

УДК 616.441-006:615.849-036.8(047)

ЛЕОНІД ЯКОВИЧ ВАСИЛЬЄВ¹, ГАЛИНА ВАСИЛІВНА КУЛІНІЧ¹,
ЄВГЕНІЯ БОРИСІВНА РАДЗІШЕВСЬКА^{1,2}

¹ ДУ «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва НАМН України», Харків

² Харківський національний медичний університет

ВІДДАЛЕНІ НАСЛІДКИ РАДІОНУКЛІДНОГО ЛІКУВАННЯ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ (ПЕРШЕ ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ)

Мета роботи. Аналіз віддалених наслідків лікування хворих на РЩЗ на підставі катамнестичних даних паперових історій хвороби, формалізованих та трансформованих у електронну форму для проведення статистичного аналізу за технологією Data Minig.

Матеріали і методи. Проаналізовано 315 історій хвороби та відібрано й внесено до електронної бази даних інформацію про перебіг захворювання 100 пацієнтів — 86 жінок та 14 чоловіків. Онкологічні прояви мали 43 пацієнти, у тому числі: метастази — 22 особи (51%); другі раки — 8 осіб (19%); рецидиви — 13 осіб (30%). Окрім онкологічних ускладнень, 13 хворих цієї групи також мали терапевтичні наслідки (ускладнення), які було внесено до бази даних. 57 фізичних осіб мали лише терапевтичні наслідки лікування. Із урахуванням терапевтичних наслідків хворих, про яких йшлося вище, загальна кількість терапевтичних ускладнень становила 218 випадків.

Статистичну обробку проводили методами непараметричної статистики за допомогою пакета програм Statistica Basic Academic 13 for Windows.

Результати. З огляду на проведене радіонуклідне лікування (РНЛ), пацієнти без онкологічних проявів у порівнянні з пацієнтами з онкологічними проявами, характеризувалися більш тривалим терміном лікування, більшою кількістю курсів, більшою загальною дозою активності під час РНЛ та більш тривалим терміном до настання абляції, що можна вважати науковим підґрунтям для розрахунку разової дози активності під час РНЛ та його тривалості для пацієнтів із обтяженим соматоневрологічним анамнезом. До того ж, пацієнти без онкологічних проявів мали удвічі меншу кількість випадків проростання пухлини крізь капсулу, більш низький індекс маси тіла та були молодшими за пацієнтів з онкологічними проявами. При цьому проростання пухлини через капсулу є фактором ризику віддаленого у часі метастазування, проте не є фактором ризику щодо місцевого рецидивування та появи других раків. Більш типовою гістологічною формою пацієнтів з онкологічними проявами була папілярна аденокарцинома. Як фактори ризику появи місцевих рецидивів визначено підвищену тривалість терміну лактації у фертильний період й знижену дозу гормонотерапії, а у пацієнтів із другими раками — низьку тривалість гормонотерапії та перебування у стані пременопаузи у жінок. Показано, що використання радіонуклідної терапії як складової спеціального лікування РЩЗ збільшує частоту хвороб системи кровообігу порівняно із популяційними даними у 2,1 разу, зокрема частоту появи найпоширеніших нозологічних форм (ІХС та ГХ) у 2,9 та 1,85 разу відповідно.

Висновки. Проведення статистичного аналізу за технологією Data Minig дозволило виявити зв'язок між появою віддалених онкологічних проявів лікування раку щитоподібної залози та характеристиками радіонуклідного лікування, фактором проростання пухлини крізь капсулу, дозою гормонотерапії, тривалістю лактації у фертильний період та деякими іншими факторами, а також констатувати збільшення частоти появи хвороб системи кровообігу порівняно із популяційними даними у 2,1 разу.

Ключові слова: рак щитоподібної залози, віддалені наслідки лікування, статистичний аналіз, медична інформатика.

