

SUBCLINICAL MANIFESTATIONS OF ATHEROSCLEROSIS IN PATIENTS WITH HYPERTENSION WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND THEIR DRUG CORRECTION

Ivashchuk Yu. V.

Abstract. Recent years have shown that patients with rheumatoid arthritis (RA) have a higher risk of cardiovascular complications and mortality. Rheumatoid arthritis is a common and severe chronic inflammatory joint disease, the frequency of which in the population ranges from 0.5 to 1.0%. It is one of the most widespread autoimmune diseases in the world leading to early disability, and therefore the need to improve the approaches to clinical management of such patients is obvious. The most common comorbid conditions among RA patients are hypertension (HT). At present, it remains an open-ended question to study the diagnosis of comorbid cardiovascular conditions in patients with rheumatoid arthritis for the purpose of drug correction of dyslipidemia.

The aim of the study. To determine the peculiarities of diurnal profile of AP, blood lipid spectrum in patients with HT in combination with RA and to evaluate the effectiveness of using average doses of rosuvastatin to correct dyslipidemia in this group of patients.

Results. Changes in indicators of the diurnal artery pressure profile, detected in most patients with hypertension in combination with rheumatoid arthritis, were characterized by increased average daytime, average night time levels of systolic AP, increased daytime variability and a lower degree of nocturnal decrease in comparison with patients without RA. Most of the patients examined had increased triglycerides, low-density lipoprotein cholesterol, total cholesterol – 17 (40.48%), 24 (57.14%) and 21 (50%) patients, respectively, and 18 (42.86%) patients had decreased high-density lipoprotein cholesterol. The use of 20 mg of rosuvastatin as part of complex therapy in patients with HT in combination with RA contributed to the achievement of target indicator levels of lipid spectrum in blood of most patients.

Key words: hypertension, rheumatoid arthritis, circadian blood pressure profile, blood lipid profile, rosuvastatin, lipoproteins, circadian blood pressure profile.

Рецензент – проф. Катеренчук І. П.

Стаття надійшла 23.04.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2020-2-156-107-112

УДК 616.31+616.321-006.6-089

¹Кравець О. В., ²Феджага І. П., ²Півторак В. І., ²Феджага О. П.

ВПЛИВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ НА ВИЖИВАНІСТЬ ПАЦІЄНТІВ З МІСЦЕВО-ПОШИРЕНИМ ПЛОСКОКЛІТИННИМ РАКОМ ПОРОЖНИНИ РОТА

¹Національний інститут раку, відділ пухлин голови та шиї (м. Київ)

²Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (м. Вінниця)

fedzhaga07@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дослідження проведено за планом науково-дослідних робіт Національного інституту раку: «Вивчити ефективність різних режимів хіміо-променевої терапії та розробити функціональнозберігаючі підходи до комплексного лікування хворих на рак порожнини рота» (№ державної реєстрації 0116U002405) та є фрагментом НДР Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова «Особливості компенсаторно-приспосувальних процесів при різноманітних захворюваннях і пошкодженнях організму людини та тварин і клініко-експериментальне обґрунтування нових способів хірургічного лікування» (№ державної реєстрації 0118U007342).

Вступ. У 2018 в Україні виявлено 2196 нових випадків раку порожнини рота, померло 1462 чоловіка. Серед вперше виявлених пацієнтів у 2018 р. 38,8% не прожили 1 року. Спеціальним лікуванням охоплено 74,4% пацієнтів, комбінованим та комплексним – 18,6%, і лише хірургічним лікуванням – 4,5% [1]. У пацієнтів з резектабельним місцево-поширеним плоскоклітинним раком порожнини рота застосовуються наступні методи комбінованого лікування:

1. Хірургічне лікування з наступною променевою терапією (ПТ) або хіміо-променевою терапією (ХПТ).

2. Дефінітивна одночасна ХПТ. «Рятівна хірургія» розглядається у хворих з резидуальною пухлиною або рецидивом захворювання.

3. Індукційна (неoad'ювантна) хіміотерапія з наступним хірургічним лікуванням або ПТ.

4. Індукційна хіміотерапія з наступною одночасною ХПТ. «Рятівна хірургія» розглядається у хворих з резидуальною пухлиною або рецидивом захворювання.

Одночасна ХПТ, індукційна хіміотерапія та індукційна хіміотерапія з наступною одночасною ХПТ були розроблені та вивчалися як у пацієнтів на резектабельний місцево поширений плоскоклітинний рак порожнини рота (ПРГШ) з органозберігаючою метою, так і у хворих з нерезектабельними пухлинами.

Стандартом лікування хворих на резектабельний рак ПРПР залишається хірургічне лікування з наступною ПТ або одночасною ХПТ [2,3,4,5].

