

прогресування процесу або рецидиву захворювання в групах з традиційним фракціонуванням та радіосенсибілізацією малою дозою спостерігалась у 100% випадків, тоді як у групі динамічного мультифракціонування з хворих померли впродовж одного року з інших причин.

Таким чином, можна твердити, що використання нетрадиційних методів ПТ вірогідно покращує безпосередні та найближчі результати лікування.

Посилення протипухлинного ефекту при застосуванні малих сенсифікуючих доз радіації супроводжується променевими реакціями I та II ступеня.

Інтенсивний режим ПТ з використанням динамічного мультифракціонування дози збільшує відсоток повної регресії пухлини, але призводить до більш виражених променевих реакцій, які, втім, не потребують припинення лікування.

## Література

1. *Ragin C.C.R., Modugno F., Gollin S.M. / J. Dent Res. – 2007. – Vol. 86, № 2. – P. 104–114.*
2. *Рак в Україні, 2008–2009. Бюл. Нац. канцер-реєстру України. – К., 2010. – № 11. – 110 с.*
3. *Матер. науч.-практ. конфер. «Нетрадиционное фракционирование дозы при лучевом и комбинированном лечении злокачественных новообразований». – Обнинск, 2008. – С. 92–93.*
4. *Лучевая терапия злокачественных опухолей / Под ред. Е.С. Киселевой. – М.: Медицина, 1996. – 464 с.*
5. *Канаев С.В. / Практик. онкол. – 2003. – Т. 4, вып. 1. – С. 15–24.*
6. *Мечев Д.С., Івчук В.П. / Промен. діагност., промен. терап. – 2005. – Вип. 4. – С. 58–61.*
7. *Мечев Д.С., Івчук В.П., Соколовська М.В., Валевахіна Т.М. / УРЖ. – 2007. – Т. XV, вип. 2. – С. 175–177.*
8. *Марандюк А.С. / Там же. – 2005. – Т. XIII, вип. 3. – С. 344–345.*

Г.В. Бондар, Ю.В. Думанський, А.В. Сидюк,  
М.Л. Тараненко

Комунальний клінічний  
лікувально-профілактичний заклад «Донецький  
обласний протипухлинний центр»

## Неoad'ювантна хемопротенева терапія раку шлунка

## Neoadjuvant chemotherapy for gastric cancer

**Summary.** The purpose of the work was to improve long-term results of treatment of patients with gastric cancer (GC) by means of working out and administration of neoadjuvant chemoradiation therapy (CRT). Fifty-two patients with GC aged 32–75 treated in 1999–2008 were analyzed. Prior to the surgery all patients were performed radiation therapy with a course of endolyphatic chemotherapy. The use of the developed method of neoadjuvant treatment for GC allowed to achieve mean duration of life of the operated patients  $3.58 \pm 0.69$  years, 5-year survival  $46.0 \pm 3.2\%$ .

**Key words:** gastric cancer, neoadjuvant chemoradiation therapy.

**Резюме.** Цель работы — улучшить отдаленные результаты лечения больных раком желудка (РЖ) путем разработки и применения способа неoad'ювантной химиолучевой терапии (ХЛТ). Проведен анализ данных 52 больных РЖ в возрасте от 32 до 75 лет, находившихся на лечении с 1999 по 2008 год. Всем пациентам в предоперационном периоде проведен курс лучевой терапии с курсом эндолимфатической химиотерапии, с последующим оперативным лечением. Применение разработанного способа неoad'ювантного лечения РЖ позволило добиться средней продолжительности жизни радикально оперированных больных  $3,58 \pm 0,69$  года, 5-летней выживаемости  $46,0 \pm 3,2\%$ .

**Ключевые слова:** рак желудка, неoad'ювантная химиолучевая терапия.

**Ключові слова:** рак шлунка, неoad'ювантна хемопротенева терапія.

Рак шлунка (РШ) залишається актуальною й остаточно не розв'язаною соціальною та медичною проблемою в усьому світі, посідаючи третє місце в структурі причин онкологічної смертності і поступаючись за цим показником лише пухлинам легень і грудної залози: на частку злоякісних пухлин шлунка припадає близько 10% летальних випадків, обумовлених пухлинною патологією [1, 2]. Щорічно РШ уражає близько 1 мільйона людей. Чоловіки хворіють частіше, ніж жінки: стандартизовані значення показників захворюваності на РШ становлять приблизно 22,0 на 100 тис. населення для чоловіків й 10,0 для жінок [2]. Рівень захворюваності на дистальний РШ у більшості країн має деяку тенденцію до зниження, тоді як частота проксимального РШ або залишається незмінною, або поступово зростає [3].