Рак щитоподібної залози (РЩЗ) належить до групи пухлин, захворюваність на які зростає. Так протягом останніх десятиліть зареєстровано майже двократне збільшення частоти появи патології. Водночас спостерігається тенденція до омолодження, тобто

розвитку захворювання у дітей і молодих людей [1]. Проте, як свідчить аналіз світової літератури, дотепер було мало досліджень щодо пізніх наслідків терапії раку щитоподібної залози (ЩЗ), особливо в молодому віці [2]. Метою дослідження, що пропонується, є аналіз віддалених наслідків лікування хворих на РЩЗ на підставі катамнестичних даних паперових історій

хвороби, формалізованих та трансформованих у електронну форму для проведення статистичного аналізу за технологією Data Minig. На поточному етапі дослідження найбільшою мірою оцінювалися переважно наслідки, пов'язані із онкологічними проявами — метастази, місцеві рецидиви та другі раки.

МЕТОДИКА ДОСЛІДЖЕННЯ

За період роботи з базою паперових катамнестичних даних було проаналізовано 315 історій хвороби пацієнтів з РЦЗ та відібрано й внесено до електронної бази даних інформацію про перебіг захворювання 100 пацієнтів — 86 жінок та 14 чоловіків. Критерієм відбору історій хвороби були наявність у схемі лікування радіонуклідної терапії та виникнення будь-якого злоякісного захворювання через 3 та більше років після радіонуклідної терапії або поява віддалених терапевтичних ускладнень.

Статистична обробка інформації проводилася із використанням пакета прикладних програм Statistica Basic Academic 13 for Windows методами непараметричної статистики (критерій Манна – Уїтні (КМУ), критерій « χ^2 » – квадрат Пірсона (КХП)). За текстом дані представлені або медіанами, або у вигляді Me (LQ-UQ), де Me — медіальні значення, (LQ-UQ) — інтерквартильний розмах, або у вигляді M (m), де M — середнє вибіркве значення, а m — стандартне відхилення.

Онкологічні прояви (ОП) мали 43 пацієнти, у тому числі: метастази — у 22 осіб (51%); другі раки — 8 осіб (19%); рецидиви — 13 осіб (30%). Вік хворих коливався від 23 до 67 років з медіаною 51 рік та IP = 40 ÷ 57 років. На момент встановлення діагнозу про появу онкологічних проявів, медіана віку хворих становила 57 років, діапазон коливання — від 29 до 72 років, IP = 49 ÷ 67 років.

Загальна тривалість радіонуклідного лікування (РНЛ) пацієнтів з ОП становила 26 (12–57) місяців, під час якого кожен пацієнт отримав 4440 (3145–9805) МБк активності ^{131}I протягом 5 (4–7) курсів.

Крім онкологічних ускладнень 13 хворих цієї групи мали також терапевтичні наслідки (ускладнення) (ТН), які також було внесено до бази даних.

У 57 фізичних осіб були лише терапевтичні наслідки лікування. Із урахуванням терапевтичних наслідків хворих, про що йшлося вище, загальна кількість терапевтичних ускладнень становила 218 випадків. За статевим складом у групі налічувалося 48 чоловіків (22%) та 170 жінок (78%).

Вік хворих варіював у межах 13 ÷ 68 років з медіаною 44 роки. Загальна тривалість радіонуклідного лікування пацієнтів з ТН становила 74 місяці, під час якого пацієнти одержали 7770 МБк ^{131}I протягом 9 курсів (медіани). Медіана віку хворих на момент фіксації терапевтичних наслідків становила 51 рік.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Розвідувальний аналіз щодо виявлення відмінностей між пацієнтами з ОП та ТН дозволив констатувати наявність статистично значущих залежностей від групи за характеристиками пухлини, параметрами радіонуклідної терапії, ознаками індексу маси тіла

(ІМТ), дози гормонотерапії на 1 кг ваги тіла, за віком, а також за тривалістю лактаційного періоду у жінок.

Гістологічні форми пухлини ЩЗ у пацієнтів з ТН розподілилися майже навпіл між папілярною та фолікулярною аденокарциномами (54 та 45% відповідно, КХП, $p < 0,01$), тоді як у пацієнтів з ОП домінуючою формою була папілярна аденокарцинома (79%, КХП, $p < 0,01$). Проростання крізь капсулу зафіксовано у 20% пацієнтів з ТН та у 40% пацієнтів з ОП (КХП, $p < 0,01$).