Роль нехірургічних органозберігаючих підходів у пацієнтів на резектабельний місцево поширений ПРПР залишається не визначеною [5,6].

Оскільки рандомізованих досліджень у яких би порівнювались органозберігаючий підхід із застосуванням одночасної ХПТ та хірургія з ад'ювантною ПТ у хворих на місцево поширений ПРПР дотепер не проводилось, нами проведений аналіз ретроспективних досліджень. Лише два ретроспективних дослідження порівнювали вищезазначені підходи у хворих на місцево поширений ПРПР.

Метою нашого дослідження було оцінити та порівняти застосування первинного хірургічного

Таблиця 1 – Характеристика досліджуваних хворих

Показник		Дефінітивна ХПТ (n=207)	Хірургія + ПТ/ ХПТ (n=295)	Рівень значимості відмінності, р	
Вік, X±SD, років		55,8±9,2	56,8±8,9	0,33	
Стать, n (%)	Ж	27 (13,0)	32 (10,8)	0,54	
	Ч	180 (87,0)	263 (89,2)		
Локалізація, n (%)	Слизова альвеолярно-го паростка верхньої щелепи/твердого піднебіння	8 (3,9)	5 (1,7)	0,36	
	Слизова дна ротової порожнини	51 (24,6)	75 (25,4)		
	Слизова нижньої щелепи	20 (9,7)	18 (6,1)		
	Слизова ретромо- лярної ділянки	11 (5,3)	18 (6,1)		
	Слизова щоки	20 (9,7)	38 (12,9)		
	Язик	97 (46,9)	141 (47,8)		
T, n (%)	T2	19 (9,2)	21 (7,1)	0,43	
	T3	120 (58)	187 (63,4)		
	T4	68 (32,9)	87 (29,5)		
N, n (%)	N0	75 (36,2)	104 (35,3)	0,90	
	N1	58 (28)	91 (30,8)		
	N2	72 (34,8)	98 (33,2)		
	N3	2 (1)	2 (0,7)		
Стадія, n (%)		III	96 (46,4)	146 (49,5)	0,49

лікування поєднаного з ПТ та дефінітивною ХПТ на загальну та безрецидивну виживаність пацієнтів з місцево-поширеним плоскоклітинним раком порожнини рота (ПРПР), а також дослідити вплив «рятивної хірургії» на аналогічні показники у групі пацієнтів з дефінітивною ХПТ.

Об'єкт і методи дослідження. Авторами проведений аналіз комбінованого лікування 502 хворих на місцево-поширений ПРПР. У 207 пацієнтів проведено дефінітивну ХПТ та, при можливості, «рятивну хірургію» (група дефінітивна ХПТ), у 295 хворих – хірургічне лікування з ад'ювантною ПТ або ХПТ (група хірургія + ПТ/ХПТ). Загальна характеристика хворих представлена у табл. 1.

Таблиця 2 – Клапті застосовані для заміщення дефектів ротової порожнини

Клапоть	Кількість втручань, n=305	
	n	%
Локальний		
• носогубний клапоть	14	4,6
• клопоть жирового тіла щоки	10	3,3
Регіонарний		
• модифікований шкірно-м'язовий клапоть великого грудного м'яза	92	30,2
• субментальний клапоть	32	10,5
• шкірно-м'язовий клапоть кивального м'яза	31	10,2
• модифікований шкірно-м'язовий клапоть платизми	26	8,5
• клапоть надключичної артерії	21	6,9
• фасціально-апоневротичний скронево-тім'яний клапоть	16	5,2
• шкірно-м'язовий підгігійний клапоть	1	0,3
Вільний		
• променевий клапоть передпліччя	62	20,3

Серед 303 хворих на місцево-поширений ПРПР з ад'ювантною ПТ або ХПТ віддалені результати лікування відслідковані та досліджені у 295 з 303 пацієнтів. Вісім хворих не досягли 5-річних результатів лікування та, відповідно, не включені в аналіз. Усім 295 хворим проведено хірургічне лікування в об'ємі видалення первинної пухлини, шийної лімфодисекції та пластичного заміщення післяопераційного дефекту ротової порожнини локальними у 22 (7,5%) хворих, регіонарними у 206 (69,8%), чи вільними у 62 (21,0%) клаптями або протезування дефекту верхньої щелепи – у 5 (1,7%) пацієнтів.

У 295 хворих було виконано 305 реконструктивно-відновних втручань із застосуванням локальних, регіонарних та вільних клаптів. Це обумовлено тим, що 7 пацієнтам були повторно проведені реконструктивні операції у зв'язку з розвитком ускладнень (тотальний некроз клаптя у 5 випадках; крайовий некроз клаптя ускладнений оголенням нижньої щелепи у 1 випадку; орофарингостом у 1 випадку). Застосовані клапті для реконструкції дефектів порожнини рота представлені у табл. 2.

