

4. Костроміна К.Н., Разумова Е.Л., Фадеєва М.А // *Мед. радиол.* – 1999. – № 3. – С. 54–59.
5. Русанов А.О. Планирование внутритростного облучения и прогнозирование результатов лучевой терапии больных раком шейки матки: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2003. – 160 с.
6. Nag S., Betherickson M., Thomadsen B. et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2000. – Vol. 48. № 1. – P. 201–211.
7. Jhingran A., Eifel P., Ramirez P. // *Gynecological Cancer/ Editor Eifel P., Gershenson D., Kavanagh J.* – Springer, 2006. – P. 87–125.
8. Pötter R., Haie-Meder C., Van Limbergen E. et al. // *Radiother. and oncol.: J. Europ. Society for Therapeutic Radiol. and Oncol.* – 2006. – Vol. 78, № 1. – P. 67–77.
9. Fowler J., Tome W., Fenwick J. et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2004. – № 60. – P. 1241–1256.
10. Potter R., Dimopoulos J., Georg P. et al. // *Radiother. Oncol.* – 2007. – Vol. 83, № 2. – P. 148–155.
11. Viswanathan A.N., Dimopoulos J., Kirisits C. et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2007. – Vol. 68, № 2. – P. 491–498.
12. Wilkinson J.M. // *Br. J. Radiol.* – 1989. – Vol. 62, № 736. – P. 362–365.
13. Berskov S., Kanter L., Holgersson A. et al. // *Brit. J. Cancer.* – 2006. – № 94. – P. 1683–1689.
14. Гранов А.М., Винокуров В.Л. / *Лучевая терапия в онкогинекологии и онкоурологии.* – СПб, 2002. – 349 с.
15. Тьюєва Н.В. Досвід використання комп'ютерної томографії з метою планування процедур брахітерапії джерелом високої активності Co-60 на апараті «Multisource» у хворих на рак шийки матки.

М.І. Хворостенко, І.М. Кіхтенко,
Ю.М. Хворостенко

Дніпропетровська медична академія
МОЗ України

Прогностичне значення передопераційної дози радіації для результатів комбінованого лікування хворих на рак шлунка

Prognostic significance of pre-operative radiation dose for the results of combination treatment for gastric cancer

Summary. The authors analyze the survival of the patients with gastric cancer after combination treatment depending on the dose of ionizing radiation delivered to the tumor before the surgery. The dose of 54–56 Gy vs. the generally accepted dose allowed to increase significantly 5-year survival at local tumor process.

Key words: gastric cancer, combination therapy, survival.

Резюме: Проведен аналіз виживаємості больних раком желудка после комбинированного лечения в зависимости от дозы ионизирующего излучения, подведенной к опухоли перед операцией. Доза 54–56 Гр позволяет достоверно увеличить 5-летнюю выживаемость при местно-распространенном опухолевом процессе в сравнении с общепринятой дозой облучения.

Ключевые слова: рак желудка, комбинированное лечение, выживаемость.

Ключові слова: рак шлунка, комбіноване лікування, виживаність.

Невтішні результати лікування хворих на рак шлунка (РШ) обумовлені наявністю на початок операції мікроме-

тастазів, які не виявляються клінічно, не видаленими під час операції пухлинними комплексами, дисемінацією ракових клітин у процесі операції, в тому числі при лімфодисекції.

Сучасні методи молекулярного аналізу показали, що після оперативного втручання в крові 33,3% хворих виявляються пухлинні клітини, тоді як до операції вони виявлені у 8,8% [1]. Аналіз змивів з очеревини у хворих на рак шлунка, в якому пухлина не виходила за межі серозної оболонки, не виявив у жодного пацієнта ракових клітин, після операції вони зустрічалися у 46% при T₂ [2].

Таким чином, оперативне втручання відіграє суттєву роль у процесі дисемінації ракових клітин як щодо системної циркуляції, так і інтраперитонеальної, збільшуючи ризик розвитку гематогенних метастазів і канцероматозу очеревини.

Одержані дані є важливими для обґрунтування доцільності неоад'ювантної терапії у хворих на РШ, особливо місцево-поширених форм, оскільки тільки перед операцією є можливість вплинути на реалізацію інтраопераційного метастазування, знизити біологічний потенціал до адгезії і росту після їх інтраопераційної дисемінації.

Променева терапія (ПТ) є універсальним методом протиракового впливу, сумісна з будь-якими за об'ємом оперативними втручаннями, включаючи розширену лімфодисекцію, не впливає на частоту ускладнень і підвищує 5-річну виживаність у хворих на місцево-поширений РШ на 10–12% [3–7].

Занепокоєння щодо кінцевого результату та ускладнення в ранньому і пізньому післяопераційному періоді має достатню кількість опонентів передопераційної променевої терапії.

