

system for BRCA1 and BRCA2 testing J. Med. Genet. 2009;46:811-7.

3. <https://pluto.srl.cam.ac.uk/cgi-bin/bd3/v3beta1/bd.cgi>.

4. Balmaña J, Díez O, Rubio M, Castiglione M. BRCA in breast cancer: ESMO Clinical Recommendations Practice Guidelines. Ann. Oncol. 2010;21(5):20-2.

5. Rodríguez AO, Llacuachaqui M. BRCA1 and BRCA2 mutations among ovarian cancer patients from Colombia. Gynecol Oncol. 2012;124:236-43.

6. Ottini L, Rizzolo P, Zanna I. BRCA1/BRCA2 mutation status and clinical-pathologic features of 108 male breast cancer cases from Tuscany: a population-based study in central Italy. Breast Cancer Res Treat. 2009;116: 577-86.

7. Campeau PM, Foulkes WD, Tischkowitz MD. Hereditary breast cancer: New genetic developments, new therapeutic avenues. Human Genetics. 2008;124(1):31-42.

8. Atchley DP, Albarracin CT, Lopez A. Clinical and morphological characteristics of the BRCA-positive and BRCA-negative patients with breast cancer (in Russian). Journal of Clinical Oncology. 2008;26:312-8.

9. Demler OV, Pencina MJ, D'Agostino RS. Misuse of DeLong test to compare AUCs for nested models. Stat Med. 2012;31(23):2577-87.

10. Simard J, Dumont M, Moisan A. Evaluation of BRCA1 and BRCA2 mutation prevalence, risk prediction models and a multistep testing approach in French-Canadian families with high risk of breast and ovarian cancer. J Med Genet. 2007;44:107-21.

11. Ståhlbom AK, Johansson H, Liljegren A. Evaluation of the BOADICEA risk assessment model in women with a family history of breast cancer. Fam Cancer. 2012;11(1):33-40.

12. Zhang S, Royer R, Li S. Frequencies of BRCA1 and BRCA2 mutations among 1,342 unselected patients with invasive ovarian cancer. Gynecol Oncol. 2011;121:353-7.

13. National Institute for Health and Clinical Excellence. Familial breast cancer: The classification and care of women at risk of familial breast cancer in primary, secondary and tertiary care. London: NICE; 2008.

14. James PA, Doherty R, Harris M. Optimal selection of individuals for BRCA mutation testing: a comparison of available methods. J Clin Oncol. 2006;24:707-15.

15. Antoniou AC, Hardy R, Walker L. Predicting the likelihood of carrying a BRCA1 or BRCA2 mutation: validation of BOADICEA, BRCAPRO, IBIS, Myriad and the Manchester scoring system using data from UK genetics clinics. J Med Genet. 2008;45(7):425-31.

16. Shah P, Robbani I, Shah O. Clinicopathological study of male breast carcinoma: 24 years of experience. Ann Saudi Med. 2009;29:288-93.

17. Chan PC, Wong BY, Ozcelik H, Cole DE. Simple and Rapid Detection of BRCA1 and BRCA2 Mutations by Multiplex Mutagenically Separated PCR. Clinical Chemistry. 1999;45(8):1285-7.

18. Parikh R, Mathai A, Parikh S. Understanding and using sensitivity, specificity and predictive values. Indian J. Ophthalmol. 2008;56:45-50.



УДК 616.36-002-07:616.381-072.1:519.25

**А.А. Кипшидзе,
П.С. Бейнер*,
Н.В. Бейнер***

БИОСТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ АБСЦЕССОВ ПЕЧЕНИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАЛОИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ И ОТКРЫТЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Севастопольское КЗ «Городская больница №4»

*Севастопольский национальный университет ядерной энергии и промышленности**

Севастополь, 99015, Украина

Sevastopol CE "City Hospital № 4"

*Sevastopol National University of Nuclear Energy and industry**

Sevastopol, 99015, Ukraine

e-mail: beyner@list.ru

Ключевые слова: абсцесс печени, малоинвазивные методы, статистический анализ

Key words: liver abscess, minimally invasive methods, statistical review

Реферат. Біостатистичний аналіз результатів лікування бактеріальних абсцесів печінки з використанням малоінвазивних методів і відкритих хірургічних втручань. Кіпшидзе А.А., Бейнер П.С., Бейнер Н.В. На сьогоднішній день бактеріальні абсцеси залишаються одними з найтяжчих ускладнень у хірургічній гепатології, для лікування яких використовують як традиційні методи лікування, так і малоінвазивні методики.

