

ния — в 4. Все рецидивы диагностировались вне поля облучения.

Таким образом можно сделать следующие выводы. Лечение немелкоклеточной бронхогенной карциномы III стадии на стереотаксической радиохиргической установке гамма-нож системы «Whole-body» дает положительный эффект в 70 % случаев и обеспечивает среднюю продолжительность жизни 20 месяцев. Лучевые реакции на облучение слабые. Для улучшения отдаленных результатов лечения необходимо проводить комбинированное противоопухолевое лечение с использованием эффективных цитостатических препаратов.

Литература

1. Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е. *Современные принципы выбора лечебной тактики и возможности хирургического лечения немелкоклеточного рака легкого* // Сб.: *Новое в терапии рака легкого*. — М., 2003.
2. Тюлядин С.А., Полоцкий Б.Е. *Тактика лечения немелкоклеточного рака легкого III стадии* // *Практ. онкол.* — 2006. — Т. 7, № 3. — С. 161–169.
3. Старинский В.В., Петрова Г.В., Чиссов В.И. и др. *Заболеемость населения России злокачественными новообразованиями в 2000 году* // *Рос. онкол. журн.* — 2002. — № 3. — С. 39–44.
4. Бойко А.В., Черниченко А.В., Мещерякова И.А., Соколов Д.В. // *Практ. онкол.* — № 28 (3). — 2000. — С. 24–28.
5. Чиссов В.И. *Состояние онкологической помощи населению*. — М., 2003. — 176 с.
6. Saunders M., Dische S. // *Int. J. Radial Oncol. Biol. Phys.* — 1990. — Vol. 19. — P. 1211–1215.
7. Natale R.B. // *Chest.* — 1998. — Vol. 113. — S. 32–39.
8. Ruebe C., Riesenbeck D., Semik M. et al. // *J. Radiat. oncol. biol. phys.* — 2004. — Vol. 60, Suppl. 1. — P. 130.

Ю.М. Хворостенко

Дніпропетровська державна медична академія

Променева терапія нерезектабельного раку шлунка.

Індивідуальний прогноз

Radiation therapy for inoperable stomach cancer.

Individual prognosis

Summary. Radiation therapy allows to increase the duration of life of the patients with inoperable stomach cancer when compared with those who did not receive this therapy ($p < 0.001$).

To assess the influence of numerous factors on the survival of the patients when the data are not complete, the original program Prognosis was used.

The factors producing the greatest influence on the prognosis were determined.

Key words: stomach cancer, radiation therapy, prognosis.

Резюме. Лучевая терапия позволяет увеличить продолжительность жизни больных с нерезектабельным раком желудка, по сравнению с теми, которые такую терапию не получали ($p < 0,001$).

Для оценки влияния многочисленных факторов на выживаемость больных при неполном объеме данных разработана программа «Прогноз».

Определены факторы, оказывающие наибольшее влияние на прогноз.

Ключевые слова: рак желудка, лучевая терапия, прогноз.

Ключові слова: рак шлунка, променева терапія, прогноз.

Рак шлунка (РШ) залишається найбільш розповсюдженим захворюванням людини і посідає друге місце в структурі онкопатології. Кожного року в світі реєструється близько 900 тисяч нових випадків і понад 600 тисяч людей помирають [1]. Дана пухлина становить одну з найважливіших медичних і соціально-економічних проблем.

Абсолютна більшість хворих починають лікування з III–IV ст., що визначає дуже високі показники летальності на першому році з моменту встановлення діагнозу — 56 % [2]. П'ятирічна виживаність первинно виявлених хворих не перевищує 10–30 %, до 95 % пацієнтів госпіталізуються до спеціального лікувального закладу, коли радикальне хірургічне втручання неможливо виконати [3–6]. Слід зауважити, що значну кількість опублікованих даних одержано у великих онкологічних центрах і університетських клініках, де вже на етапі госпіталізації здійснюється певний відбір хворих.

З 1984 року в Дніпропетровському обласному клінічному онкодиспансері (ДОКОД) майже всім хворим на РШ проводили комбіноване лікування. У зв'язку з відсутністю в той час комп'ютерної і ультразвукової діагностики передопераційну променеу терапію (ПТ) не проводили тільки хворим з вираженими симптомами інтоксикації, значною втратою маси, низькими гематологічними показниками та в інших випадках, коли ПТ неможливо проводити, або при відмові пацієнта.