З огляду на проведене радіонуклідне лікування, пацієнти без онкологічних проявів, порівняно з пацієнтами з ОП, характеризувалися більш тривалим терміном лікування (74,3 (38,7) проти 34,9 (26,6) місяців, $p < 0,01$, КМУ), більшою кількістю курсів (7,6 (3,1) проти 5,3 (2,6) курсів, $p < 0,01$, КМУ), більшою загальною дозою активності під час РНЛ (7463,1 (5204,7) МБк проти 6072,4 (4284,7) МБк, $p = 0,014$, КМУ) та більш тривалим терміном до настання абляції (45,2 (26,9) проти 24,9 (18,8) місяців, $p < 0,01$, КМУ). Наочно наведені залежності подано на коробчастих графіках (рис. 1).

Одержані залежності свідчать про те, що за умов обтяження стану пацієнта соматоневрологічними розладами, які накладають обмеження на величину разової дози радіонуклідної терапії, доцільною є тактика використання малих доз активності протягом більш тривалого проміжку часу, оскільки за цих умов зменшується кількість пізніх онкологічних проявів лікування.

Пацієнти із онкологічними проявами у майбутньому мали більш високий індекс маси тіла за Кетле: 29 (25–32) $\text{кг}/\text{м}^2$ проти 25 (25–28) $\text{кг}/\text{м}^2$ у пацієнтів без онкологічних проявів. Цей результат є цілком прогнозованим із урахуванням відомої залежності між підвищеною вагою та ризиком виникнення онкологічної патології й, більшою мірою, свідчить про репрезентативність робочої вибірки.

Показниками, що на статистично значущому рівні відрізняли пацієнтів з ОП від пацієнтів, які не мали віддалених онкологічних проявів, були також сумарна тривалість лактаційного періоду за репродуктивний проміжок життя як складової гінекологічного анамнезу та вік пацієнтів [3]. На межі статистичної значущості знаходилися також характеристики гормонотерапії тиреоїдними гормонами (доза на 1 кг ваги тіла).

Медіальне значення віку пацієнтів групи ТН становило 44 роки, в групі ОП — 53 роки (КМУ, $p = 0,004$). Дози гормонотерапії становили 3,1 (2,4–3,5) $\text{мг}/\text{кг}$, максимум — 4,8 $\text{мг}/\text{кг}$ у пацієнтів з ТН та 2,2 (0,8–3,0) $\text{мг}/\text{кг}$, максимум — 4,5 $\text{мг}/\text{кг}$ у пацієнтів з ОП (КМУ, $p = 0,07$).

Таким чином, пацієнти без онкологічних проявів були молодшими за пацієнтів з ОП та характеризувалися удвічі меншою кількістю випадків проростання пухлини крізь капсулу. Більш типовою гістологічною формою у пацієнтів з ОП була папілярна аденокарцинома. Можливим, але це потребує подальшої перевірки, був фактор різниці у дозах гормонотерапії: у пацієнтів без онкологічних проявів вона була, у середньому, вищою в 1,4 разу.