Основні заперечення проти використання передопераційної ПТ у хворих з потенційно резектабельними пухлинами пов'язані із збільшенням інтервалу до радикального оперативного втручання, можливістю прогресування пухлини і метастазування в період опромінювання, технічними труднощами виконання операції внаслідок променевих змін у тканинах.

У літературі широко описані методики опромінювання, способи фракціонування дози іонізуючого випромінювання, об'єм опромінення, сумарна осередкова доза (СОД), однак немає аналізів залежності виживаності від одержаної дози перед операцією. В більшості клінік незалежно від методу фракціонування доза в пухлині не перевищує 40 Гр.

Метою роботи є аналіз результатів комбінованого лікування хворих на РШ залежно від величини дози, підведеної до пухлини перед хірургічним етапом лікування.

Ретроспективний аналіз результатів комбінованого лікування 218 хворих на рак шлунка проведено в залежності від сумарної осередкової дози. Діагноз встановлювали на основі даних обстеження перед операцією (рентгенівського, гастроскопії, біопсії), операційної ревізії і морфологічної верифікації видаленого препарату. Усі морфологічні заключення були переглянуті і пухлини перестадійовані згідно з 5-м виданням класифікації TNM 1997 року [8].

Опромінювання проводили на кобальтових апаратах «Рокс-М» і «Агат-Р» у статичному режимі з двох зустрічних фігурних полів (абдомінального і вертебрального). Розмір і площу опромінювання визначали індивідуально. В зону 80–90% ізодози включали шлунок, перигастральні, брижові, парааортальні лімфатичні вузли, воріт печінки і селезінки. Режим опромінювання — 4 Гр 3 рази на тиждень до СОД 32 Гр за 8 фракцій у 129 хворих (перша група) і 40–44 Гр за 10–11 фракцій у 89 (друга група).

При такому режимі фракціонування доза в пухлині складала 71 і 88–97 од. ЧДФ, що в перерахунку на тради-

ційне (по 2 Гр 5 разів за тиждень) дорівнює 42 Гр і 54–56 Гр. Хірургічний етап лікування проводили через 2–3 тижні. В першій групі кількість хворих з I–II ст. склала 59,7%, в другій — 55,4%, з III–IV ст. — 40,3% і 38,2% відповідно.

Метастази в лімфатичних вузлах хворих першої групи знайдено у 46,52%, другої — у 41,6%.

Заглибиною інвазії групи відрізнялися на 20%, за винятком pT_4 , де різниця склала 1,2%. Локалізацію пухлини у верхньому відділі, що є найбільш несприятливою прогностичною ознакою, частіше спостерігали в групі хворих, які одержали 40–44 Гр, в цій групі частіше зустрічалося і ураження двох відділів шлунка. Об'єм оперативних втручань не залежав від дози опромінення.

Відмінності в групах за деякими прогностичними ознаками (стадія, глибина інвазії пухлини, стан лімфатичних вузлів) обумовлені більш ретельним відбором хворих для оперативного втручання в доопераційному періоді в першій групі. Другу групу склали хворі, яким показане комбіноване лікування і не було такого ретельного відбору, як у першій групі.

Крім того передопераційне опромінення в дозах, близьких до канцероцидних (54–56 Гр), призвело до зменшення стадії пухлинного процесу (down staging).

Про такий вплив передопераційної ПТ свідчать і дані рандомізованого дослідження Zang et al. (2004).

Незважаючи на значні РОД і СОД, променевою терапією задовільно перенесли 42,6% хворих першої групи і 73% другої, які одержали майже на 25% більшу дозу і опромінювалися в умовах гіпоксії.

Незважаючи на величини доз перед операцією, не виявлено відмінностей в кількості померлих у перші 2 роки після лікування — 41,9%, які одержали СОД 42 Гр і 41,6% після СОД 54–56 Гр.

Без урахування прогностичних ознак збільшення СОД, вірогідно, вплинуло на 5-річну виживаність ($t = 2$; $p < 0,05$).

Так, зі 129 хворих першої групи більше 5 років прожили 50 ($38,7 \pm 4,2$)%, а із 89 другої — 46 ($51,7 \pm 5,0$)%.

Порівняння даних комбінованого лікування хворих на рак шлунка показало, що величина СОД, підведеної до пухлини перед операцією, впливає на виживаність хворих навіть при початкових стадіях захворювання. З першою стадією після СОД 42 Гр більше 5 років пережили 80,6%, після СОД 54–56 Гр — 90%; з другою стадією 26,1 і 42,2%; з третьою — $9,1 \pm 4,3$ і $29,6 \pm 8,8$ ($t = 2,1$; $p < 0,05$).

