

Винахід належить до медицини, а саме онкогінекології, променевої терапії і може бути використаний для оцінки ефективності комплексного лікування раку яєчників (РЯ).

Злоякісні новоутворення жіночих статевих органів є однією з основних причин смерті та інвалідизації жінок, у тому числі її працездатної частини. У структурі онкологічної захворюваності зареєстровано зріст злоякісних пухлин яєчників, при цьому у 80% первинних хворих діагностують поширену форму захворювання. При лікуванні раку яєчників виправданим залишається виконання циторедуктивних операцій з максимальним зменшенням пухлинних мас та хемопроменева терапія. При адекватному використанні сучасних схем лікування досягнуто значні успіхи - повне вилікування хворих. Для забезпечення адекватності лікування необхідно здійснювати оцінку ефективності усіх етапів комплексної терапії.

Відомий спосіб контролю ефективності променевої терапії онкологічного хворого, який передбачає визначення динаміки змін кількісних характеристик загальноклінічних діагностичних ознак, математичну обробку результатів досліджень та проведення променевої терапії з урахуванням цих змін [З. №92001521 RU МПК⁶ А61В6/00. Спосіб контролю ефективності лучевой терапии /Трус Е.С. - Заявл. 19.10.1992; Опубл. 20.04.1995]. Спосіб дозволяє за 10-30 днів визначити ефективність променевої терапії та коректувати лікування. Використання відомого способу дозволило скоротити терміни діагностики та підвищити інформативність оцінки стану "організм-пухлина", покращити ефективність лікування.

До недоліків відомого способу слід віднести низьку специфічність методу оцінки для раку яєчників, крім того, оцінюванню підлягає лише один етап лікування - променева терапія, що значно знижує точність оцінки ефективності комплексу лікувальних заходів.

З поширенням імуноферментних методів дослідження з'явилася можливість використовувати пухлинні асоційовані антигени для оцінки ефективності протипухлинного лікування.

Серед усіх відомих нині пухлинних маркерів одним з найспецифічніших та чутливіх є антиген СА-125, продукований злоякісними клітинами епітеліальних пухлин яєчників. Підвищення концентрації цього маркера у крові хворих прямо корелює з масою пухлини, стадією і поширеністю процесу. Проте, можливість застосування цього маркера для скринінгу і первинної діагностики раку яєчників обмежені тому, що, як встановлено, його рівень може підвищуватися при деяких фізіологічних станах, не онкологічних захворюваннях, а також злоякісних пухлинах іншої локалізації. Проте, СА-125 є інформативним показником при моніторингу хворих на рак яєчників, оцінці ефективності протипухлинного лікування і прогнозі перебігу захворювання.

Найближчим: до способу, що заявляється, за технічною суттю та ефектом, який досягається, є спосіб оцінки ефективності лікування раку яєчників шляхом визначення рівня пухлинного асоційованого маркера СА-125 у сироватці крові хворих [Сергеева Н.С., Ахмедова С.А. с соавт. Сравнительная оценка значения опухолевых маркеров СА-125 и СА-19-9 в мониторинге рака яичников //Рос. онкол. журн. - 2001. - №2. - С.22-24].

Відомий спосіб дозволяє аналізувати ефективність протипухлинних заходів за кількісною зміною рівня протипухлинного асоційованого маркера СА-125 у сироватці крові хворих. Проте, розмах вихідних значень рівня маркера СА-125 досить великий - від 102,0 до 14670,0 од/мл і оцінка ефекту лікування лише за рівнем СА-125 не дає точного уявлення про вплив лікувальних заходів на перебіг захворювання тому, що вихідний рівень маркера, не такий важливий як динаміка його змін у процесі протипухлинного лікування. Тільки швидкість нормалізації рівня СА-125 після початку лікування адекватно відбиває ефективність протипухлинного лікування.

В основу винаходу поставлене завдання розробити новий спосіб оцінки ефективності комплексного лікування раку яєчників, в якому визначення швидкості нормалізації рівня СА-125 за коефіцієнтом ефективності лікування дозволить об'єктивізувати порівняльну оцінку ефективності вжитих методів лікування, дасть змогу коректувати лікування і забезпечити підвищення його ефективності.

