combinatory Cancer Hallmark-Based Gene Signature Sets to Predict Recurrence and Chemotherapy Benefit in Stage II Colorectal Cancer. JAMA Oncol. 2016;2(1):37-45. doi: 10.1001/jamaoncol.2015.3413

242. Deng Z, Chen H. From scans to survival: artificial intelligence-driven radiomics in colorectal cancer chemotherapy. EBioMedicine. 2025;117:105818. doi: 10.1016/j.ebiom.2025.105818

243. Iveson TJ, Sobrero AF, Yoshino T, Souglakos I, Ou FS, Meyers JP, et al. Duration of Adjuvant Doublet Chemotherapy (3 or 6 months) in Patients With High-Risk Stage II Colorectal Cancer. J Clin Oncol. 2021;39(6):631-41. doi: 10.1200/JCO.20.01330

244. Glimelius B, Stintzing S, Marshall J, Yoshino T, de Gramont A. Metastatic colorectal cancer: Advances in the folate-fluoropyrimidine chemotherapy backbone. Cancer Treat Rev. 2021;98:102218. doi: 10.1016/j.ctrv.2021.102218

245. Woo IS, Jung YH. Metronomic chemotherapy in metastatic colorectal cancer. Cancer Lett. 2017;400:319-24. doi: 10.1016/j.canlet.2017.02.034

246. Kim JH, Park SJ. [Current Status of Chemotherapy in Colorectal Cancer: Updated Treatment Strategies]. Korean J Gastroenterol. 2024 Sep 25;84(3):123-7. Korean. doi: 10.4166/kjg.2024.087

247. Riesco-Martinez MC, Modrego A, Espinosa-Olarte P, La Salvia A, Garcia-Carbonero R. Perioperative Chemotherapy for Liver Metastasis of Colorectal Cancer: Lessons Learned and Future Perspectives. Curr Treat Options Oncol. 2022;23(9):1320-37. doi: 10.1007/s11864-022-01008-5

248. Singh U, Kokkanti RR, Patnaik S. Beyond chemotherapy: Exploring 5-FU resistance and stemness in colorectal cancer. Eur J Pharmacol. 2025;991:177294. doi: 10.1016/j.ejphar.2025.177294

249. Eisterer W, Prager G. Chemotherapy, Still an Option in the Twenty-First Century in Metastatic Colorectal Cancer? Cardiovasc Intervent Radiol. 2019;42(9):1213-20. doi: 10.1007/s00270-019-02278-7

250. Bolhuis K, Kos M, van Oijen MGH, Swijnenburg RJ, Punt CJA. Conversion strategies with chemotherapy plus targeted agents for colorectal cancer liver-only metastases: A systematic review. Eur J Cancer. 2020;141:225-38. doi: 10.1016/j.ejca.2020.09.037

251. Vail E, Choubey AP, Alexander HR, August DA, Berry A, Boland PM, et al. Recurrence-free survival dynamics following adjuvant chemotherapy for resected colorectal cancer: A systematic review of randomized controlled trials. Cancer Med. 2024;13(1):e6884. doi: 10.1002/cam4.6884

252. Hatlevoll I, Skolbekken JA, Oldervoll LM, Wibe A, Hofsli E. Colorectal cancer patients' experiences with supervised exercise during adjuvant chemotherapy-A qualitative study. Scand J Med Sci Sports. 2021;31(12):2300-9. doi: 10.1111/sms.14048

253. Sier MAT, Gielen AHC, Tweed TTT, van Nie NC, Lubbers T, Stoot JHMB. Accelerated enhanced recovery after colon cancer surgery with discharge within one day after surgery: a systematic review. BMC Cancer. 2024;24(1):102. doi: 10.1186/s12885-023-11803-4

254. Stormark K, Krarup PM, Sjövall A, Søreide K, Kvaløy JT, Nordholm-Carstensen A, et al. Anastomotic leak after surgery for colon cancer and effect on long-term survival. Colorectal Dis. 2020;22(9):1108-18. doi: 10.1111/codi.14999

255. Verkuijl SJ, Jonker JE, Trzpis M, Burgerhof JGM, Broens PMA, Furnée EJB. Functional outcomes of surgery for colon cancer: A systematic review and meta-analysis. Eur J Surg Oncol. 2021;47(5):960-9. doi: 10.1016/j.ejso.2020.11.136

256. Abdel-Rahman O. ECOG performance score 0 versus 1: impact on efficacy and safety of first-line 5-FU-based chemotherapy among patients with metastatic

colorectal cancer included in five randomized trials. Int J Colorectal Dis. 2019;34(12):2143-50. doi: 10.1007/s00384-019-03430-y

257. Chi P, Huang SH. [Delayed gastric emptying after surgery for transverse colon cancer: diagnosis, management and prevention]. Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi. 2022;25(6):493-9. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn441530-20220304-00082

258. Jayaprakasam VS, Ince S, Suman G, Nepal P, Hope TA, Paspulati RM, et al. PET/MRI in colorectal and anal cancers: an update. Abdom Radiol (NY). 2023;48(12):3558-83. doi: 10.1007/s00261-023-03897-y

259. Silaghi AM, Serban D, Pantu H, Motofei I, Shevchenko I, Atasiei DI, et al. Clinical and inflammatory biomarkers predicting emergency surgical management decisions and postoperative outcomes in complicated colon cancer. J Med Life. 2026;19(4):252-8. doi: 10.25122/jml-2026-0008

260. Shkurti J, van den Berg K, van Erning FN, Lahaye MJ, Beets-Tan RGH, Nederend J. Diagnostic accuracy of CT for local staging of colon cancer: A nationwide study in the Netherlands. Eur J Cancer. 2023;193:113314. doi: 10.1016/j.ejca.2023.113314

261. Schultz KS, Bansal VV, Wach MM, Bhutiani N, Godley FA 4th, Wang JJ, et al. Consensus Guideline for the Management of Colorectal Cancer with Peritoneal Metastases. Ann Surg Oncol. 2026;33(6):5260-82. doi: 10.1245/s10434-025-17363-0

262. Robbins EC, Wooldrage K, Rutter MD, Veitch AM, Cross AJ. Colorectal cancer incidence after the first surveillance colonoscopy and the need for ongoing surveillance: a retrospective, cohort analysis. Gut. 2025;74(9):1419-29. doi: 10.1136/gutjnl-2024-334242

263. Frazzoni L, La Marca M, DI Giorgio V, Laterza L, Bazzoli F, Hassan C, et al. Endoscopic surveillance after surgery for colorectal cancer. Minerva Med. 2023;114(2):224-36. doi: 10.23736/S0026-4806.20.06732-4

264. Renzi C, Odelli S, Morani F, Benitez Majano S, Signorelli C. Delays in cancer diagnosis: challenges and opportunities in Europe. Acta Biomed. 2023;94(S3):e2023161. doi: 10.23750/abm.v94iS3.14513

265. Greco JM, Abelson JS. Management of Early-Stage Rectal Cancer. Dis Colon Rectum. 2021;64(11):1313-8. doi: 10.1097/DCR.0000000000002241

266. Mannucci A, Goel A. Stool and blood biomarkers for colorectal cancer management: an update on screening and disease monitoring. Mol Cancer. 2024;23(1):259. doi: 10.1186/s12943-024-02174-w

267. Wairiri L. Intensive CT Surveillance Does Not Improve Survival after Curative Management of Stage II-III Colorectal Cancer. Radiol Imaging Cancer. 2026;8(1):e259041. doi: 10.1148/rycan.259041