За період з 1984 по 1988 роки у 68 хворих на РШ, із яких 48 (70,6 %) чоловіків і 20 (29,4 %) жінок віком 28–72 роки (середній вік — 52 роки) після променевої терапії оперативне втручання закінчилося пробною операцією (лапаротомією). Променеу терапію проводили за допомогою кобальтових апаратів РОКУС і АГАТ-Р у статичному режимі двома фігурними зустрічними полями (абдомінальним і паравертебральним) розміром 14 × 16 — 16 × 20 см. До 80–90 % ізодози включали шлунок та зони регіонарного метастазування — ворота печінки, селезінки, парааортальні лімфатичні вузли, великий та малий сальники. У випадках ураження абдомінального відділу стравоходу опромінювали зону на 5 см вище рівня пухлини. Опромінення проводили через день по 4 Гр до сумарної осередкової дози (СОД) 32 Гр на повітрі і 40–44 Гр в умовах загальної екзогенної гіпоксії. При такому режимі фракціонування доза в пухлині дорівнювала 71 і 88–97 од. ЧДФ, що відповідає 42 і 54–56 Гр у перерахунку на конвенційне фракціонування по 2 Гр 5 разів на тиждень.

Променеу терапію 65,8 % хворих на РШ в умовах гіпоксії перенесли задовільно, реакції середньої тяжкості спостерігали у 10,5 %, важкі — у 23,7 % з них. При опромінюванні на повітрі реакція на ПТ була задовільною в 10,0 % хворих, середньої важкості — 23,3 %, важкою — 66,7 %.

Операцію виконували через 3 тижні. При ревізії виявлено ураження пухлиною верхнього відділу шлунка у 13 (19,1 %), середнього — у 7 (10,3 %), антрального — у 7 (10,3 %), більше двох відділів — у 27 (39,7 %) і тотальне ураження — у 14 (20,6 %) хворих. Метастази в печінку і парааортальні вузли виявлено у 6 (8,8 %), підшлункову залозу і парааортальні вузли — у 21 (30,9 %) пацієнтів. У 16 (23,5 %), крім метастазів у печінку спостерігали наявність «висівок» на очеревині і асцит, у 4 (5,9 %) хворих пухлина поширювалася на діафрагму, аорту і парааортальні лімфатичні вузли.

Аденокарциному діагностовано у 39 (57,3 %) випадках, низькодиференційований рак — у 25 (36,8 %), перстенеподібний — у 4 (5,9 %).

Мета роботи — вивчити вплив променевої терапії, величини СОД на виживаність хворих із нерезектабельним раком шлунка і визначити значущість безлічі факторів для індивідуального прогнозу при неповному їх обсязі. Порівнюючи тривалість життя хворих на РШ, які перед пробною операцією одержали ПТ, із хворими (31 пацієнт), яких перед пробною операцією не опромінювали, виявлено, що після ПТ пацієнти прожили $7,7 \pm 0,64$ місяця, без променевої терапії — $4,16 \pm 0,50$ ($t = 4,42$; $p < 0,001$).

На виживаність хворих на РШ впливає величина дози опромінення. Так, при СОД $30,62 \pm 0,85$ Гр середня тривалість склала $5,85 \pm 0,62$ місяця, при СОД $39,0 \pm 0,43$ — $8,82 \pm 0,64$ ($t = 3,375$; $p < 0,001$).

Для оцінки впливу безлічі факторів на тривалість життя хворих на РШ, які перед пробною операцією отримували ПТ, використано розроблену нами програму «Прогноз» [7].

Особливістю введеної інформації є наявність не тільки кількісних, а і якісних даних стосовно окремих факторів. Програма дозволяє знаходити рівняння множинної регресії, прогнозувати верхню і нижню межі тривалості життя, виходячи з індивідуальних значень хворого. Метод побудови лінійного регресійного рівняння з довільною кількістю змінних при неповному обсязі даних спирається на використання матриці коефіцієнтів парних кореляцій, які можна розрахувати і при застосуванні масиву даних з пропусками спостережень [8].

Нами проаналізовано вплив на прогноз 90 факторів. У результаті аналізу вихідної кореляційної матриці їх кількість скоротилася до 22.

Особливістю аналізу вихідних даних є те, що жодного попереднього добору факторів за ознакою їх передбачуваної значущості на початку дослідження не проводилося, оскільки такий добір неминуче призвів би до суб'єктивізму оцінки.