Вибір клаптів проводився з врахуванням локалізації дефекта, необхідності та обсягу шийної дисекції, конституційних особливостей пацієнтів.

У пацієнтів, яким проведено первинне хірургічне лікування ад'ювантна ПТ була проведена у середній дозі 58,1 Гр (діапазон, 46-60 Гр). Ад'ювантну ПТ отримали 190 (64,4%) хворих, ад'ювантну одночасну ХПТ – 105 (35,6%) пацієнтів.

Серед хворих з дефінітивною ХПТ із резидуальною пухлиною або рецидивом захворювання, при можливості, виконувалась «рятивна операція». «Рятивна хірургія» проведена у 61 (29,5%) хворого. Слід виділити два типи оперативних втручань проведених у даних пацієнтів: видалення первинної пухлини з шийною лімфодисекцією та видалення первинної пухлини з шийною лімфодисекцією і пластичним заміщенням дефекту васкуляризованим клаптем. У групі хворих з дефінітивною ХПТ видалення первинної пухлини з шийною лімфодисекцією виконано у 34 (55,7%) з 61 оперованих пацієнтів. Із зазначених 34 хворих часткова резекція язика проведена у 19 (55,9%) пацієнтів, резекція дна ротової порожнини і язика з сегментарною резекцією нижньої щелепи – у 6 (17,6%), резекція дна ротової порожнини з крайовою резекцією нижньої щелепи – у 5 (14,7%) та резекція щоки – у 4 (11,8%) випадках. У всіх випадках післяопераційний дефект був усунутий місцевими тканинами. Видалення первинної пухлини з шийною лімфодисекцією і пластичним заміщенням дефекту васкуляризованим клаптем виконано у 27 (44,3%) з 61 оперованих пацієнтів. У всіх випадках для реконструкції використано пекторальний шкірно-м'язевий клапоть або дельтопекторальний клапоть, оскільки

живильні судини даних клаптів не потрапляли в поля опромінення. Із зазначених 27 хворих половинна резекція язика проведена у 5 (18,5%) пацієнтів, субтотальна резекція язика – у 11 (40,7%), глосектомія без збереження гортані – у 2 (7,4%), резекція дна ротової порожнини з сегментарною резекцією нижньої щелепи – у 7 (25,9%) та резекція щоки – у 2 (7,4%) випадках.

Статистичний аналіз результатів дослідження проводився з використанням пакета EZR v. 1.40 (R statistical software version 3.4.3, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Для представлення кількісних ознак розраховувалося середнє значення показника та його середньоквадратичне відхилення ($\pm$ SD), якісних – частоту ознаки (%). При проведенні порівняння кількісних ознак у двох групах використано критерій Стюдента (у випадку нормального закону розподілу) або критерій W-Вілкоксона (у випадку закону розподілу, відмінного від нормального), перевірка розподілу на нормальність проводилася за критерієм Шапіро-Уїлка. Для порівняння якісних показників було використано критерій Хі-квадрат (з урахуванням поправки Йейтса). Для кількісної оцінки величини клінічного ефекту розраховувалася показник відношення ризиків (BR) або показник відношення шансів (BS) та відповідний 95% довірчий інтервал (95% ДІ).

Аналіз виживаності хворих проведений за методом Каплана-Майєра, розраховувалася медіана часу виживання та її 95% ДІ. Для порівняння кривих виживання використано логранговий критерій. Обчислювали показник співвідношення ризиків (HR) з 95% ДІ для загальної та безрецидивної виживаності. Для оцінки впливу декількох факторів ризику на виживання (обчислення скоригованого HR), було використано регресійну модель пропорційних ризиків за методом Кокса. Для відбору незалежних факторів багатфакторних моделей було застосовано покроковий метод (Stepwise). Критичний рівень значимості при проведенні аналізу прийнято $\alpha=0,05$.

Для встановлення впливу «рятівної хірургії» на загальне виживання хворих, яким проведена дефінітивна ХПТ використано метод побудови однофакторних моделей Кокса. В аналіз включені наступні клінічні фактори: вік, стать, локалізація захворювання, поширеність первинної пухлини, метастатичне ураження регіонарних лімфовузлів, стадія захворювання та «рятівна хірургія».

Результати досліджень та їх обговорення. Результати виживання хворих у групах дефінітивна ХПТ та хірургія + ПТ/ХПТ наведені у **табл. 3**.

З наведеної **таблиці 3** видно, що суттєві відмінності, як загальної так і безрецидивної виживаності хворих, спостерігались ще з першого року спостереження. Криві загальної виживаності представлені на **рис. 1**.