268. Lepage C, Phelip JM, Cany L, Barbier E, Manfredi S, Deguiral P, et al. Effect of 5 years of CT-scan and CEA follow-up on survival endpoints in patients with colorectal cancer: the PRODIGE-13 FFCD phase III trial. Ann Oncol. 2025;36(12):1468-79. doi: 10.1016/j.annonc.2025.09.004

269. Tie J, Cohen JD, Lahouel K, Lo SN, Wang Y, Kosmider S, et al. Circulating Tumor DNA Analysis Guiding Adjuvant Therapy in Stage II Colon Cancer. N Engl J Med. 2022;386(24):2261-72. doi: 10.1056/NEJMoa2200075

270. O'Donnell CDJ, Naleid N, Siripoon T, Zablonski KG, Storandt MH, Selfridge JE, et al. Circulating Tumor DNA Predicts Early Recurrence Following Locoregional Therapy for Oligometastatic Colorectal Cancer. Cancers (Basel). 2024;16(13):2407. doi: 10.3390/cancers16132407

271. Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. CA Cancer J Clin. 2017;67(2):93-9. doi: 10.3322/caac.21388

272. Кубрак МА. Технологія інтраопераційного люмінісцентного виявлення уражених лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки. Державна реєстрація технологій. Державний реєстраційний номер: 0625U000055; 2025.

273. Про затвердження стандартів та клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності "Хірургія". Наказ МОЗ України № 297 [Інтернет], 2 квіт. 2010 [цитовано 11 берез. 2026]. Доступно на: https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0297282-10#Text

274. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги з профілактики тромботичних ускладнень в хірургії, ортопедії і травматології, акушерстві та гінекології. Наказ МОЗ України № 329 [Інтернет], 15 черв. 2007 [цитовано 11 берез. 2026]. Доступно на: https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0329282-07#Text

275. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ. Особливості лікування хворих з ускладненими формами раку товстого кишківника в умовах загальноклінічних стаціонарів. Клінічна хірургія. 2022;89(7-8):9-13. doi: 10.26779/2522-1396.2022.7-8.09

276. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ, Рилов АІ. Проблеми передопераційної діагностики хворих з ускладненими формами раку в умовах загальнохірургічних стаціонарів. Вісник проблем біології і медицини. 2022;(4):179-86. doi: 10.29254/2077-4214-2022-4-167-179-186

277. Кубрак МА, Завгородній СМ. Періопераційні зміни стану здоров’я пацієнтів з ускладненими формами раку товстого кишківника. Art of medicine. 2023;(3):73-6. doi: 10.21802/artm.2023.3.27.73

278. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ. Проблеми стадіювання ускладнених форм карциноми ободової кишки у пацієнтів, оперованих в ургентному порядку в умовах загальнохірургічного стаціонару. Патологія. 2023;20(1):45-9. doi: 10.14739/2310-1237.2023.1.273868

279. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ. Прогнозування періопераційних ускладнень і летальності у хворих з ускладненими формами раку ободової кишки. Запорізький медичний журнал. 2024;26(1):33-7. doi: 10.14739/2310-1210.2024.1.288395

280. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ. Аналіз віддалених результатів лікування пацієнтів після хірургічних втручань з приводу

ускладнених форм раку товстого кишківника. Запорізький медичний журнал. 2024;26(6):464-7. doi: 10.14739/2310-1210.2024.6.312403

281. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ. Результати виживаності пацієнтів після хірургічних втручань з приводу ускладнених форм раку товстого кишківника, виконаних в умовах загальнохірургічних стаціонарів. Патологія. 2024;21(1):61-5. doi: 10.14739/2310-1237.2024.1.300184

282. Русин ВІ, Чобей СМ, Дутко ОО. Геміколектомія при обструктивному раку правої половини ободової кишки. Art of Medicine. 2020;(3):144-8. doi: 10.21802/artm.2020.3.15.144

283. Kubrak MA, Zavgorodniy SM, Danilyk MB. The use of laparoscopic technologies in the treatment of patients with complicated forms of colon cancer. Futurity Medicine. 2025;4(3):23-9. doi: 10.57125/FEM.2025.09.30.02

284. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ. Стратифікація післяопераційних ускладнень у хворих з ускладненими формами раку ободової кишки за шкалою Clavien-Dindo. Вісник проблем біології та медицини. 2025;(3):184-92. doi: 10.29254/2077-4214-2025-3-178-184-192

285. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ, Бачурін АВ. Періопераційні зміни стану здоров’я хворих з гострою кишковою непрохідністю пухлинного генезу. Експериментальна та клінічна медицина. 2025;94(3):60-8. doi: 10.35339/ekm.2025.94.3.kzd

286. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ. Оцінка результатів використання ендоскопічних методів як першого етапу лікування хворих з ускладненими формами раку ободової кишки. Вісник проблем біології і медицини. 2024;(3):149-57. doi: 10.29254/2077-4214-2024-3-174-157-166

287. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ, Чемерис ЮО. Комплексний індивідуалізований підхід до лікування хворих із гострою кишковою непрохідністю пухлинного генезу. Український журнал клінічної хірургії. 2025;(1):27-30. doi: 10.26779/2786-832X.2025.1.27

288. Кубрак МА, Завгородній СМ. Данилюк МБ. Використання ендоскопічних методів у комплексі лікування пацієнтів з ускладненими

формами раку товстого кишківника. Медична наука України. 2024;20(3):16-23. doi: 10.32345/2664-4738.3.2024.03

289. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ. Оцінка якості життя хворих після оперативних втручань з приводу ускладнених форм злоякісних захворювань товстої кишки. Вісник проблем біології і медицини. 2025;(2):190-8. doi: 10.29254/2077-4214-2025-2-177-190-198

290. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ. Оцінка якості життя хворих після хірургічних втручань через розвиток ускладнених форм раку ободової кишки. Клінічна онкологія. 2023;13(4):1-5. doi: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.52-4.31391

291. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ. Використання інтраопераційних люмінісцентних методів виявлення уражених лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки. Сучасні медичні технології. 2024;16(4):267-72. doi: 10.14739/mmt.2024.4.307038

292. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ. Оцінка результатів застосування лапароскопічних технологій в комплексі лікування хворих з ускладненими формами раку ободової кишки. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2025;(3):92-6. doi: 10.11603/2414-4533.2025.3.15656

293. Kubrak MA, Zavgorodniy SM, Danilyk MB, Bulba PO. Comparison of long-term treatment outcomes in patients with complicated forms of colon cancer. Journal of Advances in Medicine and Medical Research. 2025;37(11):150-6. doi: 10.9734/jammr/2025/v37i115974

294. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ, Ярешко НО. Вплив стратегії комплексного індивідуалізованого підходу до лікування на періопераційні зміни стану здоров’я хворих з гострою кишковою непрохідністю пухлинного генезу. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2025;(1):13-8. doi: 10.11603/2414-4533.2025.1.15171

295. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ. Особливості лікування хворих зі злоякісними захворюваннями товстої кишки, ускладненими

перфорацією. Український журнал клінічної хірургії. 2025;(5):41-4. doi: 10.26779/2786-832X.2025.5.41

296. Kubrak MA. Long-term outcomes of surgical treatment in patients with colon cancer complicated by acute intestinal obstruction. World Journal of Biology Pharmacy and Health Sciences. 2025;22(3):599-601. doi: 10.30574/wjbphs.2025.22.3.0635

297. Bläker H. Kolorektales Karzinom – die Rolle der Pathologie [Colorectal cancer-The role of pathology]. Pathologie (Heidelb). 2023;44(5):277-8. German. doi: 10.1007/s00292-023-01210-8

298. Мойсеєнко АІ. Малоінвазивні технології при хірургічному лікуванні раку товстої кишки та його ускладнень. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2026;(1):118-24. doi: 10.11603/2414-4533.2026.1.16090

299. Calu V, Piriianu C, Miron A, Toma EA, Enciu O, Ardelean M, Grigorean VT. Prognostic Scoring in Rectal Cancer Surgery: Evaluating the Efficacy of E-PASS, POSSUM, CR-POSSUM and ACPGBI in Risk Assessment, Complications Analysis, and Outcome Improvement - Findings from a Single-Center Study. Chirurgia (Bucur). 2025;120(1):61-70. doi: 10.21614/chirurgia.3098

300. Lins L, Carvalho FM. SF-36 total score as a single measure of health-related quality of life: Scoping review. SAGE Open Med. 2016;4:2050312116671725. doi: 10.1177/2050312116671725

301. Галайчук ІЙ, Білянський ЛС, Дереш НВ, Домбрович МІ. Комп’ютерна томографія у хворих на рак ободової кишки (клінічні випадки та огляд літератури). Хірургія України. 2019;(2):83-8.