Тому використання біостатистичного аналізу зумовлено тим, що потрібні суворі докази ефективності того чи іншого методу хірургічного втручання. У цій роботі проведена оцінка статистичної значущості відмінностей між контрольною та основною групою хворих на абсцеси печінки. Залежно від методу лікування хворі були розподілені на дві групи: 1 - малоінвазивні операції (89 хворих), 2 - лапаротомні операції (74 хворі). Порівняння цих груп виконувалося за допомогою критерію Стьюдента. У роботі було встановлено, наскільки ефективний метод дренивання бактеріальних абсцесів за допомогою інтервенційної сонографії, зовнішнім назобіліарним дрениванням із санацією протокової системи печінки і порожнини абсцесу сучасними антисептиками. Важливою перевагою цієї статті є те, що було визначено, якому відсотку хворих таке лікування допомогло, і якою мірою.

Abstract. Biostatistical analysis of treatment results of bacterial liver abscesses using minimally invasive techniques and open surgery. Kipshidze A.A., Beyner PS, Beyner N.V. Today bacterial abscesses remain one of the most difficult complications in surgical hepatology, both traditional and minimally invasive methods of their treatment are used. Bio-statistical analysis is used due to the fact that strong evidences are required for the effectiveness of one or another method of surgical intervention. The estimation of statistical significance of differences between the control and the main group of patients with liver abscesses is given in this paper. Depending on the treatment method patients were divided into two groups: 1 - minimally invasive surgery (89 cases); 2 – laparotomy surgery (74 patients). Data comparison was performed by means of Student's criterion. The effectiveness of method of abscesses drainage using interventional sonography, outer nazobiliar drainage with reorganization of ductal liver system and abscess cavity with the help of modern antiseptics was considered. The percentage of cured patients was also estimated.

Бактериальные абсцессы остаются одними из самых трудных осложнений в хирургической гепатологии [1, 3, 4]. Традиционно используемые при их хирургическом лечении различные способы внутри- и внебрюшинных доступов являются достаточно травматичными и, зачастую, недостаточно адекватными. Особенно это касается случаев со множественными абсцессами, а также при развитии сепсиса [7]. Широкое внедрение малоинвазивных методик в виде вмешательств под контролем ультразвуковой диагностики (УЗД), эндоскопии и лапароскопии позволило качественно улучшить результаты лечения этой сложной категории больных [5,6].

Проведение сравнительного анализа эффективности традиционных и малоинвазивных методов хирургического лечения абсцессов печени (АП) являлось целью данного исследования для выработки алгоритма действий хирурга, определения показаний и противопоказаний к применению компьютерной томографии (КТ) и ультразвукового исследования (УЗИ) – контролируемых оперативных вмешательств в комплексном лечении этой сложной патологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Нами разработаны методы лечения бактериальных АП, которые заключались в назобилиарном дренировании желчных протоков с помощью эндоскопии, а также дренировании полости абсцесса под контролем сонографии. С применением данной методики было пролечено 89 больных, которые вошли в основную группу. Результаты использования малоинвазивных методик сравнивались с результатами лечения больных, оперированных открытым лапаротомным доступом – контрольная группа (74 больных).

За период 2002-2012 гг. на базе городской клинической больницы № 3 г. Запорожья и клинической городской больницы № 4 г. Севастополя было обследовано и пролечено 163 больных с бактериальными абсцессами печени в возрасте от 23 до 86 лет. Диагноз ставился на основании физикального обследования (осмотра, анамнеза, пальпации и др.), лабораторной диагностики (клинико-лабораторных и биохимических исследований), а также по результатам инструментальной диагностики: ультразвукового исследования, компьютерной томографии, фиброгастроэндоскопии (ФГДС).

