## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА**

**«ІНСТИТУТ УРОЛОГІЇ АМН УКРАЇНИ»**

**ЗАЄЦЬ ЮРІЙ МИКОЛАЙОВИЧ**

УДК 116.61-006.6-038-08-035

**ВИБІР ТАКТИКИ СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ ДОПОМОГИ ТА ДИСПАНСЕРНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ ХВОРИХ НА РАК СЕЧОВОГО МІХУРА НА ПІДСТАВІ ПРОГНОСТИЧНИХ КРИТЕРІЇВ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ**

**14.01.06 - урологія**

**Автореферат**

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

**Київ – 2008**

Дисертацією є рукопис.

Роботу виконано в Державній установі «Інститут урології АМН України», м. Київ.

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор

**І.О**. **Клименко**

|  |
| --- |
|  |

Державна установа

«Інститут урології АМН України»,

завідувач відділу онкоурології.

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор

**Костєв Федір Іванович,**

Одеський державний медичний університет МОЗ України,

завідувач кафедри урології та нефрології;

доктор медичних наук, професор

**Пепенін Володимир Розумнікович,**

Луганський державний медичний університет МОЗ України,

професор кафедри урології та онкології.

Захист відбудеться ″ 27 ″ травня 2008 р. о 13 годині на засіданні

спеціалізованої вченої ради Д 26.615.01 при Державній установі «Інститут урології АМН України» за адресою: 04053, м. Київ, вул. Ю. Коцюбинського, 9-А.

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Державної установи «Інститут урології АМН України» за адресою: 04053, м. Київ, вул. Ю. Коцюбинського, 9-А.

Автореферат розісланий ″\_\_\_\_″ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2008 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

ст. н. с., к. мед. н. Л.М. Старцева

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Проблема надання спеціалізованої допомоги хворим на рак сечового міхура (РСМ) знаходиться в центрі уваги фахівців і потребує багатофакторного її вивчення. При цьому, в залежності від часу, особливої актуальності набувають ті чи інші її аспекти. Це пояснюється і залежить, певною мірою, від стану науково-технічного прогресу, розвитку науки за окремими напрямками. Підвищена увага до проблеми пояснюється, передусім, постійно зростаючим рівнем захворюваності та поширеності патології (А.Ф. Возианов, А.М. Романенко, 1997; Е.М. Аксель, 2005; С.Г. Карагужин, Д.С. Меринов, А.Г. Мартов, 2005; В.Н. Лісовий, 2006; Н.О. Сайдакова та інш. 2006). Так, в Росії з 1991 по 2001 рр. темп приросту захворюваності склав 16,3 % у чоловіків і 14,9 % - у жінок. У порівнянні з Україною за цей же період показник зріс на 24,5 % та 25,0 % відповідно; у наступні п’ять років рівні захворюваності та поширеності патології збільшились на 7 % та 20,0 % відповідно (О.Ф. Возіанов, С.П. Пасечніков, 2004; О.Ф. Возіанов та інш., 2004).

Слід наголосити, що завдяки досягненням в діагностиці та лікуванні хворих на РСМ спостерігаються позитивні зміни у результатах надання спеціалізованої допомоги, що підтверджується дослідженнями фахівців (С.О. Возіанов, 2004; Е.Б. Мазо та інш., 2005; Р.М. Молчанов, 2006; Г.Л. Манагадзе та інш., 2006; I. E. Ychwend et. al., 2000, P. Stein et. аl., 2001; J. Richard et. al., R. F. Han, 2006). Так, в Україні у 2006 році зросла кількість хворих до 82,2 % з вперше виявленим діагнозом І-ої та ІІ–ої стадії захворювання і, як наслідок, за 10 років на 11,2 % збільшилось число пацієнтів, що живуть 5 і більш років (у 2006 р. – 48,6 %) (Н.О. Сайдакова, 2005). Проте, на сьогодні практично кожен третій-четвертий – помирає від РСМ на першому році від встановлення діагнозу, помилки в стадіюванні мають місце у 30%, частота рецидування, за даними різних авторів, у разі поодиноких пухлин складає 50% і 70% з множиним, а ризик прогресування перебуває в межах 30-54 % в залежності від стадії захворювання (А.С. Переверзев, 2006; Б.П. Матвеев та інш., 2006; J. P. Stein et. аl., 2001); смертність за 10 років зросла на 18, 0 %.

Така ситуація свідчить, що на сьогодні не вирішеними до кінця є питання раннього виявлення захворювання, вибору адекватного методу лікування і найважливішим – покращення його результатів. В контексті зазначеного вирішення останнього тісно пов’язано з післяопераційною реабілітацією хворих , якою повинно передбачатись не тільки вибір раціонального подальшого лікування, але й активне диспансерне спостереження. Вищевикладене обумовлює дане дослідження, яке присвячене зазначеному перспективному напрямку.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота є фрагментом комплексної НДР, яка виконувалась в ДУ «Інститут урології АМН України» – «Прогнозування розповсюдженості, перебігу та ефективності лікування раку сечового міхура та хронічного циститу на підставі медико-статистичних розрахунків, імуногістохімічних та гістологічних критеріїв та спеціальних методів дослідження″, № державної реєстрації 0196U023006. Дисертант брав участь в обстеженні та диспансерному нагляді хворих, узагальненні отриманих результатів.

Проведена біоетична експертиза дисертаційної роботи.

**Мета дослідження:** Покращити результати хірургічного лікування хворих на рак сечового міхура за допомогою обгрунтуваної концептуальної моделі післяопераційної медичної реабілітації.

**Завдання дослідження:**

1. Виявити тенденції поширеності та захворюваності раку сечового міхура серед населення України, визначити прогноз захворюваності та провести порівняльний аналіз характеру процесів між регіонами та областями.
2. Вивчити основні якісні показники надання спеціалізованої допомоги хворим на РСМ.
3. Виявити ознаки, що несприятливо впливають на результати хірургічного лікування та визначити їх прогностичну інформативність.
4. Обґрунтувати диференційований підхід до тактики ведення хворих на РСМ в післяопераційному періоді.
5. Розробити концептуальну модель післяопераційної медичної реабілітації хворих на РСМ і довести ії ефективність.