При порівнянні кривих виживання встановлено статистично значимо вищу загальну виживаність для групи хірургія + ПТ/ХПТ у порівнянні з групою дефінітивної ХПТ (BR = 0,29 (95% ВІ 0,22 – 0,37), $p<0,001$ за логранговим критерієм). Криві безрецидивної виживаності представлені на **рис. 2**.

Таблиця 3 – Показники виживаності хворих у залежності від методу лікування

Показник виживаності	Дефінітивна ХПТ (n=207)	Хірургія + ПТ/ХПТ (n=295)
1-річна загальна виживаність, (%)	66,7 $\pm$ 3,3	86,8 $\pm$ 2,0
3-річна загальна виживаність, (%)	27,6 $\pm$ 3,1	64,3 $\pm$ 2,8
3-річна безрецидивна виживаність, (%)	19,6 $\pm$ 2,8	63,2 $\pm$ 2,8
5-річна загальна виживаність, (%)	19,1 $\pm$ 2,8	55,1 $\pm$ 2,9
5-річна безрецидивна виживаність, (%)	16,2 $\pm$ 2,6	57,1 $\pm$ 2,9

При порівнянні кривих виживання встановлено статистично значимо вищу безрецидивну виживаність для групи хірургія + ПТ/ХПТ у порівнянні з групою дефінітивної ХПТ (BR = 0,26 (95% ВІ 0,21 – 0,33), $p<0,001$ за логранговим критерієм).

З наведених даних (**табл. 3, рис. 1**) видно, що «рятівна хірургія», яка проводилася у групі пацієнтів дефінітивною ХПТ, достовірно не вплинула на показники загальної виживаності, як самостійний фактор при багатфакторному аналізі за Коксом.

Відомі два рандомізовані дослідження III фази, які вивчали роль індукційної хіміотерапії перед хірургічним втручанням у лікуванні пацієнтів на резектабельний рак порожнини рота. У італійському дослідженні 195 хворих з резектабельним ПРПР II-IV стадій були рандомізовані на дві групи [6]. Пацієнти першої групи отримували три курси індукційної поліхіміотерапії за схемою цисплатин+5-фторурацил з наступним хірургічним лікуванням. Хворим другої групи проводилось хірургічне лікування. Пацієнти обох груп, які мали несприятливі прогностичні фак-

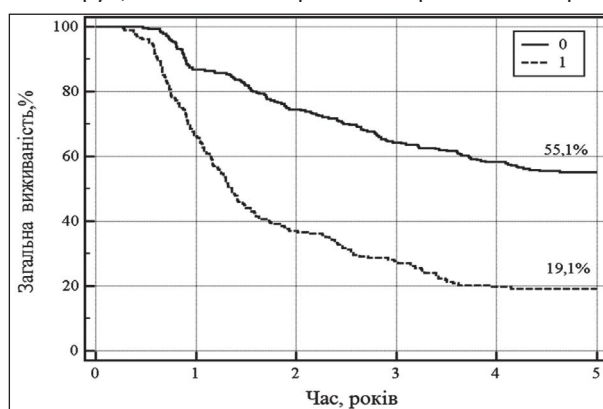


Рисунок 1 – Криві загальної виживаності для груп хворих (0 – група хірургія + ПТ/ХПТ, 1 – група дефінітивна ХПТ).

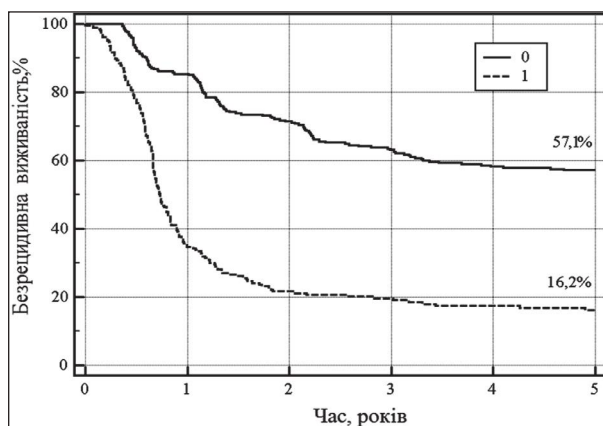


Рисунок 2 – Криві безрецидивної виживаності для груп хворих (0 – група хірургія + ПТ/ХПТ, 1 – група дефінітивна ХПТ).