302. Franklyn J, Poole A, Lindsey I. Colon cancer survival in the elderly without curative surgery. Ann R Coll Surg Engl. 2024 Sep;106(7):592-5. doi: 10.1308/rcsann.2023.0059

303. Parker RK, Mwachiro MM, Ranketi SS, Mogambi FC, Topazian HM, White RE. Curative Surgery Improves Survival for Colorectal Cancer in Rural Kenya. World J Surg. 2020;44(1):30-6. doi: 10.1007/s00268-019-05234-1

304. Guraya SY. Pattern, Stage, and Time of Recurrent Colorectal Cancer After Curative Surgery. Clin Colorectal Cancer. 2019;18(2):e223-8. doi: 10.1016/j.clcc.2019.01.003

305. Schiedeck TH, Schwandner O, Baca I, Baehrlehner E, Konradt J, Köckerling F, et al. Laparoscopic surgery for the cure of colorectal cancer: results of a German five-center study. Dis Colon Rectum. 2000;43(1):1-8. doi: 10.1007/BF02237235

306. Orangio GR. The Economics of Colon Cancer. Surg Oncol Clin N Am. 2018;27(2):327-47. doi: 10.1016/j.soc.2017.11.007

307. Hong SM, Baek DH. A Review of Colonoscopy in Intestinal Diseases. Diagnostics (Basel). 2023;13(7):1262. doi: 10.3390/diagnostics13071262

308. Habermann A, Lee L, Martey S, Siddiqui A, Ranson S, Sharp S, et al. Local and National Trends in Emergency Presentation of Colon and Rectal Cancer. J Surg Oncol. 2025;132(4):588-98. doi: 10.1002/jso.70041

309. Zhao X, Liu B, Zhao E, Wang J, Cai M, Xia Z, et al. The safety and efficiency of surgery with colonic stents in left-sided malignant colonic obstruction: a meta-analysis. Gastroenterol Res Pract. 2014;2014:407325. doi: 10.1155/2014/407325

310. Garfinkle R, Vasilevsky CA, Ghitulescu G, Morin N, Faria J, Boutros M. Compliance With Preoperative Elements of the American Society of Colon and Rectal Surgeons Rectal Cancer Surgery Checklist Improves Pathologic and Postoperative Outcomes. Dis Colon Rectum. 2020;63(1):30-8. doi: 10.1097/DCR.0000000000001511

311. Myers S, Kraus E, Davis ES, Murillo A, Ng SC, Sachs T, et al. Ostomy and Anastomotic Leak Differences Among Rural and Urban Surgical Colon Cancer Patients. J Surg Res. 2026;324:59-66. doi: 10.1016/j.jss.2026.04.017

312. Antoniadis D, Giakoustidis A, Papadopoulos V, Fountoulakis KN, Watson M. Quality of life, distress and psychological adjustment in patients with colon cancer. Eur J Oncol Nurs. 2024;68:102467. doi: 10.1016/j.ejon.2023.102467

313. Dahouri A, Sahebihagh MH, Gilani N, Sheikhnezhad L. Health-Related Quality of Life in Patients with Colorectal Cancer: A Comparison Between Those

With and Without Colostomy. J Caring Sci. 2025;14(3):173-81. doi: 10.34172/jcs.025.33640

314. Yeo H, Niland J, Milne D, ter Veer A, Bekaii-Saab T, Farma JM, et al. Incidence of minimally invasive colorectal cancer surgery at National Comprehensive Cancer Network centers. J Natl Cancer Inst. 2014;107(1):362. doi: 10.1093/jnci/dju362

315. Aslan O, Topcu R, Sezikli İ, Yüksek MA, Perçem AK, Uğur F. Prognostic value of metastatic lymph node ratio and its effect on disease-free survival in colon cancer. Front Oncol. 2025;15:1624798. doi: 10.3389/fonc.2025.1624798

316. Guidolin K, Withers R, Shariff F, Ashamalla S, Nadler A. Quality of Colon Cancer Care in Patients Undergoing Emergency Surgery. Curr Oncol. 2021;28(3):2079-86. doi: 10.3390/curroncol28030192

317. Johannesen KMB, Fiehn AK, Eiholm S. The topographical distribution of lymph node metastases in colon cancer resections. Ann Diagn Pathol. 2023;67:152205. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2023.152205

318. Webber AA, Gupta P, Marcello PW, Stain SC, Abelson JS. Lymph node retrieval colon cancer: Are we making the grade? Am J Surg. 2023;226(4):477-84. doi: 10.1016/j.amjsurg.2023.05.035

319. Samoon Z, Naher SK, Sjoquist KM, Zalcberg J. Chemotherapy in resectable or potentially resectable colon cancer with liver metastases. Expert Opin Pharmacother. 2022;23(6):663-72. doi: 10.1080/14656566.2022.2043276

320. Lundqvist E, Westberg K, Boman SE, Myrberg IH, Everhov ÅH, Myrelid P, et al. Outcome After Surgery for Colon Cancer in a National Cohort of Patients With and Without Inflammatory Bowel Disease. Aliment Pharmacol Ther. 2025;62(11-12):1181-91. doi: 10.1111/apt.70296

ДОДАТОК А1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Генеральний директор КНП " Городенківська
багатопрофільна лікарня інтенсивного лікування
Городенківської міської ради"
Косовець О.В.
"16" 06 2025 р.

(керівник установи, в якій проведено впровадження)

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **«Інтраопераційне виявлення уражених лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки за допомогою методу фотолюмінісценції »**
(назва пропозиції для впровадження)

2. Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, 69035, М. А. Кубрак, С. М. Завгородній, М. Б. Данилюк.
(установа-розробник, її поштовий адрес, ПІБ авторів)

3. Кубрак М. А., Завгородній С. М., Данилюк М. Б. Використання інтраопераційних люмінісцентних методів виявлення уражених лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки. Сучасні медичні технології. 2024. Т. 16, № 4(63). С. 267-272. https://doi.org/10.14739/mmt.2024.4.307038
(джерело інформації)

4. Впроваджено у хірургічне відділення КНП «Городенківська багатопрофільна лікарня інтенсивного лікування»
(назва лікувально-профілактичної установи)

5. Строки впровадження з січня по червень 2025

6. Загальна кількість спостережень _43_

7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п.3)

Показники	За даними	
	Розробників	Установи, яка проводила впровадження
Скорочення: - строків лікування тимчасової непрацездатності	Так Так	Так Так
Зменшення: -летальності -інвалідності -захворюваності -частоти розходження діагнозів, економічні показники та ін.	Так Так	Так Так

8. Зауваження, додатки – не має
«16» 06 2025 р.