**Об’єкт дослідження*:*** хворі на рак сечового міхура.

**Предмет дослідження***:* результати медичної допомоги хворим на РСМ

**Методи дослідження***:* бібліосемантичні, клінічні, статистичні методи; експертна оцінка, описове моделювання, епідеміологічний, порівняльний, структурно-логічний та мета-аналізи. При обробці отриманих результатів використано критерії Стьюдента, Х 2 та розподіл за формулою Пуассона.

**Наукова новизна одержаних результатів.**

Встановлено кореляційний зв’язок між ступенем ризику несприятливих результатів хірургічного лікування хворих на рак сечового міхура та клінічними проявами захворювання, функціональним станом нирки, глибиною інвазії пухлини та радикальністю лікування.

Обґрунтовано принцип диференційованого підходу до медичної реабілітації хворих на рак сечового міхура, що дозволив виділити три групи ризику щодо перебігу захворювання, які базуються на особливостях клініко-лабораторних, топографічних, морфологічних даних.

Створена евристична модель ефективності діагностично-лікувальних заходів післяопераційної медичної реабілітації хворих на рак сечового міхура, за якою об’єктивно оцінюються зміни визначених критеріїв їх результатів.

Виявлені особливості захворюваності та поширеності раку сечового міхура серед населення України, які полягають у зростанні цих показників серед обох статей з перевагою у жіночого населення, різній інтенсивності збільшення їх рівнів по регіонам та областям з випередженням темпу приросту поширеності, а також у збереженні зазначеного характеру змін за даними прогнозу.

**Практичне значення одержаних результатів.**

Запропонована концептуальна модель післяопераційної медичної реабілітації хворих на РСМ, яка дозволяє диференційовано та індивідуалізовано (в залежності від ступеню ризику) обирати раціональну тактику лікування та здійснювати диспансерний нагляд в обґрунтовані строки, що реально зменшує частоту рецидування захворювання.

Доведено, що при виборі обсягу обстеження та термінів диспансерного нагляду необхідно враховувати встановлену ступінь ризику несприятливого прогнозу результатів хірургічного лікування.

Отримані регіональні особливості поширеності та захворюваності населення України на РСМ, які є основою для проведення цілеспрямованих заходів та управлінських рішень щодо удосконалення медичного обслуговування онкоурологічних хворих.

**Особистий внесок здобувача.** Ідея дисертаційної роботи запропонована науковим керівником, разом з яким опрацьована програма дослідження, відібране методичне забезпечення. Дисертантом вивчена література з проблеми, окреслені актуальні питання, що потребують розробки. Автором самостійно зібрано і проаналізовано фактичний клінічний матеріал, опрацьований цілеспрямовано для визначення, несприятливих щодо результатів лікування, факторів.

Здійснено порівняльний аналіз динамічних рядів захворюваності та поширеності патології за 10 років, визначені тенденції та регіональні особливості. Зроблено прогноз захворюваності на найближчі роки. Обґрунтовано методику розподілу хворих на РСМ на групи ризику за результатами хірургічного лікування. Разом з науковим керівником визначено концепцію створення моделі реабілітації, яку дисертант самостійно розробив та довів ії дієздатність. Проведена статистична обробка одержаних результатів. Сформульовані наукові положення, висновки та рекомендації. Запозичення результатів досліджень інших авторів немає.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації доповідались і обговорювались на XI з’їзді онкологів України (м. Судак, 2006 р.), 2-му –міжнародному з’їзді онкологів країн СНД (м. Ялта, 2002 р.), засіданнях обласного товариства урологів (м. Вінниця, 2006, 2007 рр.), науково-практичній конференції ДУ «Інститут урології АМН України» (м. Київ, 2007 р.).

Результати дослідження впроваджені в практику роботи урологічного відділення Вінницького клінічного обласного онкодиспансера, відділу онкоурології ДУ «Інститут урології АМН України», урологічного відділення Київського міського онкодиспансера.

**Публікації.** За результатами дисертації опубліковано 6 статей. 1 із них самостійна у провідних наукових фахових виданнях (згідно з переліком ВАК України).

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 191 сторінках, складається із вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження та 4-х розділів власних досліджень, узагальнення, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який включає 223 роботи, в тому числі 96 зарубіжних авторів. Робота ілюстрована 54 таблицями, 5 рисунками; має 8 додатків , 9 формул.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали та методи дослідження.** З метою реалізації мети та завдань дослідження складена програма. Базою дослідження були клініка онкоурології ДУ «Інституту урології АМН України» та Вінницький клінічний обласний онкодиспансер. Вибір області обґрунтований її типовістю за середніми показниками по Україні рівня захворюваності, поширеності раку сечового міхура (РСМ) серед населення та якісних показників надання спеціалізованої допомоги зазначеній категорії хворих. Робота виконувалась в декілька етапів, які логічно пов’язані між собою і кожний із наступних є продовженням і доповненням попереднього.

Виходячи із основних принципів охорони здоров’я, спочатку здійснено аналіз захворюваності та поширеності серед дорослого населення України на РСМ в регіональному аспекті і складено прогноз характеру явища на найближчі роки. Отримані дані не тільки підкреслюють соціальну значимість питання, що лягло в основу вирішення, але й мають не аби яке практичне значення. Адже виявлені регіональні особливості складають основу для проведення відповідних клініко-організаційних заходів на місцях. Особливо це є важливим за нинішніх умов децентралізації управління, підвищення значення медичних установ, як самостійних суб’єктів господарювання, місцевих органів самоврядування у вирішенні питань планування і фінансування охорони здоров’я.

Варто підкреслити, що особливість епідеміологічного дослідження полягала в періоді спостереження. Він охопив 10-ти річне вивчення явищ (1995-2004 рр.) який був поділений на два п’ятиріччя (1995-1999; 2000-2004 рр.). Такий термін є достатнім для оцінки тенденцій, інтенсивності змін процесів, які відбувалися. Він є достатнім й для виявлення прогнозу на найближчі роки. При цьому увага була спрямована на виявлення існуючої різниці (чи її відсутності) в показниках серед чоловіків та жінок.