тори, отримували ПТ після оперативного лікування. Не дивлячись на те, що у 27% хворих після трьох циклів індукційної хіміотерапії було досягнуто повної клінічної відповіді, вірогідних відмінностей у 5-річній загальній виживаності, частоті локорегіонарних рецидивів та віддалених метастазів не виявлено. Однак L. Licita та співавтори відзначають зменшення частоти резекції нижньої щелепи після індукційної хіміотерапії. Аналіз 10-річних результатів дослідження підтвердив вищезазначені висновки [7].

У ретроспективному дослідженні K. Stenson та співавтори [8] проаналізували результати лікування 138 пацієнтів на рак порожнини рота III-IV стадій. Проте, з дослідження не зрозуміло чи були групи зіставні за стадією захворювання та TNM. Достатньо високі показники виживаності у групі дефінітивної ХПТ можна було б пояснити включенням до цієї групи більшості пацієнтів зі статусом регіонарних лімфовузлів, що відповідав N0 та N1, але така інформація у звіті дослідження відсутня.

J. Elbers та співавтори [9] теж провели ретроспективне дослідження у якому також порівнювали дефінітивну ХПТ та первинний хірургічний підхід з ад'ювантною ПТ або ХПТ (при виявленні факторів високого ризику рецидиву) у 209 хворих на ПРПР III-IV стадій.

При порівнянні кривих виживаності виявлено статистично значимо вищу загальну та безрецидивну виживаність пацієнтів, яким проведено хірургічне лікування з ад'ювантною ПТ або ХПТ у порівнянні з хворими, які отримали дефінітивну ХПТ ($p=0,002$ та $p=0,001$, відповідно).

Порівняння ефективності дефінітивної ХПТ та хірургії з наступною ПТ у хворих на ПРПР усіх стадій проведено S. Gore та співавторами [10]. Групу хірургії з ад'ювантною ПТ склали 54 хворих, групу дефінітивної ХПТ – 50 осіб. Показано, що первинний хірургічний підхід з ад'ювантною ПТ достовірно покращує загальну та специфічну виживаність хворих у порівнянні з дефінітивною ХПТ. Проте, T1-2 у групі первинної хірургії мали 50% хворих, а у групі дефінітивної ХПТ лише 18% осіб.

Роль «рятівної хірургії» після дефінітивної ХПТ у хворих на ПРПР залишається не визначеною. Дотепер «Рятівна хірургія» асоціюється з високою частотою хірургічних ускладнень та незадовільними онкологічними результатами. Для усіх локалізацій голови та шиї частота хірургічних ускладнень складає від 23 до 67% [11,12].

Поєднання шийної дисекції з видаленням первинної пухлини є незалежним фактором, який збільшує частоту післяопераційних ускладнень [13,14].

Доцільність повторної ПТ або одночасної ХПТ після «рятівної хірургії» у хворих на ПРПР залишається сумнівною. Результати рандомізованого дослідження показали, що проведення ад'ювантної ХПТ після «рятівної операції» не покращило загальної виживаності хворих у порівнянні з лише «рятівною хірургією» [15].

Слід відмітити, що досліджень у яких би вивчався вплив «рятівної хірургії» на виживаність пацієнтів з місцево поширеним ПРПР після проведеної дефінітивної ХПТ дотепер не проводилось. Стандартом лікування хворих на ПРПР III-IV стадій є первинний хірургічний підхід, а не дефінітивна ХПТ, у той час як одночасна ХПТ може розглядатись як основний лікувальний підхід у пацієнтів на рак гортані, гортаноглотки та ротоглотки. Тому є достатня кількість досліджень де аналізується «рятівна хірургія» після дефінітивної ХПТ у хворих на рак гортані, гортаноглотки і ротоглотки та відсутні такі при раку ротової порожнини. Якщо аналізувати результати хірургічного лікування рецидивів раку ротової порожнини після первинного хірургічного підходу, то показник 5-річної загальної виживаності подібний до такого при проведенні «рятівної хірургії» у хворих з рецидивами раку ротоглотки після дефінітивної ХПТ та становить 31% [16].

Застосування хірургії з ад'ювантною ПТ у хворих на ПРПР усіх стадій дозволяє досягнути 5-річної загальної виживаності 47-64% хворих, для III-IV стадій – 45-61% пацієнтів [17,18,19].

Висновки

1. Застосування первинного хірургічного підходу з ад'ювантною ПТ або ХПТ у лікуванні хворих на місцево поширений ПРПР статистично значуще збільшує 5-річну загальну виживаність та 5 річну безрецидивну виживаність з у порівнянні з дефінітивною ХПТ.

2. «Рятівна хірургія» у пацієнтів з дефінітивною ХПТ з місцево-розповсюдженим ПРПР достовірно не впливає на показники загальної та безрецидивної виживаності.

Перспективи подальших досліджень. Перспективно вдосконалення хірургічного підходу з ад'ювантною ПТ або ХПТ у лікуванні хворих на місцево поширений ПРПР для забезпечення ефективності лікування.