Поставлене завдання вирішують таким чином: у відомому способі оцінки ефективності комплексного лікування раку яєчників шляхом визначення рівня пухлинного асоційованого маркера СА-125 у сироватці крові хворих, останній визначають на усіх етапах комплексного лікування, розраховують коефіцієнт ефективності повного курсу та при його зниженнях до 0,5 розцінюють ефект лікування як незадовільний, а в межах 0,55-1,0 - задовільний ефект комплексного лікування.

Визначення вмісту СА-125 на кожному етапі лікування і обчислення коефіцієнту ефективності дозволяє об'єктивно оцінити динаміку впливу протипухлинних заходів на перебіг захворювання за швидкістю нормалізації рівня маркера СА-125, числові значення коефіцієнта ефективності одержано емпіричним шляхом і вони змінюються від 0 (при відсутності змін рівня СА-125) до 1,0 (при зниженні показника до 0). Дослідження, проведені нами, виявили, що при значенні коефіцієнта ефективності 0,5 і нижче лікувальні заходи потребують коректування для підвищення ефективності лікування, а при 0,55-1,0 можна вважати результати лікування задовільними (при тому, що нормою є рівень вмісту маркера СА-125 у крові хворого - 35,0 од/мл). Використання у способі, що заявляється, усієї сукупності суттєвих ознак забезпечить об'єктивну оцінку ефективності застосованих методів лікування, дасть змогу порівняти результати окремих етапів лікування, коректувати процес лікування, що забезпечить підвищення його ефективності.

Спосіб реалізують таким чином: при надходженню хворої до клініки проводили обстеження та при встановленні діагнозу раку яєчників проводили лікування. Хірургічне лікування виконували у різних обсягах від двосторонньої адієксектомії до екстирпації матки з придатками і резекцією великого сальника, хемотерапію проводили стандартними препаратами у загальноприйнятій дозах як до, так і після операції. Променева лікування здійснювали з використанням дистанційного опромінення на верхній та нижній поверхні черевної порожнини на апараті РОКУС-М на 12-14 день операції чи після 3-х курсів хемотерапії при наявності залишкової пухлини. Сумарна доза опромінення складала на осередок до 45Гр при ад'ювантному і 60Гр (локально) при наявності резидуальної пухлини в режимі класичного фракціонування. Визначали імуноферментним методом за допомогою тест системи НВФ "Хема" у сироватці крові хворих. Дослідження проводили до початку лікування, після хірургічного втручання і раз на місяць у процесі проведення протипухлинного лікування. Ефективність повного курсу комплексного лікування оцінювали за коефіцієнтом ефективності лікування, який розраховували за

формулою:

$$K_{\text{еф}} = \frac{X_1 - X_n}{X_1},$$

де $K_{\text{еф}}$ - коефіцієнт повного курсу комплексного лікування;

X_1 - значення вихідного показника пухлинного асоційованого маркера СА-125;

X_n - значення маркера СА-125 на n-ом етапі лікування.

При $K_{\text{еф}}=0,5$ та менше розцінюють ефект лікування як незадовільний і проводять лікувальні заходи для покращення результатів, а при $K_{\text{еф}}=0,5-1,0$ розцінюють ефект лікування як задовільний.

Нижче наведено конкретні приклади реалізації способу, що заявляється.