При сравнении исходных показателей состояния пациентов основной и контрольных групп (по полу, возрасту, локализации, средним размерам абсцессов, тяжести патологий) достоверных различий выявлено не было.

Критериями сравнения анализируемых групп являлись:

1. Длительность послеоперационного пребывания в стационаре.
2. Динамика изменения индекса тяжести состояния пациентов (АРАСНЕ – II).
3. Сроки исчезновения гнойной интоксикации.
4. Осложнения и летальность.

Для выявления эффективности применения новой методики лечения АП сравнительный анализ выполнялся с помощью критерия Стьюдента [2, 8]. Выбор данного критерия обусловлен тем, что он легко обобщается в случае, когда основная и контрольная группы содержат неодинаковое число пациентов. Статистическое значение отличий оценивалось на уровне не ниже 95% ($p \leq 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Составим сводную таблицу показателей эффективности лечения АП при использовании

двух видов хирургических вмешательств: малоинвазивных методик и лапаротомных операций.

Таблица 1

Математическая оценка показателя эффективности лечения АП

Показатель	Малоинвазивные операции ($n_1=89$)		Лапаротомные операции ($n_2=74$)		Критическое значение t_{tab} . ($\alpha=0,05$)	Критерий Стьюдента (t)
	среднее \bar{X}_1	стандартное отклонение S_1	среднее \bar{X}_2	стандартное отклонение S_2		
Продолжительность послеоперационного пребывания в стационаре	17,9	3,8	24,6	8,2		-6,87
Индекс тяжести состояния пациентов (АРАСНЕ -II)	7,3	2,16	10,07	3,4	1,975*	-6,44
Исчезновение признаков гнойной интоксикации	7,8	3,4	12,1	2,4		-9,55

Примечание: * – критическое значение t при 5% уровне значимости и степени свободы $v = n_1 + n_2 - 2 = 161$

Выдвинем нулевую гипотезу H_0 о том, что малоинвазивные хирургические вмешательства, так же как и лапаротомные операции, оказывают одинаковое влияние на рассмотренные параметры. Учитывая тот факт, что $t_{tab} < |t|$, то гипотеза H_0 – отвергнута. Таким образом, в каждом из трех случаев установлена статическая зависимость. Это позволяет сделать следующие выводы:

1. Средняя продолжительность пребывания больного в стационаре после дренирующей операции при данной тактике составила $17,9 \pm 3,8$ дня. В контрольной группе больные находились на лечении практически до эпителизации послеоперационной раны и средняя продолжительность их пребывания в стационаре составила $24,6 \pm 8,2$ ($p < 0,05$).

Преимущества малоинвазивных вмешательств, такие как малотравматичность, отсутствие обширной гнойной раны, ранняя активизация пациентов, быстрое снижение эндогенной интоксикации, при организации соответствующей преемственности предполагают продолжение долечивания этих больных в амбулаторно-поликлинических условиях по месту жительства после удаления дренажей.