Література

1. Rak v Ukraini, 2017-2018. Zachvoruvaniest, smertnist, pokaznyky dijalnosti onkosluzby. Buletyn Nacionalnoho kancer reestru Ukrainy. 2019;20:80. [in Ukrainian].
2. Kim D, Li R. Contemporary Treatment of Locally Advanced Oral Cancer. Curr Treat Options Oncol. 2019;20(4):32.
3. Colevas AD, Yom SS, Pfister DG, Spencer S, Adelstein D, Adkins D, et al. NCCN Guidelines Insights: Head and Neck Cancers, Version 1.2018. J Natl Compr Canc Netw. 2018 May;16(5):479-90.
4. Yao CMKL, Chang EI, Lai SY. Contemporary Approach to Locally Advanced Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma. Curr Oncol Rep. 2019;21(11):99.
5. Kiritani T, Omura K. Oral Cancer: diagnosis and therapy. Springer Japan; 2015. 421 p.
6. Bossi P, Lo Vullo S, Guzzo M, Mariani L, Granata R, Orlandi E, et al. Preoperative chemotherapy in advanced resectable OSCC: long-term results of a randomized phase III trial. Ann Oncol. 2014;25(2):462-6.
7. Licita L, Grandi C, Guzzo M, Mariani L, Vullo SL, Valvo F, et al. Primary chemotherapy in resectable oral cavity cancer: a randomized clinical trial. J Clin Oncol. 2003 Jan 15;21(2):327-33.
8. Stenson KM, Kunnavakkam R, Cohen EE, Portugal LD, Blair E, Haraf DJ, et al. Chemoradiation for patients with advanced oral cavity cancer. Laryngoscope. 2010;120(1):93-9.
9. Elbers JBV, Al-Mangani A, Paping D, van den Brekel MWM, Jozwiak K, de Boer JP, et al. Definitive (chemo)radiotherapy is a curative alternative for standard of care in advanced stage squamous cell carcinoma of the oral cavity. Oral Oncol. 2017;75:163-8.

10. Gore SM, Crombie AK, Batstone MD, Clark JR. Concurrent chemoradiotherapy compared with surgery and adjuvant radiotherapy for oral cavity squamous cell carcinoma. *Head Neck*. 2015;37(4):518-23.
11. Hamoir M, Holvoet E, Ambroise J, Lengelé B, Schmitz S. Salvage surgery in recurrent head and neck squamous cell carcinoma: oncologic outcome and predictors of disease free survival. *Oral Oncol*. 2017;67:1-9.
12. Philouze P, Péron J, Poupart M, Pujo K, Buiret G, Céruse P. Salvage surgery for oropharyngeal squamous cell carcinomas: a retrospective study from 2005 to 2013. *Head Neck*. 2017;39(9):1744-50.
13. Awad MI, Shuman AG, Montero PH, Palmer FL, Shah JP, Patel SG. Accuracy of administrative and clinical registry data in reporting postoperative complications after surgery for oral cavity squamous cell carcinoma. *Head Neck*. 2015;37(6):851-61.
14. Schwam ZG, Sosa JA, Roman S, Judson BL. Complications and mortality following surgery for oral cavity cancer: analysis of 408 cases. *Laryngoscope*. 2015;125(8):1869-73.
15. Janot F, de Raucourt D, Benhamou E, Ferron C, Dolivet G, Bensadoun RJ, et al. Randomized trial of postoperative reirradiation combined with chemotherapy after salvage surgery compared with salvage surgery alone in head and neck carcinoma. *J Clin Oncol*. 2008;26(34):5518-23.
16. Matsuura D, Valim TD, Kulcsar MAV, Pinto FR, Brandão LG, Cernea CR, et al. Risk factors for salvage surgery failure in oral cavity squamous cell carcinoma. *Laryngoscope*. 2018;128(5):1113-9.
17. Stathopoulos P, Smith WP. Analysis of Survival Rates Following Primary Surgery of 178 Consecutive Patients with Oral Cancer in a Large District General Hospital. *J Maxillofac Oral Surg*. 2017;16(2):158-63.
18. Sim YC, Hwang JH, Ahn KM. Overall and disease-specific survival outcomes following primary surgery for oral squamous cell carcinoma: analysis of consecutive 67 patients. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2019;45(2):83-90.
19. Dhawan A, Duggal P, Bhullar RS, Kaur T, Sandhu A, Kaur K. Efficacy of Multimodal Therapy in the Survival Outcomes of Advanced-Stage (Stage III-Stage IV) Oral Carcinoma Patients: An Institutional Experience in Asian Indian Population. *J Maxillofac Oral Surg*. 2018;17(1):89-94.

ВПЛИВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ НА ВИЖИВАНІСТЬ ПАЦІЄНТІВ З МІСЦЕВО-ПОШИРЕНИМ ПЛОСКОКЛІТИННИМ РАКОМ ПОРОЖНИНИ РОТА

Кравець О. В., Феджага І. П., Півторак В. І., Феджага О. П.

Резюме. Авторами проведений аналіз комбінованого лікування 502 хворих на місцево-поширений плоскоклітинний рак порожнини рота (ПРПР). У 207 пацієнтів проведено дефінітивну хіміо-променевою терапію (ХПТ) та, при можливості, «рятувну хірургію», у 295 хворих – хірургічне лікування з ад'ювантною променевою терапією (ПТ) або ХПТ (група хірургія + ПТ/ХПТ).

Аналіз виживаності хворих проведений за методом Каплана-Майєра. Для оцінки впливу декількох факторів ризику на виживання використано регресійну модель пропорційних ризиків за методом Кокса. Критичний рівень значимості при проведенні аналізу прийнято $\alpha = 0,05$.

При порівнянні кривих виживання встановлено статистично значимо вищу безрецидивну виживаність для групи хірургія + ПТ/ХПТ у порівнянні з групою дефінітивної ХПТ ($BP = 0,26$ (95% ВІ 0,21 – 0,33), $p < 0,001$ за логранговим критерієм). «Рятівна хірургія», яка проводилась у групі пацієнтів дефінітивною ХПТ достовірно не вплинула на показники загальної виживаності, як самостійний фактор при багатфакторному аналізі за Коксом.

Ключові слова: рак порожнини рота, оперативне лікування, рятувна хірургія, місцеві, регіональні та вільні клапти, загальна виживаність.

ВЛИЯНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ПОЛОСТИ РТА

Кравець О. В., Феджага І. П., Півторак В. І., Феджага О. П.

Резюме. Авторами проведен анализ комбинированного лечения 502 больных местно-распространенным плоскоклеточным раком полости рта (ПРПР). У 207 пациентов проведено дефинитивную химио-лучевую терапию (ХЛТ) и, по возможности, «спасительную хирургию»; у 295 больных – хирургическое лечение с адъювантной лучевой терапией (ЛТ) или ХЛТ (группа хирургия + ЛТ / ХЛТ).

Анализ выживаемости больных проведен по методу Каплана-Майера. Для оценки влияния нескольких факторов риска на выживание использовано регрессионную модель пропорциональных рисков по методу Кокса. Критический уровень значимости при проведении анализа принят $\alpha = 0,05$.

При сравнении кривых выживания установлено статистически значимую более длительную безрецидивную выживаемость для группы хирургия + ЛТ / ХЛТ по сравнению с группой дефинитивной ХЛТ ($OP = 0,26$ (95% ВІ 0,21 – 0,33), $p < 0,001$ по логранговому критерию). «Спасательная хирургия», которая проводилась в группе пациентов с дефинитивной ХЛТ достоверно не повлияла на показатели общей выживаемости, как самостоятельный фактор при многофакторном анализе по Коксу.

Ключевые слова: рак полости рта, оперативное лечение, спасительная хирургия, местные, региональные и свободные лоскуты, общая выживаемость.

THE IMPACT OF SURGICAL TREATMENT ON THE SURVIVAL OF PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE ORAL CAVITY

Kravets O. V., Fedzhaga I. P., Pivtorak V. I., Fedzhaha O. P.

Abstract. The outcomes of combined treatment of 502 patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the oral cavity (SCOC) were analyzed. 207 patients were underwent to definitive chemoradiotherapy (CRT) and, if possible, “salvage surgery”, 295 patients were underwent to surgical treatment with adjuvant radiation therapy (RT) or CLT (surgery + RT / CRT group).

In 295 patients surgery included removal of the primary tumor, neck dissection and reconstruction of the postoperative oral defect by local flaps in 22 (7.5%) patients, regional flaps in 206 (69.8%), and free flaps in 62 (21.0%) patients. The surgical defects after resection of the maxilla were replaced by prosthesis in 5 (1.7%) patients.

Adjuvant RT was performed in an average dose of 58.1 Gy (range, 46-60 Gy) in 190 (64.4%) patients. Adjuvant concurrent CRT was performed in 105 (35.6%) patients.

In 61 (29.5%) patients with definitive CRT with a residual tumor or relapse of the disease, if possible, a "salvage surgery" was performed. It included a removal of the primary tumor with neck dissection in 34 (55.7%) patients. and in 27 (44.3%) patients it included the removal of the tumor with neck dissection and reconstruction of the defect with a vascularized flap: a pectoralis musculocutaneous flap or a deltopectoralis skin and fascial flap.