Приклад 1. Сомка Л.А., 1965р.н., історія хвороби №19363. Надійшла вперше до інституту 25.11.1997р. Ds: Са ovaritii, T3cNx0, асцит. При первинному обстеженні хворої рівень СА-125 складав 390од. 03.12.1997 проведена операція - надпівхова ампутація матки з припадками із субтотальною резекцією сальника. Гістологічний висновок №9153-65: серозна цистокарцинома яєчників із множинними метастазами в сальник. У післяопераційному періоді проведений курс хемотерапії - 6г циклофосфана. Виписана 16.01.1998р. з поліпшенням у місцевому процесі, рівень СА-125 складав 130од ($K_{\text{еф}}=0,66$). При огляді 09.02.1998р. зберігається інфільтрат у ректовагінальній перегородці з переходом на лівий параметрій. На залишки інфільтрату в тазі був проведений курс гамма-терапії на апараті РОКУС-АМ, точки А/В- 42Гр. Після гамма-терапії рівень СА-125 складав - 70од ($K_{\text{еф}}=0,8$). З урахуванням клініки (залишки інфільтрату в ректовагінальній перегородці), вирішено додати дозу променевої терапії шляхом внутріпівхової рентген-терапії в дозі 11500"Г". Після закінчення лікування рівень СА-125 - 20од. ($K_{\text{еф}}=0,94$). Клінічно на місці інфільтрату - рубець. Хворий надалі проведено ще 5 курсів хемотерапії циклофосфаном і 5-Fu (05.1998-10.2000). За період спостереження рівень СА-125 не перевищував 10од. ($K_{\text{еф}}=0,97$). Останній огляд 02.06.2003 - здорова. Висока ефективність лікування, забезпечена адекватною хемопроменевою терапією що проводилася під постійним контролем її ефективності.

Приклад 2. Прохорова А.Н., 1952р.н., історія хвороби №23801. Надійшла з 4 лікарні, де в ургентному порядку зроблена операція 22.02.1999р. - надпівхова ампутація матки з придатками. Гістологічний висновок №2377-88: муциозна цистокарцинома яєчників. Переведена для подальшого лікування до ІМР АМНУ з діагнозом: Са ovaritii, T3Nx0. Стан після операції. Рівень СА-125 склав 250од. Проведено 2 курси поліхемотерапії (04.1999, 05.1999) препаратами циклофосфан, 5-Fu, після яких рівень СА-125 склав 150од. У 06.1999 проведена гамма-терапія на апараті РОКУС-АМ. На залишки інфільтрату ліворуч проведено курс променевої терапії в дозі 44,4Гр. Рівень СА-125 після променевої терапії - 10од. ($K_{\text{еф}}=0,96$). З огляду на клінічний ефект і рівень СА-125, обсяг променевої терапії вважати достатнім. Хворий проведений ще 3 курси хемотерапії. Останній огляд 26.05.2003 - здорова. Висока ефективність лікування, забезпечена адекватною хемопроменевою терапією що проводилася під постійним контролем її ефективності.

Для доказу переваг способу оцінки ефективності комплексного лікування раку яєчників було проведено обстеження 84 хворих на асцитну форму раку яєчників I-IV стадій в процесі протипухлинного лікування. Після розрахунку індивідуальних коефіцієнтів $K_{\text{еф}}$ для кожної пацієнтки в обстеженій групі була проведена статистична обробка результатів. У таблиці наведено статистичні характеристики усіх коефіцієнтів ефективності, розрахованих на основі моніторингу змін вмісту маркера СА-125 у крові хворої на всіх етапах комплексної терапії та відбивають ефект проведеного лікування.

Таблица

Характеристика коефіцієнтів ефективності
на усіх етапах комплексної терапії хворих на асцитну форму раку яєчників

Показники $K_{\text{еф}}$	Середнє \pm SD	Медіана	LQ	UQ
Етап комплексної терапії	0,43 \pm 0,29	0,47	0,67	0,18
Етап променевої терапії	0,66 \pm 0,25	0,75	0,85	0,48
Після усіх етапів комплексної терапії	0,77 \pm 0,2	0,79	0,93	0,64

Наведені у таблиці дані свідчать про те, що розрахунок і використання для порівняння значення коефіцієнта ефективності $K_{\text{еф}}$ при оцінці ефективності протипухлинного лікування дозволяє простежити швидкість зменшення рівня пухлинного маркера СА-125 на різних етапах лікування, визначити ефективність етапу, що дає змогу вчасно вжити заходи для покращення результатів лікування на наступних етапах.

Отже, використання нового способу оцінки ефективності комплексного лікування раку яєчників в радіологічних та онкологічних відділеннях медичних установ забезпечить:

об'єктивну оцінку ефективності застосованих методів лікування;

можливість проведення порівняльного аналізу результатів окремих етапів лікування у різних хворих;

вчасне коректування методики лікування;

підвищення ефективності лікування.