

Светлана Юрьевна Чижевская¹, Евгений Лхамациренович Чойнзонов²,
Роман Валерьевич Мещеряков³

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ГОРТАНИ И ГОРТАНОГЛОТКИ

¹ К. м. н., старший научный сотрудник, отделение опухолей головы и шеи
НИИ онкологии СО РАМН (634050, г. Томск, пер. Кооперативный, г. 5)

² Член-корреспондент РАМН, профессор, г. м. н., руководитель отделения опухолей головы и шеи
НИИ онкологии СО РАМН (634050, г. Томск, пер. Кооперативный, г. 5)

³ К. т. н., доцент, кафедра комплексного обеспечения информационной безопасности электронно-
вычислительных систем, Томский государственный университет систем управления и
радиоэлектроники (634050, г. Томск, пр. Ленина, г. 40)

Адрес для переписки: 634050, г. Томск, пер. Кооперативный, д. 5, НИИ онкологии СО РАМН,
Чижевская Светлана Юрьевна; e-mail: sch@oncology.tomsk.ru

В исследование включены 50 больных морфологически верифицированным раком гортани и гортаноглотки II—IV стадии, получавших комплексное лечение в клинике НИИ онкологии СО РАМН. Разработана математическая модель, которая позволяет с достаточно высокой вероятностью прогнозировать исход болезни у больных раком гортани и гортаноглотки. Наиболее информативными показателями явились наличие сопутствующей патологии органов дыхания, статус по курению, уровень CD3+ (%) после химиолучевого этапа лечения, уровень моноцитов ($\times 10^9/\text{л}$) в крови после химиолучевого этапа лечения, степень поражения лимфатических узлов, группа крови, количество выкуриваемых в день сигарет, первичный уровень CD4+ (%), первичный уровень адренокортикотропного гормона. Чувствительность и специфичность модели составили 95 и 82% соответственно. Использование данной модели в клинической практике позволяет решить задачу индивидуального прогнозирования, объяснить различия в результатах лечения и планировать тактику комплексного лечения.

Ключевые слова: рак гортани и гортаноглотки, прогнозирование, математическая модель, дискриминантный анализ.

Рак гортани составляет от 2 до 4% всех злокачественных новообразований. В 2008 г. заболеваемость среди мужчин составила 9,65 на 100 000 населения России, среди женщин — 0,51; из них 65,8% были в трудоспособном возрасте [1; 2]. Подобная ситуация наблюдается и при раке гортаноглотки. В структуре онкологической заболеваемости рак гортаноглотки составляет от 0,4 до 1,3% [2; 3]. Это наиболее тяжелая и прогностически неблагоприятная форма рака, для которой характерны неспецифичность ранних клинических проявлений, сложность анатомо-топографического строения, высокая частота регионарного метастазирования, низкая эффективность применяемых методов лечения, калечащий характер расширенно-комбинированных операций.

Несмотря на то что указанные новообразования можно отнести к опухолям наружной локализации, почти 75% больных этой группы поступают в специализированные

учреждения с местнораспространенным процессом T3—4N0M0, что приводит к 40% смертности уже на первом году с момента постановки диагноза [4]. Это обусловлено не только редкостью выявления болезни на ранних стадиях, но и недостаточным использованием наиболее эффективных комбинированных методов лечения. Только 20,8% больных с местнораспространенным процессом получают комбинированное лечение, включающее не только хирургический и лучевой компонент, но и противоопухолевую химиотерапию (ХТ) [5]. Перспективным подходом к повышению эффективности лечения больных раком гортани и гортаноглотки (РГиГТ) является внедрение в клиническую практику современных цитостатиков в сочетании с лучевой терапией (ЛТ) и хирургическим вмешательством в плане комбинированного лечения [6]. Особая роль ХТ при сочетании с ЛТ состоит в том, что кроме противоопухолевого действия многие препараты оказывают радиосенсибилизирующий эффект, при их использовании увеличивается частота локального контроля, а также снижается вероятность развития отдаленных метастазов [7; 8]. Применение цитостатиков при-