Поширення захворюваності на РШ характеризується приблизно 10-кратними географічними коливаннями. Ця патологія дуже поширена в країнах Східної Азії (Японії, Кореї, Китаї та ін.), Південної Америки й Східної Європи. Навпаки, населення Південної Азії, Північної Америки, Північної й Східної Африки та Австралії хворіє на РШ значно рідше. Лідером у захворюваності на РШ (114,7 на 100 тис. населення) є Японія [4].

В Україні РШ займає 2-ге місце в структурі онкозахворюваності чоловіків (33,7 на 100 тис. населення) і 5-ге місце — жінок (19,7), у структурі смертності від онкозахворвань РШ на 2-му місці в обох статевих групах — 18,1 й 7,2 відповідно [2].

Прогноз лікування місцево-поширеного РШ залишається невтішним: 5-річна виживаність при проростанні пухлиною серозної оболонки й наявності метастазів у регіонарні лімфатичні вузли становить 20–35%; у разі поєднання зазначених факторів та при тотальному ураженні шлунка пухлиною — звичайно не перевищує 15% [3].

Коли радикальне оперативне втручання неможливе, тривалість життя хворих обмежена декількома місяцями. Великі клінічні дослідження показали, що в структурі причин летальності від РШ на частку локорегіонарного рецидиву припадає 32–35%, перитонеальної дисемінації — 43–44%, гематогенних метастазів — 34–54% [3].

З огляду на викладене, розробка ефективних неoad'ювантних методів впливу на пухлину нині є актуальним завданням.

У Донецькому обласному протипухлинному центрі розроблений і впроваджений метод неoad'ювантного лікування РШ, який включає проведення курсу променевої терапії (ПТ) (РОД 5 Гр, СОД 25 Гр) з курсом ендолімфатичної хемотерапії (ХТ) (5-фторурацил 1,0 г/добу протягом 5 днів), з подальшим оперативним лікуванням (через 24–72 години після закінчення хемопротеневої терапії (ХПТ)).

Метою неoad'ювантної ХПТ є досягнення регресії первинної пухлини та її метастатичних осередків і збільшення пропорції радикальної (R0) резекції як основного фактора, що визначає ефективність лікування; елімінація органних мікротастазів і циркулюючих у крові й лімфі ракових комплексів; зниження біологічного потенціалу пухлинних клітин, зменшення їхньої здатності до адгезії й росту при інтраопераційній дисемінації; зменшення кількості рецидивів, метастазів і збільшення виживаності.

З 1999 по 2008 р. за даною методикою було проліковано 52 хворих.

Кількість чоловіків і жінок склала  $59,6 \pm 4,9\%$  й  $40,4 \pm 4,9\%$  відповідно (табл. 1). Середній вік —  $63,4 \pm 2,3$  року.

Таблиця 1  
Розподіл хворих за віком

Вік, р.	Жінки		Чоловіки		Разом	
	абс.	% (M ± m)	абс.	% (M ± m)	абс.	% (M ± m)
30–39	1	$3,0 \pm 1,7$	-	-	1	$3,0 \pm 1,7$
40–49	2	$5,1 \pm 2,2$	6	$9,1 \pm 2,9$	8	$14,1 \pm 3,5$
50–59	6	$10,1 \pm 3,0$	9	$17,2 \pm 3,8$	15	$27,3 \pm 4,5$
60–69	8	$16,2 \pm 3,7$	12	$25,3 \pm 4,4$	20	$41,4 \pm 4,9$
Старше 70	3	$6,1 \pm 2,4$	5	$8,1 \pm 2,7$	8	$14,1 \pm 3,5$
Разом	20	$40,4 \pm 4,9$	32	$59,6 \pm 4,9$	52	100,0

У  $83,8 \pm 3,4\%$  випадків пухлина проростала серозну оболонку шлунка та/або навколишні органи й тканини (табл. 2). В  $59,6 \pm 2,6\%$  випадків спостерігалися метастази в регіонарні лімфатичні вузли (табл. 3).

Таблиця 2  
Розподіл хворих за критерієм Т

Т	Жінки		Чоловіки		Разом	
	абс.	% (M ± m)	абс.	% (M ± m)	абс.	% (M ± m)
1	1	$3,0 \pm 1,7$	2	$3,0 \pm 1,7$	3	$6,1 \pm 2,4$
2	2	$4,0 \pm 1,9$	5	$7,1 \pm 2,6$	7	$11,1 \pm 3,2$
3	15	$28,3 \pm 4,5$	19	$41,4 \pm 4,9$	34	$69,7 \pm 4,6$
4	2	$5,1 \pm 2,2$	6	$8,1 \pm 2,7$	8	$13,1 \pm 3,4$
Разом	20	—	32	—	52	100,0