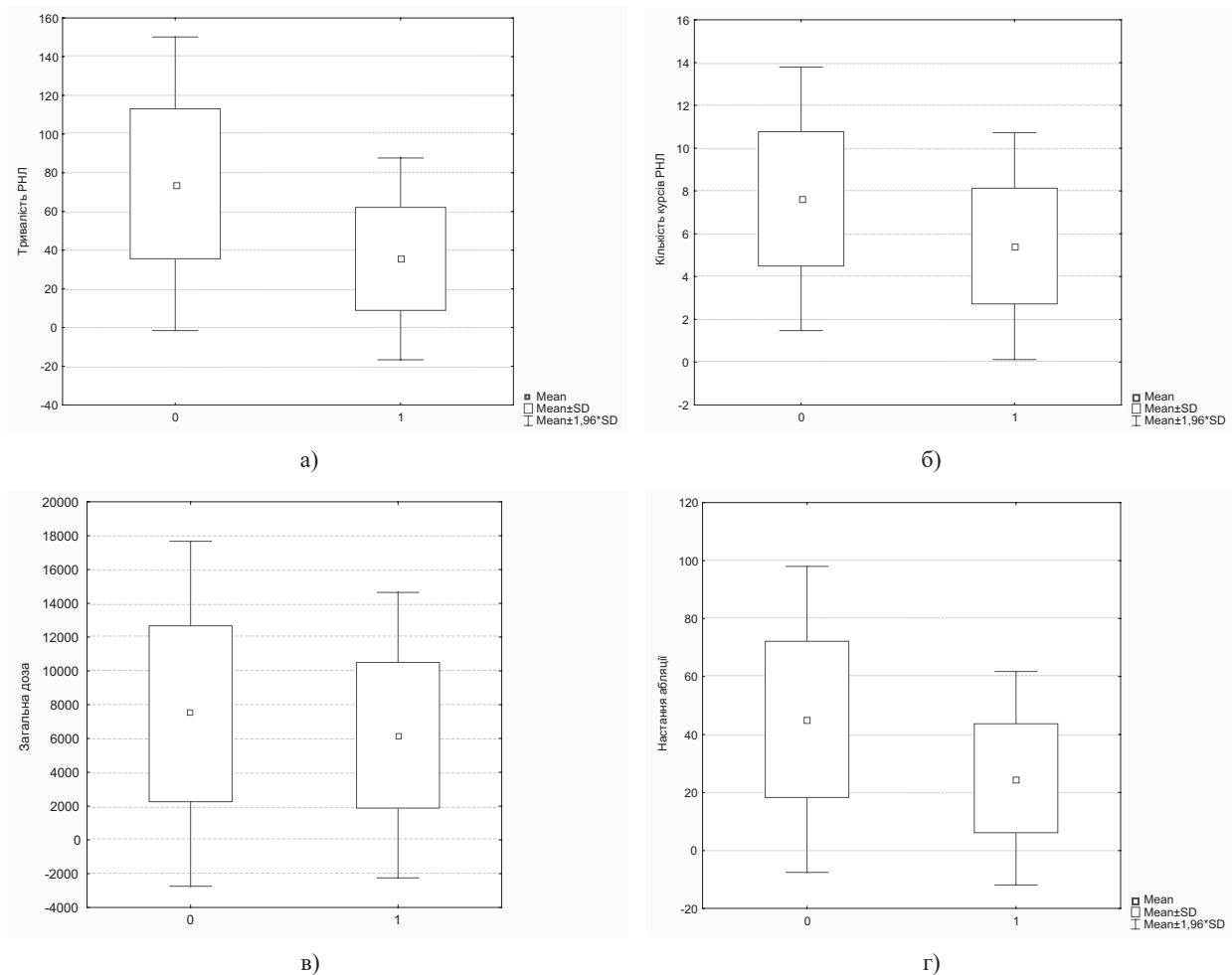


Рис. 1. Коробчасті графіки залежності віддалених наслідків лікування РЦЗ (0 — без онкологічних проявів, 1 — з онкологічними проявами) від параметрів РНЛ: а) — тривалість; б) — кількість курсів; в) — загальна доза; г) — термін настання абляції (середнє значення, стандартне відхилення, 96% довірчий інтервал)

Розрахунки стосовно відмінностей між групою ТН та пацієнтами з різними видами онкологічних проявів (метастази (М), місцеві рецидиви (Р), другі раки (ДР)) виявили низку додаткових залежностей, які частково нівелювалися за умови проведення розрахунків у об'єднаній групі з пролонгацією основного захворювання. Так, відмінності за ІМТ, що розраховувався за Кетле, мали місце у порівнянні групи ТН ($Me = 25 \text{ м / кг}^2$) з групою ДР ($Me = 31 \text{ м / кг}^2$, КМУ, $p = 0,014$) та групою М ($Me = 31 \text{ м / кг}^2$, КМУ, $p < 0,01$). Відмінностей із хворими з рецидивами захворювання за цією ознакою виявлено не було.

Відмінності за віком групи ТН виявлено лише з групою М ($Me = 44$ роки та $Me = 55$ років відповідно; КМУ, $p < 0,01$).

Аналогічно, відмінності за характеристиками радіонуклідної терапії пацієнтів групи ТН було виявлено також лише у порівнянні з пацієнтами групи М. Дійсно, за кількістю курсів РНЛ показники груп ТН і М становили (медіальні значення): 9 та 5 курсів відповідно (КМУ, $p < 0,01$); за тривалістю РНЛ — 100 та 30 місяців відповідно (КМУ, $p < 0,01$); за терміном настання абляції — 62 та 22 місяці відповідно (КМУ, $p = 0,012$).