водит к лечебному патоморфозу III—IV степени у многих пациентов. ХТ, которая раньше применялась только как метод лечения больных с распространенными опухолями, имеющими рецидивы и метастазы, в настоящее время используется в неоадьювантном режиме с целью минимизации размеров опухоли перед хирургическим вмешательством или же в сочетании с ЛТ для проведения органосохраняющего лечения. Таким образом, у многих больных сохраняются орган и его функция, что ведет к улучшению качества жизни [8—10]. Дополнительные возможности в повышении эффективности комбинированных методов лечения открываются с появлением новых высокоэффективных химиопрепаратов и разработкой более совершенных вариантов ЛТ [11]. Одним из перспективных направлений является ЛТ в режиме мультифракционирования дозы. Проведение расщепленного курса ЛТ позволяет довести суммарную очаговую дозу (СОД) до 70,0—72,0 Гр, не увеличивая частоту развития лучевых осложнений [8; 12].

Большое значение при планировании комплексного лечения имеет индивидуальный прогноз течения заболевания, но проблема предопределения исхода РГиГГ не решена. В настоящее время не разработаны критерии учета индивидуальных особенностей опухолевого процесса при РГиГГ, которые могут служить основой прогнозирования клинического течения заболевания и планирования лечения. Прогнозирование клинического течения плоскоклеточного рака возможно на основании клинико-морфологических факторов, иммуногистохимического профиля и иммуновирологических методов, основанных на определении уровня антител в крови к вирусу Эпштейна—Барр [13—17]. Однако комплексного подхода к оценке течения и исхода заболевания нет. Определение наиболее значимых, дополняющих друг друга показателей позволит прогнозировать течение РГиГГ и тем самым оптимизировать тактику лечения таких больных. Таким образом, возникает вопрос о необходимости создания математической модели для определения прогностических критериев течения заболевания, выявления факторов, определяющих развитие рецидива и регионарных метастазов опухоли, с учетом сопутствующей легочной патологии, возраста, курения, группы крови, показателей иммунного и гормонального статуса и других показателей.

Цель настоящего исследования состояла в разработке математической модели для прогноза эффективности комплексного метода лечения больных РГиГГ с учетом клинических факторов, показателей иммунного и гормонального статуса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 50 больных морфологически верифицированным РГиГГ II—IV стадии, получавших комплексное лечение в клинике НИИ онкологии СО РАМН. Всем пациентам проводили 2 курса неоадьювантной ХТ с интервалом 3—4 нед по схеме паклитаксел 175 мг/м², карбоплатин AUC = 6 с последующей ЛТ в режиме мультифракционирования дозы по 1,3 Гр 2 раза в день с интервалом 4 ч, с оценкой эффекта при СОД 40 изоГр. Затем больным, у которых была достигнута полная регрессия, продолжали ЛТ в режиме мультифракцио-

нирования дозы до СОД 65 изоГр. Пациентам, у которых эффект лечения был оценен как частичная регрессия и стабилизация, проводили хирургическое лечение.

Для статистической обработки полученных результатов использовали следующие методы:

- критерий Шапиро—Вилка для оценки нормальности распределения;
- критерий Стьюдента для независимых переменных — для оценки достоверности различий между группами при нормальности распределения признака. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$;
- критерий Манна—Уитни — для оценки значимости различий между группами в отсутствие нормальности распределения признака. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$;
- коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r) для оценки тесноты (силы) связи между переменными рассчитывали при проведении корреляционного анализа. Этот метод использовали потому, что он не требует нормальности распределения, а также наличия линейной зависимости, а сами признаки могут быть как количественными, так и качественными [18].

При построении математической модели для прогнозирования исходов у больных РГиГГ после проведенного лечения использовали дискриминантный анализ [19]. Результаты лечения оценивали следующим образом: благоприятный исход — больной жив как минимум в течение 18 мес после первичной гистологической верификации диагноза без признаков рецидивов и метастазов; неблагоприятный исход — больной жив с рецидивами или метастазами либо умер в эти же сроки.