Analysis of patients' survival was carried out according with the Kaplan-Mayer method. To assess the impact of several risk factors on survival the Cocks regression model of proportional risks was used. The critical level of significance in the analysis was adopted $\alpha = 0.05$.

Having analysed the survival curves, a statistically significant longer relapse-free survival was found for the surgery + RT / CRT group compared to the definitive CRT group (RR = 0.26 (95% VI 0.21 – 0.33), $p < 0.001$ according to the log-rank criterion). "Salvage surgery" performed in some patients of definitive CRT group, did not significantly affect the overall survival rate as an independent factor in the Cocks multivariate analysis.

Key words: oral cancer, surgical treatment, salvage surgery, local, regional and free flaps, overall survival.

Рецензент – проф. Старченко І. І.

Стаття надійшла 08.04.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2020-2-156-112-116

УДК 616.34-007.43-089

Кравців Н. І., Дудченко М. А.

ВЫБОР СПОСОБА ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВНЫХ ПАХОВЫХ ГРЫЖ

Украинская медицинская стоматологическая академия (г. Полтава)

kravtsiv@me.com

Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами. Работа является фрагментом научной темы «Усовершенствование диагностики и лечебной тактики при гнойно-воспалительных заболеваниях мягких тканей, острой и хронической хирургической патологии органов брюшной полости. Прогнозирование осложнений и их профилактика». № государственной регистрации 0118U006953.

Вступление. Одна из важнейших проблем в герниологии это проблема рецидивов. Она существовала с тех пор, как начали оперировать грыжи [1]. При проведении плановых операций общее количество рецидивов после оперативного вмешательства по поводу первичной паховой грыжи составляет в настоящее время от 0,2 до 10% [2], а при операциях по поводу так называемых сложных паховых грыж процент рецидивов достигает 35% [3]. Через 35 лет после внедрения сетчатых имплантов и через 25 лет после проведения первого лапаро-эндоскопического оперативного лечения паховых грыж, показатели рецидивов по сравнению с аутопластичными методами репарации не снизились систематически во всем мире [4]. Устранение рецидивных паховых грыж (РПГ) сопровождается повторным рецидивом в 30-40% пациентов [5]. Этот показатель определяет важность решения проблемы выбора техники пластики РПГ [6]. Возникновению рецидивов паховой грыжи способствует ряд факторов: возраст, ожирение, вид обезболивания, характер использованных шовных материалов, выбор способа и непосредственное выполнение пластики пахового канала, характер послеоперационных осложнений и наличие внутрибрюшной гипертензии [7,8,9].

Повторные вмешательства через рубцово измененные ткани в области пахового канала являются сложными, поэтому хирургическое лечение РПГ ассоциируется с техническими трудностями и повышенным риском возникновения осложнений [10]. В настоящее время большое внимание уделяют как

анатомическим, биологическим и механическим факторам пластики, что обусловлено разнообразием материалов для протезирования, так и выбору метода и анализу допущенных хирургических ошибок [11].

Некоторые хирурги предлагают использовать при рецидивных грыжах открытую преперитонеальную пластику. Данные операции достаточно эффективны в плане профилактики рецидивов, однако это достаточно травматичные хирургические вмешательства, сопровождающиеся частым образованием гематом, сером и нагноением ран. Совсем другим и значительно более перспективным подходом к лечению рецидивов паховых грыж является использование лапароскопической герниорафии [12].

Цель работы. Анализ причин развития и способов хирургического лечения рецидивных паховых грыж. По их результатам установления приоритетной методики лечения РПГ.

Объект и методы исследования. На протяжении 2005-2019 гг. в хирургических отделениях Полтавской ЦРКЛ, 2-ой ГКБ г. Полтава и КП «3-я ГКБ ПГС» планово прооперировано 131 больной с РПГ. Распределение больных по возрасту и полу представлено в **таблице 1**.

Мужчин было 125 (95,4%), женщин – 6 (4,6%). Средняя масса тела пациентов – 84 кг $\pm$ 5,6 кг. Среди 131 пациента впервые рецидивирующие грыжи встречались у 115 (87,8%) больных, повторно рецидивные – у 11 (8,4%), многократно рецидивирующие у 5 (3,8%). Левосторонний рецидив паховой грыжи выявлен у 43 (32,8%) больных, правосторонний – у 85 (64,9%). У 3 (2,3%) пациентов была двухсторонняя РПГ.

В своей работе мы использовали классификацию РПГ G. Campanelli и соавт. [13], согласно которой авторы выделяют три типа грыж:

R1 – первый рецидив «высокой» косой внешней вправимой грыжи с малым (<2 см) дефектом у боль-