Опрацьовувались абсолютні та інтенсивні показники, розраховувались усереднені значення для кожного регіону, а і для аналізу використовувалась система класичних статистичних показників і прийомів для складання прогнозу.

На наступному етапі на підставі вивчення даних вище зазначеної первинної документації за ті ж роки, здійснено аналіз основних якісних показників спеціалізованої допомоги хворим на РСМ. А саме: динаміка питомої ваги хворих, які виявлені при профогляді, з вперше встановленим діагнозом в І – ІІ та ІІІ і IV стадіях захворювання, питома вага померлих до року з часу встановлення діагнозу та тих, хто живе п’ять та більше 5 років після лікування, відсоток охоплення різними видами спеціалізованого лікування та смертності від РСМ. Такі дослідження проведені в регіональному аспекті. Результати його розкривають резерви вдосконалення медичної допомоги, виявляють питання першочергового вирішення.

В подальшому, робота була спрямована на виявлення, несприятливих для прогнозу хірургічного лікування ознак, з наступною оцінкою їх інформативної значущості.

Реалізація цього етапу здійснювалась в декількох напрямках, які доповнювали один одного. Спочатку перелік ознак був складений на підставі здійсненого аналізу літератури. Відбір другого варіанту ознак відбувався за результатами ретроспективного аналізу 535 історій хвороби хворих на РСМ з вперше встановленим діагнозом, які лікувались у 2000-2005 роках в базових медичних закладах і діагноз був верифікований за даними морфологічних досліджень. Інформація про віддалені наслідки збиралась при вивченні карт диспансерного спостереження. Це була суцільна вибірка, яка формувалась за типологічною ознакою із загальної кількості госпіталізованих. При цьому враховувалась повнота необхідної інформації в медичних документах, що підлягали вивченню. Кінцевий склад ознак був сформований на підставі заключень експертів.

Для визначення мінімальної кількості експертів застосована така формула:

, де

m – задана величина середньої похибки при включенні експертів до вибірки,

B – кількість документів, які піддаються експертній оцінці.

При 5-ти відсотковій похибці середня кількість експертів згідно розрахунків склала 14 осіб.

На завершальному етапі була здійснена оцінка ефективності запропонованої розробки, за результатами якої підтверджена дієздатність концептуальної моделі. Дані були отримані на підставі двох напрямків вивчення. Перший - за ретроспективною вибіркою визначався відсоток похибки між розрахованим та реальним результатом. Другий – модель використовувалась на практиці при диспансерному спостережені хворих на РСМ після хірургічного лікування, тобто, на поточних випадках. Таких хворих було 100 осіб, що склало репрезентативну групу з огляду на загальну кількість зареєстрованих в області хворих у 2005р. (1105 осіб).

Обсяг вибіркової сукупності визначали за наступною формулою без повторного відбору:

, де

n – необхідна чисельність вибірки; t- критерії нормованого відхилення; W – очікуване значення відносної величини; N – чисельність генеральної сукупності; Δ – гранична похибка репрезентативності.

З метою доведення медичної ефективності запропонованої моделі були обрані критерії, які увійшли в евристичну модель і оцінені за своєю значимістю, в балах. Бальна оцінка медичного ефекту (МЕ) розраховувалась за формулою:

МЕ = L  де 

Р1 – величина параметру в нових умовах реабілітації; Р2 – величина параметру до впровадження моделі реабілітації; m, m1 m2 – помилки величин Р1 та Р2; L – експертна оцінка вагомості того чи іншого параметра.

Окремо зазначимо, що перевірці піддавалась й дієздатність методики прогнозування захворюваності. Для чого співставляли теоретично розраховані показники з тими, що були визначені за даними офіційної статистики.

Статистична обробка та математичний аналіз результатів дослідження здійснювався проведенням обчислення відносних та середніх величин, критеріїв їх достовірності. При цьому використовувались загальноприйняті у варіаційній статистиці формули (Ст’юдента, Х2). При оцінці достовірності показників захворюваності застосовували формулу розподілу Пуассона.

**Результати власних досліджень та їх обговорення.** Отримані дані, за передбаченою програмою, двома провідними напрямками дослідження, подаємо нижче послідовно. Враховуючи логічність переходу від загального до часткового спочатку представимо базову інформацію за аналізом епідеміологічного вивчення, що є основною для клініко-організаційних заходів, спрямованих на покращення медичної допомоги хворим на РСМ.

Встановлено, що в Україні вірогідно зросла і, за даними прогнозу, продовжуватиме зростати, захворюваність на РСМ як серед чоловічого, так і жіночого населення ( з 16, 1 ± 0,06 у 1995 р. до 18,9 ±0,07 у 2004 р. та з 2.6 ± 0,06 до 3,4 ±0,06 на 100 тис. відповідно р < 0,05). Інтенсивність ії збільшується з роками: за 2000 – 2004 рр. темп приросту – 9,3% проти 5,6% за 1995-1999 роки (конкретні показники захворюваності в цілому по країні: у 2004 р. – 10,6, проти – 8,9 у 1995 р на 100 тис. дорослого населення). За особливістю динаміки показників у регіонх та областях і за їх величинами виділяються: Південно-східний, Північно-східний та м. Севастопіль, за характером змін - Західний, де за 10 років темп зростання захворюваності найвищий – 32,8%.

Встановлено, що з роками відмічається й інтенсивніше зростання показника поширеності РСМ серед дорослого населення України, що пов’язано, певною мірою, з покращенням діагностики та лікування зазначеної категорії хворих (темп приросту за 2000-2004 рр. – 18,2% проти 15,2 % за 1995-1999 рр.). Такий характер змін притаманний усім регіонам, однак індекс накопичення найвищий в Західному, Південно-східному та Південному, де з 1995р. по 2004 р. показник зріс на 51,6%, 41,7% та 42,0% відповідно (по Україні на 41,0%).