Процедуру отнесения объекта к классу проводили в 2 этапа:

- 1) рассчитывали значения y_1 и y_2 с использованием значений признаков у исследуемого объекта;
- 2) относили объект (больного раком гортани или раком гортаноглотки) к одному из классов: если $y_1 > y_2$, то объект относится к первому классу (благоприятный исход); если $y_1 < y_2$, то объект относится ко второму классу (неблагоприятный исход).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Прогнозирование результатов лечения у больных РГиГГ проводили на основании комплексной оценки клинико-морфологических показателей, показателей гормонального и иммунного статуса, стандартных гематологических показателей на различных этапах лечения, анализа непосредственной эффективности двух курсов ХТ по схеме паклитаксел 175 мг/м² + карбоплатин AUC = 6 и лучевого этапа лечения, объема хирургического вмешательства и их осложнений, общей оценки голосовой функции на различных этапах лечения и реабилитации. Для решения поставленной задачи был проведен дискриминантный анализ. Данный метод относится к системе методов классификации «с учителем».

Результатом дискриминантного анализа явилась статистическая модель, представленная набором линейных дискриминантных функций, определяющих границы принятия решения в пользу той или иной группы (класса). Число линейных дискриминантных функций равно

числу групп. Линейная дискриминантная функция представляет собой линейную комбинацию переменных (показателей), включенных в модель:

$$Y = a \times X + b,$$

где Y — значение линейной дискриминантной функции; a — коэффициент при определяющей переменной; X — определяющая переменная; b — независимая константа.

Классификацию проводили для следующих групп: первая — больные с благоприятным исходом (в данную группу были включены пациенты, которые были живы по крайней мере в течение 18 мес после первичной гистологической верификации диагноза без признаков рецидивов и метастазов); вторая — больные с неблагоприятным исходом (больной жив с рецидивами или метастазами либо умер в эти же сроки).

Дискриминантный анализ включал следующие этапы: первичный отбор признаков для построения модели; набор обучающей выборки (группы больных, у которых регистрируются отобранные признаки); отбор информативных признаков и формирование на их основе группы дифференциальных функций (критерий Фишера); проверка качества полученной дискриминантной модели.

Всего в анализ были включены данные о 50 больных РГигТ: пол, возраст, группа крови и резус-фактор, статус по курению (курит или нет) и количество выкуриваемых сигарет в день, место проживания (город, сельская местность), рост, масса, площадь тела, локализация опухоли (рак гортани или рак гортаноглотки), размер первичной опухоли, поражение регионарных лимфатических узлов (выделяли группы больных без поражения лимфоколлекторов — N0 и с поражением — N1—3), степень дифференцировки опухоли, наличие или отсутствие сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы, дыхательной системы и хронической патологии органов желудочно-кишечного тракта.

В анализ также были включены показатели, определяемые в цельной крови и сыворотке крови: показатели гормонального статуса (адренокортикотропный гормон — АКТГ, соматотропный гормон, инсулин; С-пептид, кортизол, тиреотропный гормон и общий тироксин), традиционные гематологические показатели, а также параметры первичного иммунологического статуса в определенные сроки: первичные показатели, показатели на 5—12-е сутки после завершения неoadъювантного химиолучевого лечения (2 курса ХТ по схеме паклитаксел 175 мг/м² + карбоплатин АУС = 6 и предоперационного курса ЛТ в режиме мультифракционирования дозы по 1,3 Гр 2 раза в день), на 3—7-й день после окончания хирургического этапа лечения.

В модель также были включены непосредственная эффективность двух курсов ХТ по указанной схеме и эффективность лучевого лечения, доза, полученная при ЛТ, наличие или отсутствие осложнений ЛТ, вид хирургического лечения (резекция, ларингэктомия, комбинированная ларингэктомия), наличие или отсутствие послеоперационных осложнений, общая оценка голосовой функции (дисфония или афония), частота и прерывистость основного тона до лечения, после хирургического этапа лечения, до и после завершения реабилитационных мероприятий по разработанной программе.

Получены наиболее информативные показатели, включенные в уравнение дискриминантных функций (см. таблицу).