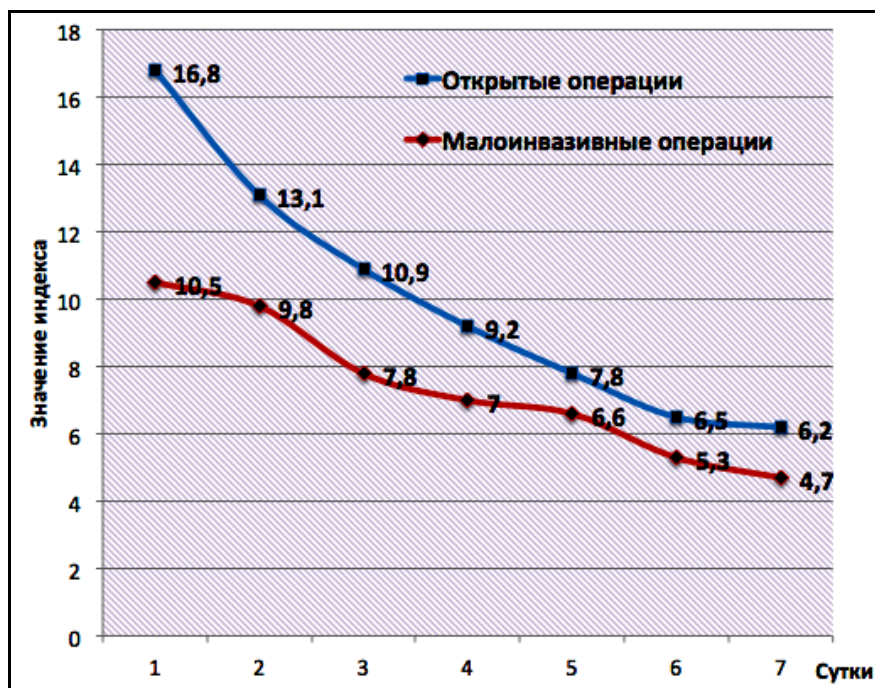
2. Анализ изменений индекса тяжести состояния пациентов в сравниваемых группах выявил динамику, представленную на рисунке.

При применении малоинвазивных методов дренирования под контролем УЗИ КТ индекс

тяжести состояния плавно снижается с 10,5 до 4,7. При открытых вмешательствах общее состояние ухудшается или не изменяется, при этом индекс тяжести в первые двое суток возрастает до 16,8, что на порядок выше, чем в основной группе. Это связано с тем, что такие факторы, как наркоз, искусственная вентиляция легких, операционная травма, кровопотеря, разрушение клеточных и тканевых барьеров, массивная транзиторная бактериемия способствуют ухудшению состояния пациентов в первые часы и дни после широкого вскрытия. К седьмым суткам лечения эти показания так же имеют различия (рис.).

Дренирование гнойников с применением малоинвазивных методик позволило создать адекватный отток гноя и санацию полости абсцесса. Благодаря этому более быстрое исчезновение признаков гнойной интоксикации было зафиксировано при малоинвазивных вмешательствах, что подтверждают данные таблицы 1.

Осложнения отмечались как после открытых хирургических вмешательств в контрольной группе, так и после малоинвазивных вмешательств под сонографическим и ультразвуковым контролем в основной группе. Выделены основные виды осложнений: септикопиемия, кровотечения, перитонит, желчные и гнойные затеки в отлогие места брюшной полости. Данные по видам осложнений представлены в таблице 2.



Динамика индекса APACHE – II в основной и контрольной группе пациентов

В основной группе больных в 5 случаях проводилось повторное дренирование абсцессов под контролем сонографа (у 2 – при септикопиемии, у 3 – при гнойных затёках), у двоих пациентов было кровотечение.

Причинами неэффективности чрескожного малоинвазивного метода лечения абсцессов у 4 больных были мультифокальность поражений, наличие билиарной обструкции, выраженная пиогенная капсула абсцесса. В последующем всем им выполнены вскрытие и дренирование абсцессов посредством лапаротомии.

В контрольной группе было зафиксировано больше осложнений. К тому же, в группе больных, оперированных лапаротомным доступом, умер один больной, оперированный по поводу перитонита, развившегося вследствие прорыва абсцесса в брюшную полость. Причиной смерти стала тромбоэмболия легочной артерии на фоне сепсиса. Данный случай не имеет статистической значимости, т.е. его вероятность равносильна для двух рассматриваемых групп.

Таблица 2

Осложнения после малоинвазивных вмешательств в основной ($n_1=89$) группе и после лапаротомий в контрольной ($n_2=74$) группе

Осложнения	Основная группа		Контрольная группа	
	кол-во больных	%	кол-во больных	%
Кровотечения	2	2,2	0	0
Перитонит	0	0	4	5,4
Гнойные затёки	3	3,4	8	10,8
Септикопиемия	2	2,2	0	0
Желчные затёки	0	0	7	9,45
ИТОГО:	7	7,8	19	25,65
Летальный исход	0	0	1	1,35

ВЫВОДЫ

1. Сравнительный анализ результатов лечения больных с АП открытым и малоинвазивным методами свидетельствует о преимуществах последнего, что обусловлено более низкими показателями индекса АРАСНЕ - II, продолжительностью пребывания в стационаре и динамикой исчезновения признаков гнойной интоксикации.