Відповідальний за впровадження:
Завідувач хірургічним відділенням Богдан Бучковський

ДОДАТОК А2

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Директор КНП «ЦМКЛ Івано-Франківської міської ради»
_____ Масляк Т.Р.
«12» 06 2025 р.
(керівник установи, в якій проведено впровадження)

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **«Інтраопераційне виявлення уражених лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки за допомогою методу фотолюмінісценції »**
(назва пропозиції для впровадження)

2. Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, 69035, М. А. Кубрак, С. М. Завгородній, М. Б. Данилюк.
(установа-розробник, її поштовий адрес, ПІБ авторів)

3. Кубрак М. А., Завгородній С. М., Данилюк М. Б. Використання інтраопераційних люмінісцентних методів виявлення уражених лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки. Сучасні медичні технології. 2024. Т. 16, № 4(63). С. 267-272. https://doi.org/10.14739/mmt.2024.4.307038
(джерело інформації)

4. Впроваджено у хірургічне відділення КНП «Центральна міська лікарня м. Івано-Франківська»
(назва лікувально-профілактичної установи)

5. Строки впровадження з січня по червень 2025

6. Загальна кількість спостережень _43_

7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п.3)

Показники	За даними	
	Розробників	Установи, яка проводила впровадження
Скорочення: - строків лікування - тимчасової непрацездатності	Так Так	Так Так
Зменшення: -летальності -інвалідності -захворюваності -частоти розходження діагнозів, економічні показники та ін.	Так Так	Так Так

8. Зауваження, додатки – не має
«11» 06 2025 р.

Відповідальний за впровадження:
Завідувач хірургічним відділенням Анатолій БОГУШ

ДОДАТОК А3

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Генеральний директор КНП "Прикарпатський клінічний онкологічний центр"ІФОР
Дмитренко І.А.
«30» 06 2025 р.
(керівник установи, в якій проведено впровадження)

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **«Інтраопераційне виявлення уражених лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки за допомогою методу фотолюмінісценції »**
(назва пропозиції для впровадження)

2. Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, пр. Маяковського. 26, 69035, М. А. Кубрак, С. М. Завгородній, М. Б. Данилюк.
(установа-розробник, її поштовий адрес, ПІБ авторів)

3. Кубрак М. А., Завгородній С. М., Данилюк М. Б. Використання інтраопераційних люмінісцентних методів виявлення уражених лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки. Сучасні медичні технології. 2024. Т. 16, № 4(63). С. 267-272. https://doi.org/10.14739/mmt.2024.4.307038
(джерело інформації)

4. Впроваджено у хірургічне відділення №1 КНП «Прикарпатський клінічний онкологічний центр ІФОР»
(назва лікувально-профілактичної установи)

5. Строки впровадження з січня по червень 2025

6. Загальна кількість спостережень _43_

7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п.3)

Показники	За даними	
	Розробників	Установи, яка проводила впровадження
Скорочення: - строків лікування - тимчасової непрацездатності	Так Так	Так Так
Зменшення: -летальності -інвалідності -захворюваності -частоти розходження діагнозів, економічні показники та ін.	Так Так	Так Так

8. Зауваження, додатки – не має
«30» 06 2025 р.

Відповідальний за впровадження:
Завідувач хірургічним відділенням №1 Юрій ПАРТИКЕВИЧ

ДОДАТОК А4

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Директор КНП «Снятинська багатопрофільна лікарня» Снятинської міської ради
Крокош В.М.
«06» 06 2025р.
(керівник установи, в якій проведено впровадження)

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **«Інтраопераційне виявлення уражених лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки за допомогою методу фотолюмінісценції »**
(назва пропозиції для впровадження)

2. Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, 69035, М. А. Кубрак, С. М. Завгородній, М. Б. Данилюк.
(установа-розробник, її поштовий адрес, ПІБ авторів)

3. Кубрак М. А., Завгородній С. М., Данилюк М. Б. Використання інтраопераційних люмінісцентних методів виявлення уражених лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки. Сучасні медичні технології. 2024. Т. 16, № 4(63). С. 267-272. https://doi.org/10.14739/mmt.2024.4.307038
(джерело інформації)

4. Впроваджено у хірургічне відділення КНП «Снятинська багатопрофільна лікарня» Снятинської міської ради
(назва лікувально-профілактичної установи)

5. Строки впровадження з січня по червень 2025

6. Загальна кількість спостережень _43_

7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п.3)

Показники	За даними	
	Розробників	Установи, яка проводила впровадження
Скорочення: - строків лікування - тимчасової непрацездатності	Так Так	Так Так
Зменшення: -летальності -інвалідності -захворюваності -частоти розходження діагнозів, економічні показники та ін.	Так Так	Так Так

8. Зауваження, додатки – не має
«29» 06 2025 р.

Відповідальний за впровадження:
Завідувач хірургічним відділенням Михайло КАРПІНСЬКИЙ

ДОДАТОК А5

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Генеральний директор КП «Володимирське ТМО»
Тетяна ВАЩУК
(керівник установи, в якій проведено впровадження)
«27» 06 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **«Інтраопераційне виявлення уражених лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки за допомогою методу фотолюмінісценції »**
(назва пропозиції для впровадження)

2. Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, 69035, М. А. Кубрак, С. М. Завгородній, М. Б. Данилюк.
(установа-розробник, її поштовий адрес, ПІБ авторів)

3. Кубрак М. А., Завгородній С. М., Данилюк М. Б. Використання інтраопераційних люмінісцентних методів виявлення уражених лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки. Сучасні медичні технології. 2024. Т. 16, № 4(63). С. 267-272. https://doi.org/10.14739/mmt.2024.4.307038
(джерело інформації)

4. Впроваджено у хірургічне відділення КП «Володимирське ТМО»
(назва лікувально-профілактичної установи)

5. Строки впровадження з січня по червень 2025

6. Загальна кількість спостережень _47_

7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п.3)

Показники	За даними	
	Розробників	Установи, яка проводила впровадження
Скорочення: - строків лікування - тимчасової непрацездатності	Так Так	Так Так
Зменшення: -летальності -інвалідності -захворюваності -частоти розходження діагнозів, економічні показники та ін.	Так	Так

8. Зауваження, додатки – не має
«27» 06 2025 р.

Відповідальний за впровадження:
Завідуючий хірургічним відділенням Сергій КОРДИК

ДОДАТОК А6

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Директор КНП «Тернопільська комунальна
міська лікарня № 2»
Ростислав ЛЕВЧУК
(керівник установи, в якій проведено впровадження)
«30» 06 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **«Дослідження періопераційних ускладнень і летальності у хворих з ускладненими формами раку ободової кишки»**
(назва пропозиції для впровадження)

2. Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, 69035, М. А. Кубрак, С. М. Завгородній, М. Б. Данилюк.
(установа-розробник, її поштовий адрес, ПІБ авторів)

3. Кубрак М. А., Завгородній С. М. Прогнозування періопераційних ускладнень і летальності у хворих з ускладненими формами раку ободової кишки. Запорізький медичний журнал. 2024. Т. 26, № 1(142). С. 33-37. https://doi.org/10.14739/2310-1210.2024.1.288395
(джерело інформації)

4. Впроваджено у хірургічне відділення КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня № 2»
(назва лікувально-профілактичної установи)

5. Строки впровадження з січня по грудень 2024

6. Загальна кількість спостережень _38_

7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п.3)

Показники	За даними	
	Розробників	Установи, яка проводила впровадження
Скорочення: - строків лікування - тимчасової непрацездатності	Так Так	Так Так
Зменшення: -летальності -інвалідності -захворюваності -частоти розходження діагнозів, економічні показники та ін.	Так	Так

8. Зауваження, додатки – не має
«30» червня 20 25 р.