В результате дискриминантные функции имели следующий вид:

$$y_1 = (-4,997) \times B_1 + (-2,455) \times B_2 + 2,626 \times B_3 + 0,003 \times B_4 + 1,639 \times B_5 + (-2,246) \times B_6 + 1,337 \times B_7 + 1,592 \times B_8 + 0,090 \times B_9 - 111,367;$$

$$y_2 = 3,233 \times B_1 + 11,260 \times B_2 + 1,964 \times B_3 + 0,017 \times B_4 + 6,339 \times B_5 + (-0,958) \times B_6 + 1,061 \times B_7 + 1,395 \times B_8 + 0,060 \times B_9 - 105,380,$$

где B_1 — наличие сопутствующей патологии органов дыхания; B_2 — статус по курению; B_3 — уровень CD3+ (%) после химиолучевого этапа лечения; B_4 — уровень моноцитов ($\times 10^9/\text{л}$) в крови после химиолучевого этапа лечения; B_5 — степень поражения лимфатических узлов; B_6 — группа крови; B_7 — количество выкуриваемых в день сигарет; B_8 — первичный уровень CD4+ (%); B_9 — первичный уровень АКТГ.

Оценку качества полученных функций проводили у 8 пациентов, не включенных в основную выборку. Чувствительность и специфичность полученной дискриминантной модели составила 95 и 82% соответственно.

При отнесении объекта к первому классу констатировали наличие высокой вероятности благоприятного исхода (жив без признаков рецидива и метастазов), при отнесении объекта ко второму классу констатировали наличие высокого риска неблагоприятного исхода (рецидив, смерть).

Приводим примеры применения данной модели.

Пример 1. Больной X., 64 лет, диагноз: рак гортани T3N0M0. Поступил в отделение ОГШ НИИО 08.12.06 с жалобами на осиплость голоса. Болен в течение 6 мес, диагноз верифицирован. Результаты гистологического исследования (до начала лечения) от 28.11.06: плоскоклеточный рак высокой степени дифференцировки без ороговения, с воспалением. Курит с 18 лет, 20 сигарет в день. Сопутствующие заболевания: хронический бронхит курильщика, ремиссия, диффузный пневмофиброз. Группа крови 0(I). До начала лечения определялись показатели гормонального статуса (АКТГ 72,61 пг/мл) и иммунного статуса (CD4+ 58 %).

Проведено 2 курса ХТ по схеме паклитаксел 175 мг/м² и карбоплатин АУС = 6. Эффект — частичная регрессия. Предоперационный курс ЛТ в режиме мультифракционирования дозы по 1,3 Гр 2 раза в день, СОД 40 изогр. Эффект — частичная регрессия. На 7-е сутки после завершения неoadъювантного химиолучевого лечения определялись показатели иммунного статуса (CD3+ 50 %, моноциты 6 %; моноциты $438 \times 10^9/\text{л}$). 27.02.07 трахеостомия, ларингэктомия. Результаты послеоперационного гистологического исследования от 07.03.07: плоскоклеточный рак гортани, III стадия лечебного патоморфоза, граница резекции без особенностей. Больной жив без рецидивов и метастазов до настоящего времени (в течение 49 мес).

На первом этапе проводили расчет дискриминантных функций (y_1 и y_2) с учетом показателей у данного больного:

$$y_1 = (-4,997) \times B_1 + (-2,455) \times B_2 + 2,626 \times B_3 + 0,003 \times B_4 + 1,639 \times B_5 + (-2,246) \times B_6 + 1,337 \times B_7 + 1,592 \times B_8 + 0,090 \times B_9 - 111,367;$$

Таблица

Характеристики информативных показателей, включенных в модель

Показатель	Wilks' Lambda ^a	Toler ⁶	p
Наличие сопутствующей легочной патологии	0,558095	0,600898	0,000232
Возраст начала курения	0,504988	0,591014	0,000775
Уровень CD3 после химиолучевого этапа	0,516953	0,447667	0,000583
Количество моноцитов после химиолучевого этапа	0,435622	0,524466	0,004755
Степень поражения лимфатических узлов	0,374038	0,689480	0,033179
Группа крови	0,329533	0,696904	0,194390
Число выкуриваемых в день сигарет	0,340114	0,783737	0,121680
Первичный уровень CD4+	0,339720	0,747170	0,123730
Первичный уровень АКТГ	0,334241	0,843097	0,156946
Wilks' Lambda: 0,30578			

^a Wilks' Lambda — коэффициент детерминации, определяющий степень влияния независимой переменной на зависимую с учетом интракорреляции между независимыми переменными.