Встановлена позитивна динаміка основних якісних показників спеціалізованої допомоги хворим на РСМ та простежені регіональні особливості їх змін. За 10 років по усім адміністративним територіям України (за винятком м. Севастополя) вірогідно зросла питома вага хворих на РСМ з вперше встановленим діагнозом в I-II стадіях і у 2004 р. по країні вона становила 81,1 ±0,6% проти 46,4 ± 1.1% у 1995 р., водночас зменшилась частка пацієнтів, виявлених в III – IV стадіях в цілому по країні (з 13,0 ± 1,4% до 7,1 ± 1,4% у 2004 р., Р < 0,05) та в Південно-східному, Південному і радіоактивно забрудненому регіонах. Вірогідно зменшилась кількість померлих до року і збільшилось число пацієнтів, що живуть 5 і більше років (по країні з 34,2 ± 1,2% до 26,2 ± 1,2% у 2004 р. та з 43,7 ± 0,5% до 48,6 ± 0,4% відповідно) при стабілізації показників смертності на рівні 5,5 -5,4 на 100 тис. населення.

Водночас слід відмітити низький рівень диспансеризації в Україні, про що свідчить питома вага виявлення хворих при профоглядах: впродовж усіх років спостереження величина його перебувала в межах 5,0 ± 0,3% у 1995 р. – 5,1 ± 0,3% у 2004 р. (р < 0,05). Не досконалою є й спеціалізована допомога за об’ємом та якістю, вірогідно меншою за цей час стала частка хворих на РСМ, які отримали спеціальне лікування (у 2004 р.- 66,0 ± 0,6%, що на 34,0% нижче, ніж у 1995 р.), а результати співставлення динаміки застосування окремих його видів свідчать про актуальність питання вибору адекватного із існуючих на підставі розробки чітких показань.

За вивченням якісних показників допомоги зазначеній категорії хворих були виявлені позитивні зміни та незадовільні результати, що дозволило визначитись в заходах, спрямованих на покращення реальної ситуації.

Далі подаємо результати, що отримані за іншим напрямком дослідження, основу якого склало вивчення 535 хворих на РСМ; серед яких чоловіків було в 4,2 рази більше за жінок (81,0 % та 19,0 % відповідно). Найбільш пацієнтів (38,6 %) було у віці 60-69 років. Повікова особливість за статтю полягала у вірогідній перевазі жінок в 70 і більш років ( 40,2 ± 4,8 % проти 30,0 ± 4,0 % серед чоловіків). Стадія Т1 – Т2  мала місце у 81,8 ± 1,8 % випадках, при цьому хворих з Т2  стадією було вдвічі більше. У решти – була стадія Т3 – Т4, а саме: 14,9 % та 4,0 % відповідно. При цьому, за стадіями різниці між чоловиками та жінками не простежено. Існує залежність між віком та стадією захворювання; найбільша питома вага хворих з Т1 припадає на 40 – 49 років (33,3 ± 6,2 %) , з Т2 та Т3 на 60-69 ( 59,9 ± 3,4 %) , з Т4 – на 70 та старіше (5,8 ± 1,7 %).

Супутні захворювання були у 70,6 % випадків – 378 хворих. З віком кількість їх на одного хворого зростає. Так, після 60 років два супутніх захворювання було у 29,9 %, три – у 35,9 %, чотири і більше – у 18,8 %. Частіше представлена була серцево-судинна патологія, проте поширеною була також легенева та урологічна. Із загальної кількості хворих 292 (54, ± 2,1 %) отримали тільки хірургічне лікування, 228 (42,6 ± 2,1 %) – комбіноване і 15 (2,8 ± 0,7 %) – комплексне (Р < 0,05).

Коментарі до комбінованого лікування виглядають наступним чином. У стадії захворювання Т1 без вірогідної різниці частіше хворим виконувались ТУР + ВМХТ або ІТ (50,9±9,1%), при Т2 – ТУР+ПТ,ІТ (40,5±4,3%) та резекція (гемірезекція) з/без УЦНС + ПТ, при Т3 – достовірно переважала резекція (гемірезекція) з/без УЦНС + ПТ (58,9±7,8%),цистектомія + СПХТ (36,7-+5,3%) при Т4 – слід виділити цистектомію + ПТ (33,3±15,7%). Серед загальної когорти резекція (гемірезекція) + ПТ переважала серед інших видів лікування.

При комплексному лікуванні особливостей у застосуванні того чи іншого методу не простежено. Виняток складають хворі на РСМ в стадії Т2 де частіше здійснювались резекція (гемірезекція) + СХТ+ПТ (75,0±21,6% проти 25,0±21,6% при ТУР+СХТ+ПТ; р < 0,05).

Після процедури, що подана в матеріалах і методах, стало можливим скласти прогностичну таблицю, до якої увійшло 6 факторів, що об’єднували в собі 38 ознак (табл. 1).

Вони стосувались розміру, локалізації пухлини, глибини її інвазії, ступеня диференціації, метастазування, характеру хірургічного лікування, ускладнень та супутньої патології.

Технологія ії практичного застосування полягала у підсумовуванні балів ознак, що виявлені у хворого. При цьому наявність тієї чи іншої ознаки розцінюється як міра ризику несприятливого наслідку лікування, або як параметр, що обтяжує стан пацієнта. За міру ризику приймали кількісне значення (в балах) критерію. Перевірка залежності між сумою ознак ризику та результатами лікування здійснена на підставі матеріалів 535 історії хвороби та 100 поточних хворих на РСМ.

В результаті виявлена чітка тенденція до зростання ймовірності несприятливого наслідку лікування із збільшенням суми балів, тобто величини сумарного критерію. Крім того, за ії аналізом виявляється безперечний факт, що до 7 балів - ризик сприятливого наслідку не досягає 10,0%; більше 12 балів – має місце у більшої половини випадків.

В подальшому на підставі математичного аналізу виділені ступені ризику за діапазонами суми балів. Виділено 3 діапазони, а саме: перший до 7 балів, другий – 7-12 балів, третій - 13 і більше балів. Тобто, було визначено три ступені ризику, кожен із яких перебував в певних межових значеннях величин сумарного критерію.