Відповідальний за впровадження:
Завідувач хірургічним відділенням Віктор ПАНИЧЕВ

ДОДАТОК А7

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Генеральний директор Філія «Університетська лікарня» ХНМУ
Євген СІНЬКО
(керівник установи, в якій проведено впровадження)
«14» 04 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **«Дослідження періопераційних змін стану здоров'я пацієнтів з ускладненими формами раку товстого кишківника»**
(назва пропозиції для впровадження)

2. Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, 69035, М. А. Кубрак, С. М. Завгородній
(установа-розробник, її поштовий адрес, ПІБ авторів)

3. Кубрак М. А., Завгородній С. М. ПЕРИОПЕРАЦІЙНІ ЗМІНИ СТАНУ ЗДОРОВ'Я ПАЦІЄНТІВ З УСКЛАДНЕНИМИ ФОРМАМИ РАКУ ТОВСТОГО КИШКІВНИКА. *Art of Medicine.* 2023. № 3 (27). С. 73-76. https://doi.org/ 10.21802/artm.2023.3.27.73
(джерело інформації)

4. Впроваджено у хірургічне відділення Філія «Університетська лікарня» ХНМУ
(назва лікувально-профілактичної установи)

5. Строки впровадження з січня по грудень 2024

6. Загальна кількість спостережень _32_

7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п.3)

Показники	За даними	
	Розробників	Установи, яка проводила впровадження
Скорочення: - строків лікування - тимчасової непрацездатності	Так Так	Так Так
Зменшення: -летальності -інвалідності -захворюванності -частоти розходження діагнозів, економічні показники та ін.	Так	Так

8. Зауваження, додатки – не має
«14» 04 2025 р.

Відповідальний за впровадження:
Завідувач відділенням хірургії та комбінованих методів лікування онкологічних захворювань Решетняк С. О.

ДОДАТОК А8

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Директор КНП «МКЛШНМД
ім. проф. О. І. Мещанінова» ХМР
Євгеній ВЛАДОВЕЩЕНСКИЙ
(керівник установи, в якій проведено впровадження)
02 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **«Дослідження періопераційних змін стану здоров'я пацієнтів з ускладненими формами раку товстого кишківника»**
(назва пропозиції для впровадження)

2. Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, 69035, М. А. Кубрак, С. М. Завгородній
(установа-розробник, її поштовий адрес, ПІБ авторів)

3. Кубрак М. А., Завгородній С. М. ПЕРИОПЕРАЦІЙНІ ЗМІНИ СТАНУ ЗДОРОВ'Я ПАЦІЄНТІВ З УСКЛАДНЕНИМИ ФОРМАМИ РАКУ ТОВСТОГО КИШКІВНИКА. *Art of Medicine.* 2023. № 3 (27). С. 73-76. https://doi.org/ 10.21802/artm.2023.3.27.73
(джерело інформації)

4. Впроваджено у хірургічне відділення № 1 КНП «МКЛШНМД ім. проф. О. І. Мещанінова» ХМР
(назва лікувально-профілактичної установи)

5. Строки впровадження з січня по грудень 2024

6. Загальна кількість спостережень _30_

7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п.3)

Показники	За даними	
	Розробників	Установи, яка проводила впровадження
Скорочення: - строків лікування - тимчасової непрацездатності	Так Так	Так Так
Зменшення: -летальності -інвалідності -захворюванності -частоти розходження діагнозів, економічні показники та ін.	Так	Так

8. Зауваження, додатки – не має
«15» 02 2025 р.

Відповідальний за впровадження:
Завідувач хірургічним відділенням Тесленко І. В.

ДОДАТОК А9

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Медичний директор ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України»
Геннадій БОЧАРОВ
(керівник установи, в якій проведено впровадження)
«08» серпня 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **«Оптимізація використання ендоскопічних методів у комплексі лікування пацієнтів з ускладненими формами раку товстого кишківника»**
(назва пропозиції для впровадження)

2. Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, 69035, М. А. Кубрак, С. М. Завгородній, М. Б. Данилюк
(установа-розробник, її поштовий адрес, ПІБ авторів)

3. Кубрак М. А., Завгородній С. М., Данилюк М. Б. ВИКОРИСТАННЯ ЕНДОСКОПІЧНИХ МЕТОДІВ У КОМПЛЕКСІ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З УСКЛАДНЕНИМИ ФОРМАМИ РАКУ ТОВСТОГО КИШКІВНИКА. *Медична наука України.* 2024. Том 20, № 3. С. 16-23. https://doi.org/10.32345/2664-4738.3.2024.03
(джерело інформації)

4. Впроваджено у відділенні хірургії органів травлення ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» (назва лікувально-профілактичної установи)

4. Строки впровадження з вересня по грудень 2024

5. Загальна кількість спостережень _19_

6. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п.3)

Показники	За даними	
	Розробників	Установи, яка проводила впровадження
Скорочення: - строків лікування - тимчасової непрацездатності	Так Так	Так Так
Зменшення: -летальності -інвалідності -захворюванності -частоти розходження діагнозів, економічні показники та ін.	Так	Так

7. Зауваження, додатки – не має
«2» серпня 2025 р.

Відповідальний за впровадження:
Зав. відділенням хірургії органів травлення
к.мед.н.
Олександр ЗЕЛЕНЮК

ДОДАТОК А10

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Директор КНП «МІСЬКА ЛІКАРНЯ №8» ЗМР
Надія СЕВАЛЬНЄВА
(керівник установи, в якій проведено впровадження)
«12» 12 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **«Прогнозування періопераційних ускладнень і летальності у хворих з ускладненими формами раку ободової кишки»**
(назва пропозиції для впровадження)

2. Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, 69035, М. А. Кубрак, С. М. Завгородній, М. Б. Данилюк
(установа-розробник, її поштовий адрес, ПІБ авторів)

3. Кубрак М. А., Завгородній С. М., Данилюк М. Б. Прогнозування періопераційних ускладнень і летальності у хворих з ускладненими формами раку ободової кишки. *Запорізький медичний журнал.* 2024. Том 26, № 1(142). С. 33-37. https://doi.org/10.14739/2310-1210.2024.1.288395
(джерело інформації)

4. Впроваджено у хірургічному відділенні КНП «МІСЬКА ЛІКАРНЯ №8» ЗМР
(назва лікувально-профілактичної установи)

5. Строки впровадження з березня по жовтень 2024

6. Загальна кількість спостережень _35_

7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п.3)

Показники	За даними	
	Розробників	Установи, яка проводила впровадження
Скорочення: - строків лікування - тимчасової непрацездатності	Так Так	Так Так
Зменшення: -летальності -інвалідності -захворюванності -частоти розходження діагнозів, економічні показники та ін.	Так	Так

8. Зауваження, додатки – не має
«12» 12 2024 р.