⁶ Toler — латентная переменная (толерантность).

$$y_2 = 3,233 \times B_1 + 11,260 \times B_2 + 1,964 \times B_3 + 0,017 \times B_4 + 6,339 \times B_5 + (-0,958) \times B_6 + 1,061 \times B_7 + 1,395 \times B_8 + 0,060 \times B_9 - 105,380.$$

Для данного больного:

$$y_1 = (-4,997) \times 1 + (-2,455) \times 1 + 2,626 \times 54,9 + 0,003 \times 506,81 + 1,639 \times 1 + (-2,246) \times 1 + 1,337 \times 20 + 1,592 \times 36,38 + 0,090 \times 21,105 - 111,367 = 112,8184;$$

$$y_2 = 3,233 \times 1 + 11,260 \times 1 + 1,964 \times 54,9 + 0,017 \times 506,81 + 6,339 \times 1 + (-0,958) \times 1 + 1,061 \times 20 + 1,395 \times 36,38 + 0,060 \times 21,105 - 105,380 = 104,1697.$$

Приведенные параметры данного больного составили: наличие сопутствующей патологии органов дыхания (есть) — 1 (B1), статус по курению (больной курит) — 1 (B2), уровень CD3+ (%) после химиолучевого этапа лечения — 54,9 % (B3), уровень моноцитов ($\times 10^9/\text{л}$) в крови после химиолучевого этапа лечения — 506,81 (B4), степень поражения лимфатических узлов — поражения нет (1) — (B5), группа крови — 1 (B6), количество выкуриваемых в день сигарет — 20 (B7), первичный уровень CD4+ (%) — 36,38 (B8), B9 — первичный уровень АКТГ — 21,105 пг/мл (B9).

Так как при расчете дискриминантных функций оказалось, что $y_1 > y_2$, то больного относили к первому классу (благоприятный исход), т. е. с вероятностью до 95 % больной будет жив без рецидивов и метастазов в течение обозначенного срока. Больной жив в течение 49 мес после проведенного лечения.

Пример 2. Больной С., 67 лет. Диагноз: рак гортани T3N0M0. Поступил в отделение ОГШ НИИО 28.02.07 г. с жалобами на осиплость голоса. Болен в течение 8 мес, диагноз верифицирован. Результаты гистологического

исследования (до начала лечения) от 30.08.06: плоскоклеточный рак на фоне тяжелой дисплазии, с воспалением. Не курит. Сопутствующие заболевания: легочной патологии нет (есть патология сердечно-сосудистой системы: атеросклероз аорты, гипертоническая болезнь II стадии). Группа крови В (III). До начала лечения определялись показатели гормонального статуса (АКТГ 59,61 пг/мл) и иммунного статуса (CD4+ 30 %). Проведено 2 курса ХТ по схеме паклитаксел 175 мг/м² и карбоплатин АУС = 6. Эффект — частичная регрессия. Курс ЛТ в режиме мультифракционирования дозы по 1,3 Гр 2 раза в день, с оценкой эффекта при СОД 40 изоГр. Эффект — полная регрессия. Было решено продолжить ЛТ до дозы 65 изоГр (радикальный курс). На 10-е сутки после завершения химиолучевого лечения определяли показатели иммунного статуса (CD3+ 64 %, моноциты 7 %; моноциты $329 \times 10^9/\text{л}$). В феврале 2008 г. зарегистрирован продолженный рост опухоли (через 8 мес после окончания лечения). Результаты гистологического исследования от 20.02.08: плоскоклеточный рак умеренной и низкой степени дифференцировки. 07.02.08 трахеостомия, переднебоковая резекция гортани справа. Больной жив без рецидивов и метастазов до настоящего времени (в течение 37 мес после операции, всего срок наблюдения 48 мес).