Кластеризація хворих на групи дає можливість диференційовано підходити до вибору комплексу лікувальних заходів з метою покращення його наслідків та при медичній реабілітації зазначеної категорії хворих під час активного динамічного спостереження.

Таблиця 1

Прогностична карта

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| № | Дані | Рекомен- | Свої |
| п/п |  | довані бали | бали |
| 1 | Tumor: |  |  |
|  | 1. Розмір < 3 см | 1 |  |
|  | > 3 см | 2 |  |
|  | 2. Локалізація будь яка крім шийки та Δ Льєто | 1 |  |
|  | шийка та Δ Льєто | 2 |  |
|  | 3. Глибина інвазії Cis - TA - T1 | 1 |  |
|  | T2A | 2 |  |
|  | T2B | 3 |  |
|  | T3A | 4 |  |
|  | T3B | 5 |  |
|  | T4A | 6 |  |
|  | T4B | 7 |  |
| 2 | Ступінь диференціації G1 | 1 |  |
|  | G2 | 2 |  |
|  | G3 | 5 |  |
|  | G4 | 6 |  |
| 3 | Метастазування Nodus N0 | 0 |  |
|  | N1 | 5 |  |
|  | N2 | 6 |  |
|  | N3 | 7 |  |
|  | MtS M0 | 0 |  |
|  | M1 | 7 |  |
| 4 | Радикальність хірургічного лікування: |  |  |
|  | - радикальне | 0 |  |
|  | - умовно радикальне | 3 |  |
|  | - нерадикальне | 5 |  |
| 5 | Ускладнення немає | 0 |  |
|  | 1 Уретерогідронефроз: 1 стор. | 1 |  |
|  | 2 стор. | 2 |  |
|  | 2 Хронічна ниркова недостатність немає | 0 |  |
|  | латентна | 1 |  |
|  | інтермітуюча | 2 |  |
|  | термінальна | 3 |  |
| 6 | Супутня патологія НК-0-1 | 0 |  |
|  | 1 Кардіальна НК-2А | 1 |  |
|  | НК-2Б | 2 |  |
|  | НК-3 | 3 |  |
|  | 2 Легенева ДН-0-1 | 0 |  |
|  | ДН-2 | 1 |  |
|  | ДН-3 | 2 |  |
|  | Сума балів |  |  |

Запропонований метод прогнозування результатів хірургічного лікування хворих на РСМ став підґрунтям до створення концептуальної моделі післяопераційної тактики, яка забезпечує індивідуалізований і, водночас уніфікований підхід, до вибору ад’ювантної терапії, строків та обсягу спеціальних досліджень під час диспансеризації з метою профілактики рецидивів і прогресування захворювання. Схема моделі на рис. 1.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Рак сечового міхура |  |

|  |  |
| --- | --- |
| Хірургічне лікування |  |

|  |
| --- |
| Визначення ступеню ризику результатів за  прогностичною картою та таблицею |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Низький  ступінь  ризику  до 7 балів |  | Середній ступінь  ризику  7-12 балів |  | Високий  ступінь  ризику  13 і більше |

|  |
| --- |
| ІТ |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| в/м ХТ |  | СПХТ |  | ТГТ |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| При кожному спостереженні  загальні клініко-лабораторні, УЗДослідження | | | |
| ДИСПАНСЕРНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ | | | |
| СПЕЦІАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ | | | |
| Кожні 3міс.(1 – й рік),  потім кожні 6 міс.  Цитологічні дослідження  сечі (змив. з СМ)  цитоскопія кожні  6 міс. | | | Впродовж 1-ого року:  цистоскопія з біопсією СМ кожні  3 міс.,  потім цистоскопія кожні 6 міс. | Впродовж першого року:  цистоскопія кожен місяць  цистоскопія з біопсією СМ кожні 3 міс.,  потім цистоскопія  кожні 6 міс. | | |
| Визначення медичної ефективності  (за сумарним коефіцієнтом) | | | |

Рис. 1. Концептуальна модель післяопераційної медичної реабілітації хворих на РСМ.

ІТ – імунотерапія; ХТ – хіміотерапія; СПХТ – системна полі хіміотерапія; ТГТ – телегаматерапія; СМ – сечовий міхур.

Хворі 1-ї групи ризику не потребують подальшого лікування в зв’язку з низькою ймовірністю рецидивування і прогресії. При пухлинах з високим ризиком рекомендовані 4-8 тижневі курси інстиляцій хіміопрепаратів в сечовий міхур. Немає переконливих доказів ефективності проведення підтримуючої внутрішньоміхурової хіміотерапії більше 6 місяців і повторних курсів інстиляцій хіміопрепаратів. В основному, внутрішньоміхурова хіміотерапія використовується з метою зниження рецидивування в післяопераційному періоді. Немає одностайної думки про доцільність проведення курсу хіміотерапії у пацієнтів з проміжним ризиком.

Імунотерапія внутрішньоміхуровими інстиляціями вакцини БЦЖ (6 щотиждневих інстиляцій для індукування імунологічної реакції і 3 підтримуючих циклів) є високоефективним методом запобігання рецидивування і, за деякими даними, прогресії пухлини. Однак, через небезпеку ускладнень, вакцина БЦЖ не рекомендована хворим групи низького ризику. Є переваги проведення підтримуючої терапії вакциною БЦЖ у хворих з часто рецидивуючим раком сечового міхура, які відносяться до групи високого ризику. Досвід показує, що БЦЖ можна успішно застосовувати у хворих, яким внутрішньоміхурове лікування хіміопрепаратами не дало позитивного ефекту, і навпаки.

Застосування інстиляцій хіміопрепаратами і вакциною БЦЖ в підгрупі хворих з пухлинами сечового міхура T1G3 показало, що в 50% випадків можна уникнути радикальної цистектомії. Прогностично сприятливими факторами успіху консервативної тактики у цих пацієнтів є капілярний зовнішній вигляд пухлини і відсутність супутньої карциноми in situ.