2. Предложенный метод лечения отличается малотравматичностью, возможностью контроля эффективности проводимого лечения, а самое главное – положительными результатами у 92,1% больных.

3. Однако, несмотря на явные преимущества, в ряде случаев данный способ имеет свои огра-

ничения. Так, например, фактор, при котором применение дренирующих перкутанных вмешательств мы считаем нецелесообразным, это множественность поражений (более 3 гнойников), а также сложность конфигурации и заранее предполагаемое наличие крупных секвестров и очагов некроза. Связь абсцесса с полым органом так же ограничивает применение этого метода при определенных ситуациях. Во всех описанных случаях попытка дренирования абсцесса была бы заведомо опасной и неэффективной. С учетом перечисленных факторов этим больным были проведены традиционные вмешательства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Борисов А.Е. Руководство по хирургии печени и желчевыводящих путей / А.Е. Борисов. – СПб.: Предприятие ЭФА, 2002. – 448 с.

2. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц // [пер. с англ.]. — М.: Практика, 1998. — 459 с.

3. Дударев В.А. Особенности хирургического лечения абсцесса печени у детей / В.А. Дударев, В.О. Складнева, И.В. Киргизов // Bull. Inter. Scientific Surgical Association. – 2010. – Vol. 5, N 1. – P. 97-101.

4. Корымасов Е.А. Эффективность малоинвазивных пунктирно-дренажных вмешательств в лечении панкреонекроза / Е.А. Корымасов, А.М. Кричмар, Р.М. Джарар // Казан. мед. журнал. - 2013. - №1. - С.1-6.

5. Лебедев М.С. Инновационные технологии в диагностике и хирургическом лечении очаговых образований печени (обзор) / М.С. Лебедев // Саратов. науч.-мед. журнал. -2011. - №2. - С. 525-528.

6. Толстикова А.П. Выбор метода хирургического лечения больных с бактериальными абсцессами печени / А.П. Толстикова // Казан. мед. журнал. – 2012. - №2. - С.265-269.

7. Meyers W.C. Pyogenic and amebic liver abscess / W.C. Meyers, R.D. Kim // Sabiston Textbook of Surgery. - 16th ed. - 2001. - P. 1043-1055.

8. Stanton A. Glantz Primer of Biostatistics: Sixth Edition / Stanton A Glantz. – McGraw Hill Professional, 2005. – 520 p.

REFERENCES

1. Borisov AE. Rukovodstvo po khirurgii pecheni i zhelchevyvodyashchikh putey.2002;448.

2. Glants S. Mediko-biologicheskaya statistika. 1998;459.

3. Dudarev VA, Skladneva VO, Kirgizov IV. Osobennosti khirurgicheskogo lecheniya absstessa pecheni u detey. Bulletin of the International Scientific Surgical Association. 2010;5(1):34-39.

4. Korymasov EA, Krichmar AM, Dzharar RM. Efektivnost' maloinvazivnykh punktsionno-drenaznykh vmeshatel'stv v lechenii pankreonekroza. 2013;1:1-6.

5. Lebedev MS. Innovatsionnye tekhnologii v diagnostike i khirurgi-cheskom lechenii ochagovykh obrazovaniy pecheni (obzor). Sara-tovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal. 2011;2:525-8.

6. Tolstikov AP. Vybora metoda khirurgicheskogo lecheniya bol'nykh s bakterial'nymi absstessami pecheni. 2012;2:265-9.

7. Meyers WC, Kim RD. Pyogenic and amebic liver abscess. Sabiston Textbook of Surgery.2001;1043-55.

8. Stanton A. Glantz. Primer of Biostatistics. Sixth Edition. McGraw Hill Professional. 2005;520.