Залежність між наслідками лікування та частотою проростання пухлини крізь капсулу у пацієнтів

об'єднаної групи ОП також обумовлювалася залежностями, що були виявлені лише у групі М (20,3% випадків проростання в групі ТН проти 45,5% у групі М, КХП, $p = 0,007$). Таким чином, згідно з нашими спостереженнями, проростання пухлини через капсулу є фактором ризику віддаленого у часі метастазування, проте не є фактором ризику щодо місцевого рецидивування та появи других раків.

Зв'язок між віддаленими результатами лікування та загальною тривалістю лактації у пацієнтів жіночої статі, що був встановлений в об'єднаній групі пацієнтів, повною мірою підтвердився лише в групі пацієнтів з місцевими рецидивами ($p = 0,035$, КМУ). На рис. 2 зліва наведено графічне представлення тривалості лактації в групі без онкологічних проявів та з онкологічними проявами (медіана, розмах вибірки, інтерквартильний розмах), справа — довірчі інтервали середнього терміну лактації для пацієнтів без пролонгації основного захворювання у майбутньому та пацієнтів з місцевими рецидивами. У середньому, термін лактації для пацієток без онкологічних проявів становив 4 міс. й не перевищував 14 міс., тоді як для пацієток з рецидивами середній термін лактації становив 7 міс., сягаючи у максимумі значення 27 міс.

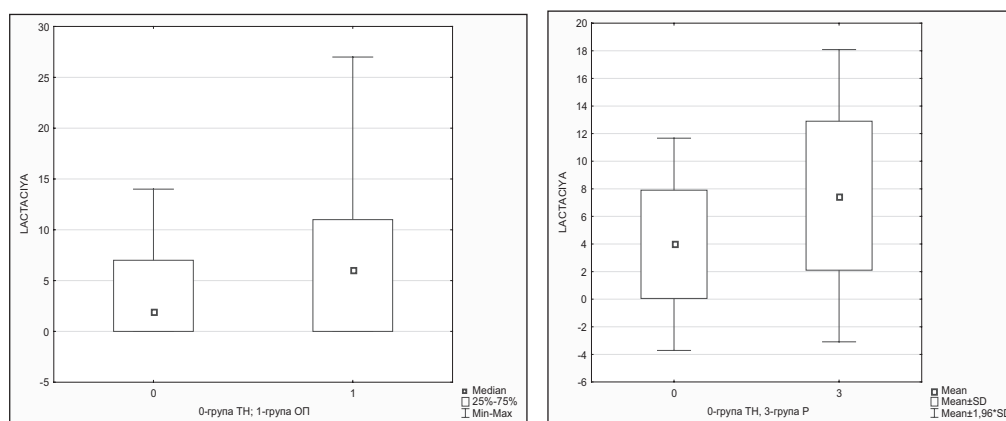


Рис. 2. Коробчасті графіки порівняння загального терміну лактації: зліва — група без онкологічних проявів та об'єднана група з онкологічними проявами (медіана, інтерквартильний розмах, розмах вибірки); справа — група без онкологічних проявів та група з рецидивами (середнє значення, стандартне відхилення, 95% довірчий інтервал)

Для пацієнтів із місцевими рецидивами також вийшла на рівень статистичної значущості залежність від дози гормонотерапії на 1 кг ваги. Медіальна доза гормонотерапії становила 3,1 мг/кг з максимумом

4,8 мг/кг у пацієнтів групи ТН проти показників медіани 2,1 мг/кг та максимуму 3,0 мг/кг у пацієнтів з рецидивами (КМУ, $p = 0,048$).