Окремо варто наголосити на необхідності щомісячного спостереження хворих з високим ступенем ризику (при сумарному коефіцієнті 13 балів і більше), при якому необхідно здійснювати цистоскопію. До такого висновку прийшли на підставі вивчення частоти та строків розвитку рецидивів у зазначеної категорії хворих.

З метою доведення медичної ефективності запропонована модель, до якої увійшли критерії, значимість яких визначена експертами.

Сума балів за усіма параметрами є коефіцієнтом медичного ефекту (КМЕ). Для його розрахунку використовувались усі випадки, що стали основою розробки моделі реабілітації (535 хворих), а також 100 поточних спостережень, що використовувались в якості порівняння. Дані сумарної оцінки медичної ефективності подані в таблиці 2.

Таблиця 2

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Показники ефективності моделі** | | | | | | | | | |
| **медичної реабілітації** | | | | | | | | | |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| № |  | До впровадження | | | Після | | |  |  |
| п/п | Показники | впровадження | | | Р | МЕ |
|  |  | абс. | % | m | абс. | % | m |  | (в балах) |
| 1. | Число |  |  |  |  |  |  |  |  |
| післяопераційних | 107 | 20 | 3,8 | 15 | 15 | 3,6 | > 0,05 | 7 х 0,98 =6,9 |
| ускладнень |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 2. | Вибір оптимального |  |  |  |  |  |  |  |  |
| післяопераційного | 27 | 5 | 4,2 | 100 | 100 | 1 | < 0,05 | 9 х 4,7 =42,3 |
| лікування |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 3. | Число |  |  |  |  |  |  |  |  |
| рецидивів | 273 | 51 | 3,2 | 39 | 39 | 7,8 | < 0,05 | 10 х 1,45=14,3 |
| 4. | Регоспіталізація |  |  |  |  |  |  |  |  |
| в перший рік | 58 | 10,8 | 4 | 7 | 7 | 2,6 | > 0,05 | 8 х 0,8=6,3 |
| 5. | Повторні операції | 139 | 25,9 | 3,7 | 19 | 19 | 4 | > 0,05 | 9 х 1,29=11,7 |
| 6. | Летальність | 128 | 23,9 | 3,7 | 18 | 18 | 4,8 | > 0,05 | 10 х 0,47=4,7 |
| 7. | Лікувально-профілактичні заходи щодо супутньої патології | 252 | 47,1 | 3,1 | 87 | 87 | 1,1 | < 0,05 | 4 х 3,4=13,6 |
| МЕ = сумарна ефективність | |  | | | | | | | 99,8 |

бл

З наведених в табл. 2 даних видно, що всі показники відібраних параметрів після використання запропонованої моделі післяопераційної медичної реабілітації стали кращими, проте не всі достовірно відрізняються від тих, що були до впровадження. Так, вірогідно знизилась частота рецидивів в захворюваннях (з 51,0 ± 3,2% до 39,0 ± 7,8%) і вибір оптимального післяопераційного лікування, від якого безперечно вона залежить. Слід підкреслити, що такий підхід до оцінки ефективності, коли однією величиною можна ії охарактеризувати, має перспективу використання. Адже це виглядає зручним інструментом при проведенні порівняльного аналізу діяльності як окремих фахівців, так й моніторингу за станом диспансеризації та оцінки окремих лікувально-профілактичних закладів.

Таким чином, за результатами проведеного дослідження дано обґрунтування диференційованого вибору виду лікування в післяопераційному періоді, а також строків і обсягу диспансерних спостережень в залежності від прогнозу перебігу захворювання.

**ВИСНОВКИ**

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової задачі, що полягає у покращенні результатів спеціалізованої допомоги хворим на рак сечового міхура за допомогою науково обґрунтованої концептуальної моделі післяопераційної медичної реабілітації цій категорії пацієнтів, основу якої складає диференційований індивідуалізований підхід відповідно до визначених рівнів ризику, перебігу захворювання, що забезпечує зменшення частоти рецидування, повторних хірургічних втручань, а також показників летальності.