Побудоване лінійне регресійне рівняння має такий вигляд:

$$y/x = 6,4080 + 0,053 \cdot X_1 - 0,0456 \cdot X_2 - 0,0221 \cdot X_3 + 0,0003 \cdot X_4 + 0,0001 \cdot X_5 + 0,1703 \cdot X_6 + 0,0003 \cdot X_7 + 0 \cdot X_8 + 0,0432 \cdot X_9 + 0,0179 \cdot X_{10} + 0,6348 \cdot X_{11} - 0,0379 \cdot X_{12} - 0,0697 \cdot X_{13} - 0,0223 \cdot X_{14} - 0,757 \cdot X_{15} + 0,0506 \cdot X_{16} - 0,0675 \cdot X_{17} + 0,0475 \cdot X_{18} - 0,0002 \cdot X_{19} - 0,0578 \cdot X_{20} - 0,3756 \cdot X_{21} + 0,1 \cdot X_{22},$$

де X_1 — вік у роках;

X_2 — наявність метастазів;

X_3 — доза опромінення в од. ЧДФ;

X_4 — рівень альдостерону після опромінювання;

X_5 — рівень кортизолу після опромінювання;

X_6 — рівень реніну після опромінювання;

X_7 — Ig E після променевої терапії;

X_8 — Ig G після променевої терапії;

X_9 — М-рок до променевої терапії;

X_{10} — гемоглобін до променевої терапії;

X_{11} — рівень еритроцитів після променевої терапії;

X_{12} — рівень с/я лейкоцитів після променевої терапії в %;

X_{13} — рівень лімфоцитів після променевої терапії в %;

X_{14} — рівень моноцитів після променевої терапії в %;

X_{15} — кількість еритроцитів через 2 тижні після променевої терапії;

X_{16} — кількість п/я лейкоцитів через 2 тижні після променевої терапії в %;

X_{17} — кількість с/я лейкоцитів через 2 тижні після променевої терапії в %;

X_{18} — ШОЕ через 2 тижні після променевої терапії;

X_{19} — кількість лейкоцитів у сечі через 2 тижні після променевої терапії;

X_{20} — білірубін загальний до променевої терапії;

X_{21} — цукор крові до променевої терапії;

X_{22} — сулемова проба після променевої терапії.

Коефіцієнт множинної кореляції $R = 0,930$ свідчить про правильність підбраного регресійного рівняння.

На відміну від хворих, яким проведено радикальне комбіноване лікування, у пацієнтів після пробних операцій суттєво відрізняються ознаки, які найбільше впливають на виживаність.

Менш значущими виявилися такі загальновідомі фактори прогнозу, як величина пухлини, стан лімфатичних вузлів, морфологічна форма пухлини, локалізація, резорбція після променевої терапії, а найбільш впливовими виявилися гематологічні показники, гормональний, імунологічний статус і деякі дані біохемічного дослідження.

При прогнозуванні індивідуальної тривалості життя хворого за відсутності низки факторів брали їх середні значення:

$X_1-52,4; X_2-1,7; X_3-76,7; X_4-188,6; X_5-666,6; X_6-1,6; X_7-176,0;$
 $X_8-1746,4; X_9-10,3; X_{10}-134,2; X_{11}-4,0; X_{12}-60,7; X_{13}-24,9; X_{14}-2,4;$
 $X_{15}-4,1; X_{16}-5,7; X_{17}-59,0; X_{18}-12,8; X_{19}-4,2;$
 $X_{20}-12,9; X_{21}-5,3;$
 $X_{22}-1,7.$

За допомогою одержаного рівняння можливо обчислити тривалість життя конкретного хворого.

Приклад:

Ш., 37 років, у квітні 1986 року госпіталізовано до ДОКОД з діагнозом рак шлунка T4NXMXG3 для комбінованого лікування. Перед операцією проведено курс ПТ, СОД на шлунок і регіонарні лімфатичні вузли — 31,7 Гр за 8 фракцій (71 од. ЧДФ), що відповідає 42 Гр класичного фракціонування. Через 3 тижні виконано оперативне втручання, в результаті якого виявлено тотальне ураження шлунка, пухлина поширювалася на червну стінку, метастази в регіонарних лімфатичних вузлах. Випадок визнаний нерезектабельним. Клінічний діагноз після пробної операції: Рак шлунка IVст. IV кл. гр. За допомогою одержаного рівняння вираховано передбачувану тривалість життя хворого.

$$y/x = 6,4 + 0,05 \cdot 37 - 0,05 \cdot 2 - 0,02 \cdot 71 + 0,0003 \cdot 135 + 0,0001 \cdot 569 + 0,17 \cdot 0,133 + 0,0003 \cdot 52 + 0 \cdot 1746 + 0,04 \cdot 10,3 + 0,02 \cdot 180 + 0,63 \cdot 4,8 - 0,04 \cdot 65 - 0,07 \cdot 13 - 0,02 \cdot 1 - 0,76 \cdot 4,8 + 0,05 \cdot 4 - 0,07 \cdot 66 + 0,05 \cdot 15 - 0,0002 \cdot 3 - 0,06 \cdot 19 - 0,38 \cdot 4,9 + 0,1 \cdot 1,8 = 0,21.$$

Отже, хворий має прожити 0,21 року (2,5 місяця). Фактично він прожив 0,25 року (3 місяці).