Відповідальний за впровадження:
Зав. хірургічним відділенням Сергій ПИЛИПЕНКО

ДОДАТОК А11

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Директор КНП «МЛЕ та ШМД» ЗМР
Ірина ВІЦИНА
(керівник установи, в якій проведено впровадження)
«__» 12 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **«Прогнозування періопераційних ускладнень і летальності у хворих з ускладненими формами раку ободової кишки»**
(назва пропозиції для впровадження)

2. Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, 69035, М. А. Кубрак, С. М. Завгородній, М. Б. Данилюк
(установа-розробник, її поштовий адрес, ПІБ авторів)

3. Кубрак М. А., Завгородній С. М., Данилюк М. Б. Прогнозування періопераційних ускладнень і летальності у хворих з ускладненими формами раку ободової кишки. *Запорізький медичний журнал.* 2024. Том 26, № 1(142). С. 33-37. https://doi.org/10.14739/2310-1210.2024.1.288395
(джерело інформації)

4. Впроваджено у відділення хірургії з центром ШКК на 60 ліжок КНП «МЛЕ та ШМД» ЗМР
(назва лікувально-профілактичної установи)

5. Строки впровадження з березня по жовтень 2024

6. Загальна кількість спостережень _31_

7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п.3)

Показники	За даними	
	Розробників	Установи, яка проводила впровадження
Скорочення: - строків лікування - тимчасової непрацездатності	Так Так	Так Так
Зменшення: -летальності -інвалідності -захворюванності -частоти розходження діагнозів, економічні показники та ін.	Так	Так

8. Зауваження, додатки – не має
«__» 12 2024 р.

Відповідальний за впровадження:
Зав. відділенням хірургії з центром ШКК Іван КОЛЕСНИК

ДОДАТОК А12

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Проректор з науково-педагогічної роботи Запорізького державного медико -фармацевтичного університету
_____проф. В.А.Візір
«____» _____2026_р.

АКТ

впровадження у навчальний процес

1. **Назва впровадження:** «Технологія інтраопераційного люмінісцентного виявлення уражених лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки».

2. **Ким запропоновано, адреса, виконавці:**
Кафедра загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти, Запорізького державного медико фармацевтичного університету (м. Запоріжжя, бульвар Марії Приймаченко, 26, 69035) Кубрак Михайло Анатолійович

3. **Джерело інформації**: Кубрак М. А. Технологія. 2025. Державний реєстраційний номер: 0625U000055. «Технологія інтраопераційного люмінісцентного виявлення уражених лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки»

4. **Де впроваджено (назва навчального закладу):**
в навчальний процес кафедри факультетської хірургії Запорізького державного медико - фармацевтичного університету при викладанні лекційного матеріалу та проведенні практичних занять для студентів за темою «Невідкладна хірургія органів черевної порожнини»
5. **Термін впровадження**: 2025-2026 навчальний рік

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри факультетської хірургії,
д. мед. н., професор Клименко А. В.

ДОДАТОК А13

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Проректор з науково-педагогічної роботи Запорізького державного медико -фармацевтичного університету
_____проф. В.А.Візір
«__»_____2026_р.

АКТ

впровадження у навчальний процес

1. **Назва впровадження:** «Технологія інтраопераційного люмінісцентного виявлення уражених лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки».

2. **Ким запропоновано, адреса, виконавці:**
Кафедра загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти, Запорізького державного медико фармацевтичного університету (м. Запоріжжя, бульвар Марії Приймаченко, 26, 69035) Кубрак Михайло Анатолійович

3. **Джерело інформації**: Кубрак М. А. Технологія. 2025. Державний реєстраційний номер: 0625U000055. «Технологія інтраопераційного люмінісцентного виявлення уражених лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки»

4. **Де впроваджено (назва навчального закладу):**
в навчальний процес кафедри хірургії 2 Запорізького державного медико - фармацевтичного університету при викладанні лекційного матеріалу та проведенні практичних занять для лікарів інтернів та курсантів за темою «Невідкладна абдомінальна хірургія»
5. **Термін впровадження**: 2025-2026 навчальний рік

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри хірургії 2,
к. мед. н., доцент Мартинюк В. Б.

ДОДАТОК А14

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Проректор з науково-педагогічної
роботи Запорізького державного
медико-фармацевтичного
університету
_____проф. В.А.Візір
«__» _____2026_р.

АКТ

впровадження у навчальний процес

1. **Назва впровадження:** «Технологія інтраопераційного люмінісцентного виявлення уражених лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки».

2. **Ким запропоновано, адреса, виконавці:**
Кафедра загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти ННІПО, Запорізького державного медико фармацевтичного університету (м. Запоріжжя, бульвар Марії Приймаченко, 26, 69035) Кубрак Михайло Анатолійович

3. **Джерело інформації**: Кубрак М. А. Технологія. 2025. Державний реєстраційний номер: 0625U000055. «Технологія інтраопераційного люмінісцентного виявлення уражених лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки»

4. **Де впроваджено (назва навчального закладу):**
в навчальний процес кафедри загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти ННІПО Запорізького державного медико - фармацевтичного університету при викладанні лекційного матеріалу та проведенні практичних занять для лікарів інтернів та курсантів за спеціальністю «Хірургія» в межах тематичного блоку «Невідкладна абдомінальна хірургія»
5. **Термін впровадження**: 2025-2026 навчальний рік

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри загальної хірургії
та післядипломної хірургічної освіти
ННІПО
д. мед. н., професор Завгородній С. М.

ДОДАТОК Б
СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ. Особливості лікування хворих з ускладненими формами раку товстого кишківника в умовах загальноклінічних стаціонарів. Клінічна хірургія. 2022;89(7-8):9-13. https://doi.org/10.26779/2522-1396.2022.7-8.09 (**кат. Б**) *(Кубрак М. А. - огляд літературних даних, збір та аналіз матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження статті; Данилюк М. Б. - редагування тексту).*

2. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ, Рилов АІ. Проблеми передопераційної діагностики хворих з ускладненими формами раку в умовах загальнохірургічних стаціонарів. Вісник проблем біології і медицини. 2022;(4):179-86. DOI: 10.29254/2077-4214-2022-4-167-179-186. https://vpbim.com.ua/uk/knowledgebase/problemy-peredoperaczijnoyi-diagnostyky-hvoryh-z-uskladnenymy-formamy-kolorektalnogo-raku-v-umovah-zagalnohirurgichnyh-staczionariv/ (**кат. Б**) *(Кубрак М. А. - аналіз літературних даних, збір та обробка матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження статті; Данилюк М. Б. - редагування тексту; Рилов А. І. – статистична обробка).*

3. Кубрак МА, Завгородній СМ. Періопераційні зміни стану здоров'я пацієнтів з ускладненими формами раку товстого кишківника. Art of medicine. 2023;(3):73-6. https://doi.org/10.21802/artm.2023.3.27.73 (**кат. Б**) *(Кубрак М. А. - аналіз літературних даних, збір та обробка матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження статті, редагування тексту).*

4. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ. Проблеми стадіювання ускладнених форм карциноми ободової кишки у пацієнтів, оперованих в

ургентному порядку в умовах загальнохірургічного стаціонару. Патологія. 2023;20(1):45-9. https://doi.org/10.14739/2310-1237.2023.1.273868 (**WoS, кат. А**) *(Кубрак М. А. - огляд літературних даних, збір та аналіз матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження статті; Данилюк М. Б. - редагування тексту).*

5. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ. Прогнозування періопераційних ускладнень і летальності у хворих з ускладненими формами раку ободової кишки. Запорізький медичний журнал. 2024;26(1):33-7. https://doi.org/10.14739/2310-1210.2024.1.288395 (**WoS, кат. А**) *(Кубрак М. А. – аналіз даних літератури, збір та обробка матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження статті; Данилюк М. Б. - редагування тексту).*

6. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ. Аналіз віддалених результатів лікування пацієнтів після хірургічних втручань з приводу ускладнених форм раку товстого кишківника. Запорізький медичний журнал. 2024;26(6):464-7. https://doi.org/10.14739/2310-1210.2024.6.312403 (**WoS, кат. А**) *(Кубрак М. А. - огляд літературних даних, збір та аналіз матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження статті; Данилюк М. Б. - редагування тексту).*

7. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ. Результати виживаності пацієнтів після хірургічних втручань з приводу ускладнених форм раку товстого кишківника, виконаних в умовах загальнохірургічних стаціонарів. Патологія. 2024;21(1):61-5. https://doi.org/10.14739/2310-1237.2024.1.300184 (**WoS, кат. А**) *(Кубрак М. А. – аналіз даних літератури, збір та обробка матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження статті; Данилюк М. Б. - редагування тексту).*

8. Kubrak MA, Zavgorodniy SM, Danilyk MB. The use of laparoscopic technologies in the treatment of patients with complicated forms of colon cancer. Futurity Medicine. 2025;4(3):23-9. https://doi.org/10.57125/FEM.2025.09.30.02 (**закорд. журнал**) *(Кубрак М. А. - огляд літературних даних, збір та аналіз*

матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження статті; Данилюк М. Б. - редагування тексту).

9. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ. Стратифікація післяопераційних ускладнень у хворих з ускладненими формами раку ободової кишки за шкалою Clavien-Dindo. Вісник проблем біології та медицини. 2025;(3):184-92. https://doi.org/10.29254/2077-4214-2025-3-178-184-192 **(кат. Б)** *(Кубрак М. А. – аналіз даних літератури, збір та обробка матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження статті; Данилюк М. Б. - редагування тексту).*

10. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ, Бачурін АВ. Періопераційні зміни стану здоров'я хворих з гострою кишковою непрохідністю пухлинного генезу. Експериментальна та клінічна медицина. 2025;94(3):60-8. https://doi.org/10.35339/ekm.2025.94.3.kzd **(кат. Б)** *(Кубрак М. А. - аналіз літературних даних, збір та обробка матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження статті; Данилюк М. Б. - редагування тексту; Бачурін А. В. – статистична обробка).*

11. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ. Оцінка результатів використання ендоскопічних методів як першого етапу лікування хворих з ускладненими формами раку ободової кишки. Вісник проблем біології і медицини. 2024;(3):149-57. https://doi.org/10.29254/2077-4214-2024-3-174-149-157 **(кат. Б)** *(Кубрак М. А. – аналіз даних літератури, збір та обробка матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження статті; Данилюк М. Б. - редагування тексту).*

12. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ, Чемерис ЮО. Комплексний індивідуалізований підхід до лікування хворих із гострою кишковою непрохідністю пухлинного генезу. Український журнал клінічної хірургії. 2025;(1):27-30. https://doi.org/10.26779/2786-832X.2025.1.27 **(кат. А)** *(Кубрак М. А. - аналіз літературних даних, збір та обробка матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. –*

затвердження статті; Данилюк М. Б. - редагування тексту; Чемерис Ю. О. – статистична обробка).

13. Кубрак МА, Завгородній СМ. Данилюк МБ. Використання ендоскопічних методів у комплексі лікування пацієнтів з ускладненими формами раку товстого кишківника. Медична наука України. 2024;20(3):16-23. https://doi.org/10.32345/2664-4738.3.2024.03 (**кат. Б**) *(Кубрак М. А. – аналіз даних літератури, збір та обробка матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження статті; Данилюк М. Б. - редагування тексту).*

14. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ, Ярешко НО. Вплив стратегії комплексного індивідуалізованого підходу до лікування на періопераційні зміни стану здоров'я хворих з гострою кишковою непрохідністю пухлинного генезу. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2025;(1):13-8. https://doi.org/10.11603/2414-4533.2025.1.15171 (**кат. Б**) *(Кубрак М. А. - аналіз літературних даних, збір та обробка матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження статті; Данилюк М. Б. - редагування тексту; Ярешко Н. О. – статистична обробка).*

15. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ. Оцінка якості життя хворих після хірургічних втручань через розвиток ускладнених форм раку ободової кишки. Клінічна онкологія. 2023;13(4):1-5. https://doi.org/10.32471/clinicaloncology.2663-466X.52-4.31391 (**кат. Б**) *(Кубрак М. А. – аналіз даних літератури, збір та обробка матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження статті; Данилюк М. Б. - редагування тексту).*

16. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ. Використання інтраопераційних люмінісцентних методів виявлення уражених лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки. Сучасні медичні технології. 2024;16(4):267-72. https://doi.org/10.14739/mmt.2024.4.307038 (**Scopus, кат. А**) *(Кубрак М. А. -*

аналіз літературних даних, збір та обробка матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження статті; Данилюк М. Б. - редагування тексту).

17. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ. Оцінка результатів застосування лапароскопічних технологій в комплексі лікування хворих з ускладненими формами раку ободової кишки. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2025;(3):92-6. https://doi.org/10.11603/2414-4533.2025.3.15656 **(кат. Б)** *(Кубрак М. А. – аналіз даних літератури, збір та обробка матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження статті; Данилюк М. Б. - редагування тексту).*

18. Kubrak MA, Zavgorodniy SM, Danilyk MB, Bulba PO. Comparison of long-term treatment outcomes in patients with complicated forms of colon cancer. Journal of Advances in Medicine and Medical Research. 2025;37(11):150-6. https://doi.org/10.9734/jammr/2025/v37i115974 **(закорд. журнал)** *(Кубрак М. А. - огляд літературних даних, збір та аналіз матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження статті; Данилюк М. Б. - редагування тексту; Бульба П. О. – статистична обробка).*

19. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ. Особливості лікування хворих зі злоякісними захворюваннями товстої кишки, ускладненими перфорацією. Український журнал клінічної хірургії. 2025;(5):41-4. https://doi.org/10.26779/2786-832X.2025.5.41 **(кат. А)** *(Кубрак М. А. - аналіз літературних даних, збір та обробка матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження статті; Данилюк М. Б. - редагування тексту).*

20. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ. Оцінка якості життя хворих після оперативних втручань з приводу ускладнених форм злоякісних захворювань товстої кишки. Вісник проблем біології і медицини. 2025;(2):190-8. https://doi.org/10.29254/2077-4214-2025-2-177-190-198 **(кат. Б)** *(Кубрак М. А. - огляд літературних даних, збір та аналіз матеріалу, статистичний аналіз,*

написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження статті; Данилюк М. Б. - редагування тексту).

21. Kubrak MA. Long-term outcomes of surgical treatment in patients with colon cancer complicated by acute intestinal obstruction. World Journal of Biology Pharmacy and Health Sciences. 2025;22(3):599-601. https://doi.org/10.30574/wjbphs.2025.22.3.0635 (**закорд. журнал**) *(Кубрак М. А. - огляд літературних даних, збір та аналіз матеріалу, статистичний аналіз, написання та редагування тексту).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

22. Кубрак МА, Завгородній СМ. Проблеми обстеження хворих з ускладненими формами злоякісних захворювань ободової кишки. В кн.: Modern research in world science: Proceedings of the 9th International Scientific and Practical Conference; 2022 Nov 28-30; Lviv, Ukraine. Lviv; 2022. p. 322. *(Кубрак М. А. - огляд літературних даних, збір та аналіз матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження тез).*

23. Лобурець КО, Кубрак МА. Результати лікування хворих з ускладненими формами злоякісних захворювань ободової кишки. В кн.: Перший крок в науку — 2023: Матеріали XX Наукової конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю; 2023 Квіт 21-22; Вінниця, Україна. Вінниця; 2023. с. 613-4. *(Лобурець К. О. - огляд літературних даних, статистичний аналіз; Кубрак М. А. - збір та аналіз матеріалу, написання та редагування тексту).*