1. Визначена інформативність негативного впливу на результати хірургічного лікування хворих на РСМ стадії захворювання, глибини інвазії пухлини, її розміру та локалізації, поширення онкологічного процесу, радикальності і характеру оперативного втручання, а також наявності ускладнень та супутньої патології.
2. Запропонована методика прогнозу післяопераційного перебігу післяопераційного періоду у хворих на рак сечового міхура, суть якої полягає у визначенні наявності інформативних ознак, що негативно позначаються на результатах хірургічного лікування.
3. Визначені три ступені ризику наслідків хірургічного лікування хворих на рак сечового міхура – низький (до 7 балів), середній (7 – 12 балів) та високій (більш 12 балів) які забезпечують диференційований підхід до вибору тактики медичної реабілітації.
4. Запропонована концептуальна модель медичної реабілітації хворих на РСМ після хірургічного втручання, яка дозволила знизити кількість рецидивів захворювань з 51,0 ± 3,2% до 39,0 ± 7,8 %; р < 0,05.
5. Виявлено, що в Україні вірогідно зросла і, за даними прогнозу, зростатиме захворюваність чоловічого і жіночого населення на РСМ (з 16, 1 ± 0,06 у 1995 р. до 18,9 ±0,07 у 2004 р. та з 2.6 ± 0,06 до 3,4 ±0,06 на 100 тис. відповідно р < 0,05), при цьому на фоні більших величин показника серед чоловіків темп приросту інтенсивніший серед жінок (30,8 % проти 17,4 % у чоловіків); збільшення рівня захворюваності серед регіонів і областей, що входять до їх складу, відбувається з різною інтенсивністю (темп приросту за 10 років коливається від 2 % у Північно-східному до 27,2 % у Південно-східному регіоні; в цілому по Україні – 19, 1 %).
6. Встановлено, що з роками відмічається інтенсивніше зростання показника поширеності РСМ серед дорослого населення України, що пов’язано з покращенням діагностики та лікування хворих (темп приросту за 2000-2004 рр. – 18,2% проти 15,2 % за 1995-1999 рр.); такий характер змін притаманний усім регіонам, однак найвищий індекс накопичення в Західному (51,6%; по Україні - 41,0%).
7. Виявлена позитивна динаміка основних якісних показників спеціалізованої допомоги хворим на РСМ та простежені регіональні особливості їх змін. За 10 років по усім адміністративним територіям України (за винятком м. Севастополя) вірогідно зросла питома вага хворих в I-II стадіях (по країні з 46,4 ± 1.1% у 1995 р. до 81,1 ±0,6% у 2004 р.) і водночас зменшилась в III – IV стадіях (з 13,0 ± 1,4% до 7,1 ± 1,4% відповідно). Вірогідно зменшилась кількість померлих до року і збільшилось число пацієнтів, що живуть 5 і більше років (по країні з 34,2 ± 1,2% до 26,2 ± 1,2% у 2004 р. та з 43,7 ± 0,5% до 48,6 ± 0,4% відповідно) при стабілізації показників смертності на рівні 5,5 -5,4 на 100 тис. дорослого населення.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Для диференційованого підходу до виду післяопераційного лікування хворих на РСМ, обсягу та строків диспансерного нагляду пропонується концептуальна модель, за якою передбачено визначати структуру пухлин, локалізацію, стадію захворювання, ступінь диференціації, спосіб хірургічного втручання та супутню патологію.
2. Для об’єктивного прийняття рішення що до виду післяопераційного лікування, його тривалості, об’єму та, при необхідності, встановлення терміну зміни лікувальної тактики, пропонується розроблена прогностична карта та таблиця, за якою виділяються три групи ризику.
3. Запропонований сумарний критерій, що розраховується за сумою балів ознак, притаманних хворому на РСМ, рекомендується використовувати як критерій ефективності при динамічному спостереженні.
4. Обґрунтовані строки та обсяг обстеження при диспансерному спостереженні хворих на РСМ в післяопераційному періоді.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ:**

1. Клименко І.О., Українець Є.П., Заєць Ю.М. Порівняльна оцінка результатів лікування хворих з різними стадіями поверхневого раку сечового міхура// Онкология – 2005. – Т.1, №1. – С.68-70
2. Сайдакова Н.О., Клименко І.О., Заєць Ю.М. Тенденції прогнозу захворюваності на рак сечового міхура серед населення України// Здоровье мужчины - 2007. - № 1(20). – С.168-171.

3. Заєць Ю.М. Особливості поширеності раку сечового міхура серед населення України// Здоровье мужчины – 2007. - №3(22). – С.187-190.

4. Сайдакова Н.О., Заєць Ю.М. Особливості розподілу видів лікування хворих на рак сечового міхура при наданні спеціалізованої допомоги в Україні // Вісник Вінницького нац. мед. університету. – 2007. -№11(2/2). – С. 691-695.

1. Сайдакова Н.О., Заєць Ю.М., Мрачковський В.В. Особливості динаміки основних якісних показників спеціалізованої допомоги хворим на рак сечового міхура в Україні (10-ти річне спостереження) // Вісник морфології. – 2007. -№13(2). – С. 411-417.
2. Сайдакова Н.О., Клименко І.О., Заєць Ю.М. Тенденції захворюваності раку сечового міхура серед населення України в регіональному аспекті // Здоровье мужчины - 2007. - № 4(23). – С.165-170.

**АНОТАЦІЯ**

**Заєць Ю. М. Вибір тактики спеціалізованої допомоги та диспансерного спостереження хворих на рак сечового міхура на підставі прогностичних критеріїв перебігу захворювання. –** Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю – 14.01.06. – урологія. – ДУ «Інститут урології Академії медичних наук України», м. Київ, 2008.

Дисертація присвячена обґрунтуванню та розробці концептуальної моделі вибору післяопераційної тактики лікування хворих на рак сечового міхура та диспансерного спостереження. Базовою основою моделі є прогностична карта, яка складена за результатами поглибленого вивчення віддалених результатів лікування 535 хворих на РСМ. Ознаки факторів, що увійшли до неї, оцінені експертами в балах. Мірою ризику є сума балів ознак, що виявлені у хворого. Простежена лінійна залежність зростання ймовірності несприятливого наслідку лікування із збільшенням суми балів, що дозволило завдяки математичному аналізу виділити три групи ризику з межовими значеннями сумарного критерію. Така кластерізація хворих дозволяє обґрунтувати диференційований підхід до вибору комплексу лікувальних заходів після хірургічного втручання, в тому числі при диспансеризації, а також термінів активного динамічного спостереження.

Доведена медична ефективність моделі, запропонована бальна її оцінка, здійснено порівняльний аналіз показників критеріїв оцінки до та після її впровадження (535 хворих та 100 поточних спостережень). На фоні покращення усіх показників вірогідно знизилась частота рецидивів захворювання (з 51,0 ± 3,2 % до 39,0 ± 7,8 %).

Отримані дані мають практичне значення беручи до уваги захворюваність та поширеність патології з тенденцією до їх зростання, що було доведено на підставі вивчення офіційної статистичної звітності за два п’ятирічні періоди (1995 - 1999 та 2000 – 2004 рр). Виявлені регіональні особливості, інтенсивність їх змін, разом із динамікою якісних показників результатів надання медичної допомоги хворим на РСМ (питома вага померлих до року з часу встановлення діагнозу, тих, хто живе 5 і більше років, смертність, тощо) служать основою для прийняття місцевими органами самоврядування відповідних клініко-організаційних заходів, спрямованих на покращення результатів надання медичної допомоги хворим на РСМ.

**Ключові слова:** рак сечового міхура, захворюваність, поширеність, результати лікування, фактори і ступені ризику, прогностична карта, концептуальна модель, диспансеризація, ефективність.

**АННОТАЦИЯ**

**Заец Ю.Н. Выбор тактики послеоперационного ведения больных раком мочевого пузыря и диспансерного наблюдения на основе прогностических критериев течения заболевания. –** Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук за специальностью – 14.01.06. – урология. – ГУ «Институт урологии Академии медицинских наук Украины», г. Киев, 2008.