Підрахунки індивідуального прогнозу у 68 пацієнтів за допомогою лінійного регресивного рівняння показали, що вони майже не відрізняються від фактичної тривалості життя: $8,70 \pm 0,87$ місяця і $7,70 \pm 0,64$ відповідно.

Таким чином, аналіз виживаності хворих з нерезектабельним раком шлунка, які одержали ПТ, виявив, що тривалість їх життя вірогідно ($p < 0,001$) вища, ніж у тих, які не отримували ПТ. Збільшення СОД до 54 Гр за ЧДФ, яка майже дорівнює канцероцидній, дозволило позитивно ($p < 0,001$) вплинути на тривалість життя.

За допомогою програми «Прогноз» можливо з великою вірогідністю визначити тривалість життя конкретного хворого.

Література

1. Попович А.Ю., Бондар В.Г., Заика А.И. // *Международ. мед. журн.* — 2002. — № 4. — С. 118–122.
2. Давыдов М.И., Аксель Е.М. // *Вест. РОНЦ им. Н.И. Блохина.* — 2006. — Т. 17, № 3 (прил.1).
3. Харченко Н.В., Старинский В.В., Петрова Г.В. и др. // *Рос. онкол. журн.* — 2002. — № 4 — С. 37–40.
4. Волков Н.В., Моисеенко В.М. // *Вопр. онкол.* — 2007. — Т. 53, № 4. — С. 383–392.

5. Gusehieri A., Weeden S., Filding J. et al. // *Brit. j. cancer.* — 1999. — Vol. 79. — P. 1522–1530.
6. Borch K., Jousson B., Torpila E. et al. // *Brit. J. Surg.* — 2000. — Vol. 87. — P. 1522–1530.
7. Хворостенко М.І., Федякін О.І., Жукова Л.Г., Хворостенко Ю.М. // *Промен. діагност., промен. тер.* — 2005. — № 4. — С. 62–65.
8. Литтл Р.Дж.А., Рубин Д.Б. *Статистический анализ данных с пропусками / Пер. с англ.* — М.: Фин. и статист., 1990. — 336 С. ил. (*Математико-статистические методы за рубежом*).

А.В. Чернобай

Українська медична стоматологічна академія, Полтава

Перспективи хемопроменевої терапії в комплексному лікуванні злоякісних новоутворів

Prospects of chemoradiation therapy in complex treatment for malignant neoplasms

Summary. The authors review the achievements of combined use of drug and radiation cytostatic therapy as well as main directions in development of chemoradiation therapy at treatment of solid tumors of main localizations.

Key words: malignant neoplasms, chemoradiation cytostatic therapy.

Резюме. В статті представлений огляд досягнень спільного застосування медикаментозної та лучової цитостатичної терапії, а також основні напрями розвитку хіміолучевої терапії при лікуванні солідних опухолей основних локалізацій.

Ключові слова: злоякісні новоутворення, хіміолучева цитостатична терапія.

Ключові слова: злоякісні новоутвори, хемопроменева цитостатична терапія.

Сьогодні відзначається тенденція до активізації наукових досліджень і практичного використання променевої і комбінованої терапії як у нашій країні, так і за кордоном. Це пов'язано, перш за все, з усвідомленням того факту, що тільки хірургічне втручання не дозволяє домогтися прийнятних результатів з урахуванням великої кількості онкологічних хворих із III–IV стадіями захворювання. Так, наприклад, в Україні за даними канцер-реєстру за 2004–2007 рр., із 63 % радикально пролікованих хворих комбіноване та комплексне лікування отримали тільки 31,5 % [1]. Такі рівні не можна визнати задовільними, з огляду на велику питому вагу місцево-поширених і генералізованих форм онкологічної патології. Незважаючи на велику кількість регіональних, національних, міжнародних, зокрема і так званих «золотих» стандартів лікування, одні й ті ж самі результати в більшості випадків можуть бути досягнуті завдяки найрізноманітнішим комбінаціям лікувальних методик [2, 3].

Важливою характеристикою будь-якої цитостатичної дії, включаючи радіотерапію, є її біодоступність. Вона може бути обмежена через знижену васкуляризацію пухлини, наявність гематоенцефалічного бар'єру, променевого або післяопераційного фіброзу тканин тощо. В цьому випадку можуть виявитися