У перші 2 роки з метастазами в лімфатичні вузли вмерло 58,3% хворих першої групи і 54% — другої. У осіб без метастазів ці показники — 27,5 і 28,8%.

Кількість хворих, які пережили 5 років з невиявленими метастазами в лімфатичних вузлах склала 50,7% у першій групі і 65,4% у другій. При наявності метастазів ці показники склали 15 і 27% відповідно.

Збільшення дози перед операцією не вплинуло на 5-річну виживаність і у випадках, коли інфільтрація пухлиною не виходила за межі м'язового шару.

Комбіноване лікування хворих з інфільтрацією усіх стінок шлунка дозволило пережити 5 років 32,5% хворих після СОД перед операцією 54–56 Гр і 21,2% після СОД 42 Гр.

Статистично вірогідні дані 5-річної виживаності у випадках, коли пухлина інфільтрувала усі стінки шлунка і вражала лімфатичні вузли ($T_3N_{1-2}M_0$), а СОД дорівнювала 54–56 Гр. Більше 5 років пережили $29,7 \pm 7,5$ % хворих після опромінення дозою 54–56 Гр і $10,0 \pm 4,2$ % ($t = 2,3$; $p < 0,02$) — після дози 42 Гр.

Доза в пухлині 54–56 Гр дозволила збільшити 5-річну виживаність з 28,6 до 50% з локалізацією пухлини у верхньому відділі шлунка, та з 34 до 57,7% в середньо-

му, з 38,1 до 50% в нижньому, з 21 до 42,9%, якщо процесом були уражені два відділи, порівняно з хворими, які одержали СОД 40 Гр.

Променева терапія незалежно від СОД не позначилася на крововтраті під час операції і післяопераційних ускладнень, як при резекції шлунка, так і при гастректомії.

Після операції в об'ємі резекції $56,9 \pm 6,1$ % хворих прожили більше 5 років у випадках, якщо СОД дорівнювала 54–56 Гр і $37,5 \pm 4,9$ % — при 42 Гр ($t = 2,5$; $p < 0,01$). Після гастректомії ці показники дорівнювали ($29,2 \pm 9,3$)% і ($24,2 \pm 7,4$)% відповідно.

Отримані дані дозволяють твердити, що збільшення СОД перед операцією сприяє зростанню рівня виживаності хворих, особливо з місцево-поширеним процесом; задовільно переноситься основною масою хворих на рак шлунка і не потребує відстрочувати оперативне лікування.

Література

1. Miyazono F., Natsugoe S., Takao S. et al. // *Ann. Surg.* – 2001. – Vol. 233. – № 2. – P. 189–194.
2. Marutsuca T., Sbmada S., Sbmori K. et al. // *Clin. Cancer Res.* – 2003. – Vol. 9. – P. 678–685.
3. Бердов Б.А., Мардынський Ю.С., Скоропад В.Ю. і др. // *Вопр. онкол.* – 2006. – № 5. – С. 515–520.
4. Скоропад В.Ю., Бердов Б.А., Мардынський Ю.С., Тумова Л.Н. // *Там же.* – 2007. – № 4. – С. 427–435.
5. Хворостенко М.І., Сембер М.В., Хворостенко Ю.М., Кіхтенко І.М. // *УРЖ.* – 2003. – Т. XI, вип. 2. – С. 233–234.
6. Fiorica F., Cartei F., Enea M. et al. // *Cancer Treat. Rev.* – 2007. – Vol. 33. – P. 729–740.
7. Zhang X.F., Huang C.M., Lu H.S. et al. // *World J. Gastroenterol.* – 2004. – Vol. 10. – P. 3405–3408.
8. Sobin L.H., Wittekind C.H. (Eds). *UICC TNM Classification of Malignant Tumors.* – 5th ed. – New York: John Wiley, 1997.

¹О.А. Черниченко, ¹В.С. Сакало,

³О.В. Щербина, ¹Ю.М. Бондаренко,

²П.Г. Яковлев, ¹А.В. Сакало, ⁴Ж. Адамець

¹ДУ «Інститут урології НАМН України», Київ,

²Київський міський клінічний онкологічний центр,

³Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, Київ,

⁴Університетська клініка, Дебрецен, Угорщина

Особливості порушення мінеральної щільності кісток у хворих на місцево-поширений рак передміхурової залози залежно від схеми гормонотерапії

The peculiarities of bone mineral density disorders in patients with local prostate cancer depending on hormone therapy protocol

Summary. The influence of various protocols of androgen-suppressive therapy on bone mineral density as well as influence on mineral metabolism in the bones of nonsteroid androgens (bicalutamide) in patients with prostate cancer were compared using x-ray osteodensitometry.

Key words: prostate cancer, osteopenia, osteoporosis, osteodensitometry, bicalutamid, diferelein, bilateral orchidectomy.