Работа посвящена изучению результатов лечения больных раком мочевого пузыря (РМП) с обоснованием и разработкой концептуальной модели послеоперационной тактики ведения и диспансерного наблюдения указанной категории пациентов. Углубленному изучению были подвергнуты результаты лечения 535 историй болезни больных РМП, которым выполнено хирургическое вмешательство в клинике онкоурологии Государственного Учреждения «Институт урологии АМН Украины» и Винницком клиническом областном онкодиспансере в 2000 -2004 годах. Диагноз был верифицирован на основе общепринятых клинико-лабораторных методов обследования, данных инструментальных, ультразвуковых, рентгенологических, гистологических исследований.

В результате были выявлены факторы риска неблагоприятного исхода хирургического лечения больных РМП. Установлено, что среди них результаты хирургического лечения больных раком мочевого пузыря зависят от стадии и глубины инвазии опухоли, ее размеров и локализации, распространенности онкопроцесса, степени радикальности оперативного вмешательства, а также наличия осложнений и сопутствующей патологии. Информативная значимость выявленных признаков была оценена в баллах (от «0» до «7») группой экспертов (14 человек), репрезентативность численного состава которых статистически обоснована. Полученные данные позволили создать прогностическую карту. За меру риска принималась сумма баллов признаков, выявленных у больного. Доказано, что с увеличением суммарного коэффициента возрастает риск неблагоприятного течения и исхода заболевания. С помощью математического анализа выделено три группы риска, каждая из которых находится в рамках граничных значений суммарного коэффициента. Разделение больных на группы позволяет дифференцировано и индивидуально подойти к выбору рационального послеоперационного лечения, сроков и объема лечебно-диагностических мероприятий при диспансерном наблюдении. Полученные данные стали основой для разработки концептуальной модели, которая была внедрена. Эффективность использования модели была подтверждена результатами ее применения при оказании специализированной помощи 100 больным. Для чего была предложена бальная оценка. Вместе с тем проводился сравнительный анализ результатов до – и после внедрения модели за отобранными критериями. На фоне улучшения всех показателей достоверными различия оказались по частоте возникновения рецидивов заболевания (с 51, 0 ± 3,2 % до 39,0 ± 7,8%).

Одновременно было проведено исследование по выявлению характера динамики уровней заболеваемости и распространенности рака мочевого пузыря среди населения Украины, а также показателей качества оказания специализированной помощи этой категории больных. За два пятилетних периода (1995 – 1999 гг. и 2000 – 2004 гг.) установлено, что достоверный рост заболеваемости (с 8,9 ± 0,04 в 1995 г. до 10,6 ± 0,05 в 2004 г.) будет сохраняться в ближайшие годы, как среди мужского, так и среди женского населения Украины. Отмечен также рост уровня распространенности патологии (с 37,4 ± 0,04 в 1995 г. до 52,7 ± 0,04 в 2004 г.; р < 0,05), темп прироста заболеваемости (41,0 % и 19,1 % соответственно). Такое соотношение показателей характерно повсеместно и свидетельствует о накоплении больных РМП, которые нуждаются в рациональном, адекватном тяжести состояния, послеоперационном лечении и диспансерном наблюдении, что будет способствовать продлению их жизни с сохранением ее качества. За результатами исследования стало возможным обосновать сроки диспансерного наблюдения, исходя из прогнозируемой степени риска последствий оперативного вмешательства, а также объема обследования при каждом посещении. Выявленные региональные особенности дают основания местным органам самоуправления осуществлять целенаправленные клинико-организационные мероприятия по улучшению ситуации. Этому способствуют и данные динамики качественных показателей (удельный вес умерших до года с момента установления диагноза, а также тех, кто живет 5 и более лет, летальность и др.).

**Ключевые слова:** рак мочевого пузыря, заболеваемость, распространенность, результаты лечения, факторы и степени риска, прогностическая карта, концептуальная модель, диспансеризация, эффективность.

**ANNOTATION**

**Zaets Yu.M. Choice of tactics for specialized aid and dispensary follow-up of patients with urinary bladder cancer on the basis of prognostic criteria for a disease course. – Manuscript**.

Dissertation is presented for getting the scientific degree Candidate of Medical Sciences on speciality – urology.-State Institution Institute of Urology, Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, 2008.

The dissertation is designed to substantiate and work out the conceptual model for choosing the post-operative tactics to treat patients having urinary bladder cancer (UBC), and for dispensary follow-up. The major attribute of the model is a prognostic chart compiled by the results of deepened studying of the long-term outcomes after treating 535 UBC patients. Characteristic factors included in it were estimated by experts in marks. The summarized marks of characteristics found in patients served as an estimation of risk. The increase in summarized marks indicates the linear dependence of probable unfavorable outcome after treatment. Using the mathematical analysis, three risk groups with limited values of summary criteria were set up. Such clustering of patients allows to substantiate the differential approach to the choice of a complex of treating measures after surgery, and in dispensary as well.

There was proved medical efficacy of the model, proposed its estimation in marks, made the comparative analysis of criteria for estimation before and after its implementation (535 patients and 100 current monitoring). The improvement of all findings presumed the objective fall in recurrent disease incidence (from 51.0 ± 3.2% to 39.0 ± 7.8%). The data received are of great practical importance as the levels of morbidity and outspread of pathology increase that was proved by studying the official statistical reports for two 5-year periods (1995 – 1999 and 2000 – 2004). The discovered regional peculiarities and the intensity of their changing along with dynamics of qualitative criteria of results in treating the UBC patients (specific gravity of those who died in about a year since a diagnosis had been made, those who live 5 and more years, mortality etc.) are the basis for implementation of clinico-organizing measures aimed at improvement 0f outcome in rendering medical aid to the UBC patients.

**Key words**: urinary bladder cancer, morbidity, incidence, results of treatment, risk factors and degrees, prognostic chart, conceptual model, dispensary examination, efficacy.

# Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>