На первом этапе проводили расчет дискриминантных функций (y_1 и y_2) с учетом показателей у данного больного:

$$y_1 = (-4,997) \times B_1 + (-2,455) \times B_2 + 2,626 \times B_3 + 0,003 \times B_4 + 1,639 \times B_5 + (-2,246) \times B_6 + 1,337 \times B_7 + 1,592 \times B_8 + 0,090 \times B_9 - 111,367;$$

$$y_2 = 3,233 \times B1 + 11,260 \times B2 + 1,964 \times B3 + 0,017 \times B4 + 6,339 \times B5 + (-0,958) \times B6 + 1,061 \times B7 + 1,395 \times B8 + 0,060 \times B9 - 105,380.$$

Для данного больного:

$$y_1 = (-4,997) \times 2 + (-2,455) \times 2 + 2,626 \times 39 + 0,003 \times 208 + 1,639 \times 1 + (-2,246) \times 3 + 1,337 \times 0 + 1,592 \times 30 + 0,090 \times 59,61 - 111,367 = 24,7929;$$

$$y_2 = 3,233 \times 2 + 11,260 \times 2 + 1,964 \times 39 + 0,017 \times 208 + 6,339 \times 1 + (-0,958) \times 3 + 1,061 \times 0 + 1,395 \times 30 + 0,060 \times 59,61 - 105,380 = 52,6296.$$

Параметры данного больного составили: наличие сопутствующей патологии органов дыхания (нет) — 2 (B1), статус по курению (больной не курит) — 2 (B2), уровень CD3+ (%) после химиолучевого этапа лечения — 39% (B3), уровень моноцитов ($\times 10^9/\text{л}$) в крови после химиолучевого этапа лечения — 208 (B4), степень поражения лимфатических узлов — поражения нет (1) — (B5), группа крови — 3 (B6), количество выкуриваемых в день сигарет — 0 (B7), первичный уровень CD4+ (%) — 30 (B8), B9 — первичный уровень АКТГ — 59,61 пг/мл (B9). Так как при расчете дискриминантных функций оказалось, что $y_1 < y_2$, то больного относили ко второму классу (неблагоприятный исход), т. е. с вероятностью до 95% больной будет жив, но будет иметь рецидив или метастазы либо умрет в течение обозначенного срока. У больного развился продолженный рост опухоли в течение 8 мес после окончания лечения.

ВЫВОДЫ

Таким образом, разработанная математическая модель позволяет с достаточно высокой вероятностью прогнозировать исход болезни у больных РГигТ. Наиболее информативными показателями явились наличие сопутствующей патологии органов дыхания, статус по курению, уровень CD3+ (%) после химиолучевого этапа лечения, уровень моноцитов ($\times 10^9/\text{л}$) в крови после химиолучевого этапа лечения, степень поражения лимфатических узлов, группа крови, количество выкуриваемых в день сигарет, первичный уровень CD4+ (%), первичный уровень АКТГ. Чувствительность и специфичность модели составили 95 и 82% соответственно.

Использование данной модели в клинической практике позволяет решить задачу индивидуального прогнозирования, объяснить различия в результатах лечения и планировать тактику комплексного лечения больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М. И., Аксель Е. М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2007 г. // Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. — 2009. — Т. 20, № 3 (прил. 1). — 158 с.

2. Чиссов В. И., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2008 году (заболеваемость и смертность). — М.: МНИОИ им. П. А. Герцена Росмедтехнологий, 2010. — 256 с.

3. Решетов И. В., Чиссов В. И., Трофимов Е. И. Рак гортаноглотки. — М., 2005. — 300 с.

4. Чойнзонов Е. А., Мухамедов М. Р., Балацкая Л. Н. Рак гортани. Современные аспекты лечения и реабилитации. — Томск: Изд-во НТЛ, 2006. — 280 с.

5. Подвизников С. О., Бяхов М. Ю. Опыт применения таксола в химиотерапии плоскоклеточного рака головы и шеи // Совр. онкол. — 2002. — Т. 4, № 3. — С. 129.

6. Переводчикова Н. И. Химиотерапия опухолевых заболеваний. — М., 2004. — 10 с.

7. Химиолучевая терапия местнораспространенного рака головы и шеи III—IV стадии / Алиева С. Б., Ткачев С. И., Любаев В. Л., Матякин Е. Г., Субраманиан С., Айдарбекова А. А. // Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. — 2007. — Т. 18, № 2. — С. 39—42.

8. Матакова И. С. Результаты химиолучевого лечения рака гортани T3N0M0 // Матер. VIII Рос. онкол. конгр., Москва, 2004 г.

9. Азизян Р., Бадалян А. Современные подходы к лечению рака гортани III стадии (T3N0M0) // Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. — 2009. — Т. 20, № 2 (прил. 1). — С. 69.