24. Kubrak MA. Changes in the health status of patients with complicated forms of colon cancer in the perioperative period. In: Innovative development of science, technology and education: Proceedings of the 12th International Scientific and Practical Conference; 2024 Aug 29-31; Vancouver, Canada. Vancouver; 2024. p. 28-30. *(Кубрак М. А. - огляд літературних даних, збір та аналіз матеріалу, статистичний аналіз, написання та редагування тексту).*

25. Кубрак МА. Прогностична оцінка періопераційних ускладнень та летальності у пацієнтів з ускладненими формами раку товстого кишківника. В кн.: Development of science in the conditions of deepening European integration processes: Proceedings of the XXVIII International Scientific and Practical Conference; 2024 Jul 15-17; Rome, Italy. Rome; 2024. p. 121-2. *(Кубрак М. А. - огляд літературних даних, збір та аналіз матеріалу, статистичний аналіз, написання та редагування тексту).*

26. Kubrak MA. Problems of staging of complicated forms of colon cancer. In: Modern research in science and education: Proceedings of the 12th International Scientific and Practical Conference; 2024 Jul 25-27; Chicago, USA. Chicago; 2024. p. 25-7. *(Кубрак М. А. - огляд літературних даних, збір та аналіз матеріалу, статистичний аналіз, написання та редагування тексту).*

27. Кубрак МА, Красний ВВ. Стратегія комплексного індивідуалізованого підходу до лікування хворих з гострою кишковою непрохідністю пухлинного генезу. В кн.: Scientific research: modern challenges and future prospects: Proceedings of the 9th International Scientific and Practical Conference; 2025 Apr 14-16; Munich, Germany. Munich: MDPC Publishing; 2025. p. 122-5. *(Кубрак М. А. - огляд літературних даних, збір та аналіз матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Красний В. В. – редагування тексту).*

28. Кубрак МА, Красний ВВ. Результати виживаності пацієнтів після хірургічних втручань з приводу ускладнених форм раку товстого кишківника, виконаних в умовах загальнохірургічних стаціонарів. В кн.: Science and technology: challenges, prospects and innovations: Proceedings of the 9th International Scientific and Practical Conference; 2025 Apr 24-26; Osaka, Japan. Osaka: CPN Publishing Group; 2025. p. 75-9. *(Кубрак М. А. - огляд літературних даних, збір та аналіз матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Красний В. В. – редагування тексту).*

29. Кубрак МА, Красний ВВ. Вплив стратегії комплексного індивідуалізованого підходу до лікування на періопераційні зміни стану

здоров’я хворих з гострою кишковою непрохідністю пухлинного ґенезу. В кн.: Science in the modern world: innovations and challenges: Proceedings of the 8th International Scientific and Practical Conference; 2025 Apr 17-19; Toronto, Canada. Toronto: Perfect Publishing; 2025. p. 97-101. *(Кубрак М. А. - огляд літературних даних, збір та аналіз матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Красний В. В. – редагування тексту).*

30. Кубрак МА, Красний ВВ. Оцінка якості життя хворих після оперативних втручань з приводу ускладнених форм злоякісних захворювань товстої кишки. В кн.: International experience in scientific research: Proceedings of the 2nd International Scientific and Practical Conference; 2025 Sep 25-27; Chicago, USA. Chicago: BoScience Publisher; 2025. p. 88-92. *(Кубрак М. А. - огляд літературних даних, збір та аналіз матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Красний В. В. – редагування тексту).*

31. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ, Бачурін АВ, Котенко СС. Періопераційні зміни стану здоров’я хворих з гострою кишковою непрохідністю пухлинного генезу. В кн.: European congress of scientific discovery: Proceedings of the 10th International Scientific and Practical Conference; 2025 Sep 15-17; Madrid, Spain. Madrid: Barca Academy Publishing; 2025. p. 46-8. *(Кубрак М. А. - огляд літературних даних, збір та аналіз матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. – затвердження тез; Данилюк М. Б. - редагування тексту; Бачурін А. В. – статистична обробка, Котенко С. С. – редагування тексту).*

32. Кубрак МА, Завгородній СМ, Данилюк МБ, Котенко СС. Оцінка результатів застосування лапароскопічних технологій в комплексі лікування хворих з ускладненими формами раку ободової кишки. В кн.: Future of science: innovations and perspectives: Proceedings of the 11th International Scientific and Practical Conference; 2025 Sep 8-10; Stockholm, Sweden. Stockholm: SSPG Publish; 2025. p. 27-9. *(Кубрак М. А. - огляд літературних даних, збір та аналіз матеріалу, статистичний аналіз, написання тексту; Завгородній С. М. –*

затвердження тез; Данилюк М. Б. - редагування тексту; Котенко С. С. – статистична обробка).

33. Кубрак МА. Технологія інтраопераційного люмінісцентного виявлення уражених лімфатичних вузлів у пацієнтів з ускладненими формами раку ободової кишки. Державна реєстрація технологій. Державний реєстраційний номер: 0625U000055; 2025. *(Кубрак М. А. - огляд літературних даних, збір та аналіз матеріалу, розробка технології, написання та редагування тексту).*

ДОДАТОК В
ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

1. IX міжнародна науково-практична конференція “Modern research in world science”, 19 листопада 2022 року, м. Львів, Україна, *(усна доповідь, публікація тез)*

2. XX наукова конференція студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Перший крок в науку — 2023», 21 – 22 квітня 2023 року, м. Вінниця, Україна 2023), *(усна доповідь, публікація тез)*

3. XII міжнародна науково-практична конференція “Innovative development of science, technology and education”, 29 – 31 серпня 2024 року, м. Ванкувер, *(онлайн доповідь, публікація тез)*

4. XXVIII міжнародна науково-практична конференція «Development of science in the conditions of deepening European integration processes», 15 – 17 липня 2024 року, м. Рим, Італія, *(онлайн доповідь, публікація тез)*

5. XII міжнародна науково-практична конференція “Modern research in science and education” 25 – 27 липня 2024 року, м. Чікаго, США, *(онлайн доповідь, публікація тез)*

6. IX міжнародна науково-практична конференція “Scientific research: modern challenges and future prospects”, 14 – 16 квітня 2025 року, м. Мюнхен, Німеччина, *(онлайн доповідь, публікація тез)*

7. IX міжнародна науково-практична конференція “Science and technology: challenges, prospects and innovations”, 24 – 26 квітня 2025 року, м. Осака, Японія, *(онлайн доповідь, публікація тез)*

8. VIII міжнародна науково-практична конференція “Science in the modern world: innovations and challenges”, 17 – 19 квітня 2025 року, м. Торонто, Канада, *(онлайн доповідь, публікація тез)*

9. II міжнародна науково-практична конференція “International experience in scientific research”, 25 – 27 вересня 2025 року, м. Чікаго, США, *(онлайн доповідь, публікація тез)*

10. X міжнародна науково-практична конференція “European congress of scientific discovery”, 15 – 17 вересня 2025 року, м. Мадрид, Іспанія, *(онлайн доповідь, публікація тез)*

11. XI міжнародна науково-практична конференція “Future of science: innovations and perspectives”, 8 – 10 вересня 2025 року, м. Стокгольм, Швеція, *(онлайн доповідь, публікація тез)*

12. Засідання «Асоціації хірургів Запорізької області», 23 травня 2024 року, м. Запоріжжя, Україна, *(усна доповідь)*

13. Засідання «Асоціації хірургів Запорізької області», 29 травня 2025 року, м. Запоріжжя, Україна, *(усна доповідь)*