Таблиця 3  
Розподіл хворих за критерієм N

N	Жінки		Чоловіки		Разом	
	абс.	% (M ± m)	абс.	% (M ± m)	абс.	% (M ± m)
0	8	$16,2 \pm 3,7$	12	$24,2 \pm 4,3$	20	$40,4 \pm 4,9$
1	6	$11,1 \pm 3,2$	8	$12,1 \pm 3,3$	14	$23,2 \pm 4,2$
2	6	$13,1 \pm 3,4$	12	$23,2 \pm 4,2$	18	$36,4 \pm 4,8$
Разом	20	$40,4 \pm 4,9$	32	$59,6 \pm 4,9$	52	100,0

Найчастіше в шлунку мало місце тотальне ( $29\%$ ) і субтотальне ( $37\%$ ) ураження (табл. 4).

Таблиця 4  
Характеристика обсягу ураження шлунка пухлиною

Ураження шлунка	Кількість хворих	% (M ± m)
Тотальне	15	$29,2 \pm 5,6$
Субтотальне	14	$24,6 \pm 5,3$
Нижня третина шлунка	10	$20,0 \pm 5,0$
Середня третина шлунка	6	$12,3 \pm 4,1$
Верхня третина шлунка	7	$13,9 \pm 4,3$
Разом	52	100,0

Серед 52 хворих радикальні оперативні втручання в обсязі гастректомії й субтотальної дистальної резекції шлунка виконані 38 хворим (резектабельність  $73,07 \pm 4,1\%$ ).

У післяопераційному періоді у 2 хворих спостерігалися ускладнення (1 — пневмонія, 1 — панкреатит), які після проведеного консервативного лікування були купіровані.

Аналіз віддалених результатів радикального лікування хворих (табл. 5) показав, що середня тривалість життя склала  $3,58 \pm 0,69$  року, 5-річна виживаність —  $46,0 \pm 3,2\%$ .

Таблиця 5  
Виживаність хворих, яким виконані радикальні оперативні втручання

Рік	ЕХТ + ПТ + Операція
	% (M ± m)
1	$82,9 \pm 2,1$
2	$70,1 \pm 1,2$
3	$63,4 \pm 2,1$
4	$53,4 \pm 2,1$
5	$46,0 \pm 3,2$
Середня тривалість життя, р.	$3,58 \pm 0,69$

Порівняння отриманих результатів з даними літератури свідчить, що застосування розробленої методики неoad'ювантного лікування хворих на РШ з використанням ПТ й ендолімфатичної ХТ дозволило одержати кращі віддалені результати лікування даної категорії хворих. Так, Н. Safran et al. (2000) повідомили, що при застосуванні неoad'ювантної ПТ (СОД 45 Гр) із внутрішнім введенням паклітакселу в 27 хворих 2-річна виживаність склала  $31\%$  [5]. А. D. Roth (2003) використав у 19 хворих передопераційну ПТ (СОД 45 Гр), 5-фторурацил, лейковорин і цисплатин внутрішньо — 3-річна виживаність склала  $59\%$  [6]. J. A. Ajani (2004) при поєднанні в передопераційному періоді ПТ (СОД 45 Гр) і тривалої інфузії 5-фторурацилу добився у 34 пролікованих хворих медіани виживаності 34 місяці [7].

Таким чином, розроблена методика неoad'ювантної ХПТ хворих на РШ не збільшує частоту післяопераційних ускладнень, що дозволяє застосовувати її в передопераційному періоді, й поліпшує віддалені результати лікування даної категорії хворих. Отримані дані свідчать про необхідність індивідуалізації показань до неoad'ювантної терапії з урахуванням чутливості пухлини до впливу розробленої методики лікування хворих на РШ, що є предметом подальших досліджень.

## Література

1. Вибрані лекції з клінічної онкології / За загальн. ред. акад. АМНУ Г.В. Бондаря і проф. С.В. Антипової — Луганськ, 2008. — 580 с.
2. Рак в Україні 2008–2009. Бюл. нац. канцер-реєстру України. — К., 2010. — № 11.
3. Давыдов М.И., Вышковский Г.Л. и др. / Энциклопедия клинической онкологии. Рук-во для практикующих врачей — М.: РЛС, 2005. — 1536 с.
4. Ajani J.A., Mansfield P.F., Jankan N. et al. // J. Clin. Oncol. — 2004. — Vol. 22. — P. 2774–2780.
5. Lochhead P., El Omar E.M. // Brit. Med. Bul. — 2008. — Vol. 85. — P. 87–100.
6. Roth A.D., Allal A.S., Brundler M. et al. // Ann. Oncol. — 2003. — Vol. 14. — P. 110–115.
7. Safran H., Wanebo H.J., Hesketh P.J. et al. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 2000. — Vol. 46. — P. 889–894.