10. Lee-Preston V. Optimizing the assessment of quality of life after laryngeal cancer treatment // J. Laryngol. Otol. — 2004. — Vol. 118, N 6. — P. 432—438.

11. Масленикова А. В., Ильин Н. В., Терентьев И. Г. Химиолучевая и термолучевая терапия прогностически неблагоприятного рака глотки и гортани // Рос. онкол. журн. — 2006. — № 6. — С. 28—31.

12. Слобина Е. Лечение больных местнораспространенным раком гортани с использованием динамического мультифракционирования дозы // Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. — 2009. — Т. 20, № 2 (прил. 1). — С. 87.

13. Горбань Н. А. Клинико-морфологическая и иммуногистохимическая характеристика и прогностические критерии плоскоклеточного рака гортани: Автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 2008. — 28 с.

14. Пожарисский К. М., Леенман Е. Е. Значение иммуногистохимических методик для определения характера лечения и прогноза опухолевых заболеваний // Арх. патол. — 2000. — Т. 62, № 5. — С. 3—11.

15. Чойнзонов Е. А. Рак верхних отделов дыхательного и пищеварительного тракта (эпидемиологические и иммуновирологические аспекты, оценка эффективности лечения): Автореф. дис... д-ра мед. наук. — Томск, 1995. — 46 с.

16. Ataman O. U., Bentzen S. M., Wilson G. D. Molecular biomarkers and site of first recurrence after radiotherapy for head and neck cancer // Eur. J. Cancer. — 2004. — Vol. 40, N 18. — P. 2734—2741.

17. Bai Y., Hong S., Peng Z. Expression and significance of proliferation marker and apoptosis-related genes in benign and malignant epithelial lesions of the larynx // Lin. Chuang. Er. Bi. Yan. Hou. Ke. Za. Zhi. — 2003. — Vol. 17, N 2. — P. 92—96.

18. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. М.: МедиаСфера, 2002. — 312 с.

19. Юнкеров В. И., Григорьев С. Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. — СПб.: ВМедА, 2002. — 266 с.

Поступила 27.04.2011

*Svetlana Yurievna Chizhevskaya¹, Evgeniy Lkhamatsyrenovich Choinzonov²,
Roman Valerievich Mescheryakov³*

PROGNOSIS OF TREATMENT OUTCOMES IN PATIENTS WITH LARYNGEAL AND LARYNGOPHARYNGEAL CANCER

¹ MD, PhD, Senior Researcher, Head and Neck Tumor Department, Oncology Research Institute, SD RAMS
(5, Kooperativny per., Tomsk, 634050, RF)

² MD, PhD, DSc, Associate Member of RAMS, Professor, Head, Head and Neck Tumor Department,
Oncology Research Institute, SD RAMS (5, Kooperativny per., Tomsk, 634050, RF)

³ MD, PhD, Associate Professor, Chair for Comprehensive Information Safety of Computer Systems, Tomsk State
University of Control Systems and Radioelectronics (40, Lenin pr., Tomsk, 634050, RF)

Address for correspondence: Chizhevskaya Svetlana Yurievna, Oncology Research Institute, SD RAMS, 5,
Kooperativny per., Tomsk, 634050, RF; e-mail: sch@oncology.tomsk.ru

This study was performed in 50 patients with morphologically verified stage II—IV laryngeal and laryngopharyngeal cancer receiving multimodality treatment at the Oncology Research Institute, SD RAMS. A mathematical model was developed for high probability prediction of disease outcome in patients with laryngeal and laryngopharyngeal cancer. Parameters of the most informative value were the presence of concomitant respiratory diseases, smoking status, CD3+ (%) level after chemoradiotherapy, blood monocyte level ($\cdot 10^9/l$) after chemoradiotherapy, lymph node involvement status, blood group, number of cigarettes smoked daily, baseline CD4+ (%) level, baseline adrenocorticotrophic hormone level. The model had sensitivity and specificity of 95 and 82% respectively. Clinical use of this model helps to individualize disease prognosis, to explain differences in treatment outcomes and to plan multimodality treatment policy.

Key words: laryngeal and laryngopharyngeal cancer, prognosis, mathematical model, discriminant analysis.