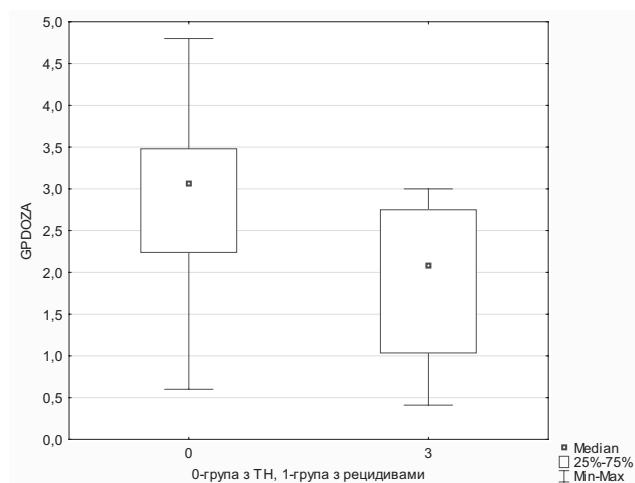


Рис. 3. Коробчасті графіки залежності дози гормонотерапії на 1 кг ваги групи спостереження — групи з ТН та групи з місцевими рецидивами (медіана, інтерквартильний розмах, розмах вибірки)

При розшируванні загальної групи пацієнтів з онкологічними проявами на підгрупи М, Р та ДР було виявлено кілька залежностей, що були притаманні лише групі ДР та нівелювалися при розрахунках на загальній вибірці у зв'язку із малим об'ємом цієї вибірки (8 осіб). Згадані залежності стосувалися тривалості гормонотерапії та менструального статусу пацієнток. Середнє значення тривалості гормонотерапії у пацієнтів без онкологічних проявів становило 55 міс., а у хворих із другими раками — 8 міс. За менструальним статусом на початок лікування пацієнтки із ТН розподілялися майже навпіл (53,2% з пременопаузою, 46,8% — перименопаузою), тоді як пацієнтки із ДР (71,4%) перебували у стані пременопаузи. Втім, незважаючи на дуже високий рівень статистичної значущості результатів (КМУ, КХП, $p < 0,01$), результати можна вважати лише гіпотезою, що потребує подальшої перевірки.

На підставі викладеного вище можна зробити висновки, що існує певна різниця між факторами, що

супроводжують різні категорії онкологічних проявів. Так, підвищена вага тіла, яка оцінювалася індексом маси тіла за Кетле, була фактором ризику появи у майбутньому других раків та метастазів. Додатковими факторами ризику появи метастазів виявилися вік пацієнтів (у середньому, 55 років) та характеристики радіонуклідного лікування — кількість курсів РНТ, її тривалість, термін настання абляції. Всі ці характеристики були суттєво нижчими за аналогічні в групі без онкологічних проявів. Притаманним для пацієнтів із віддаленими метастазами та суттєво менш типовим для пацієнтів з рецидивами та другими раками був фактор проростання пухлини щитоподібної залози через капсулу.

Як фактори ризику появи місцевих рецидивів визначено підвищену тривалість терміну лактації у фертильний період і знижену дозу гормонотерапії, а у пацієнтів із другими раками — низька тривалість гормонотерапії та перебування у стані пременопаузи у жінок.

На поточному етапі дослідження було розпочато аналіз терапевтичних наслідків лікування РЩЗ із використанням радіонуклідної терапії, серед яких найбільш численними були хвороби системи кровообігу (ХСК). На 100 фізичних осіб, хворих на РЩЗ, інформація про яких містилася в електронній базі даних, на віддалених термінах після проведеного лікування було зафіксовано 93 випадки ХСК. Серед них 44 випадки — супутні захворювання на момент початку лікування з приводу РЩЗ, а саме: гіпертонічна хвороба 1 ступеня (ГХ) — 20 осіб ($48,8 \pm 7,5\%$); ішемічна хвороба серця (ІХС) — 13 осіб ($31,7 \pm 6,9\%$), порушення серцевого ритму — 11 осіб ($19,5 \pm 7,4\%$). Слід зауважити, що за провідними нозологічними формами (ГХ та ІХС) їх зустрічальність серед супутніх ХСК є майже повністю тотожною даним про первинну захворюваність населення України (ГХ — $47,2\%$; ІХС — $31,1\%$) [4]. Цей факт свідчить про високий рівень репрезентативності вибірки, яка використовувалася у дослідженні.

Збільшення кількості випадків ХСК через 3 та більше років після проведеного лікування більше ніж удвічі (з 44 до 93 випадків) можна вважати результатом впливу стороннього фактора, а саме — спеціального лікування РЩЗ, зокрема — РНТ та супресивної гормонотерапії. За нозологічними формами ХСК, які з'явилися на віддалених термінах після лікування та які можуть розглядатися як терапевтичні наслідки лікування, перше місце посідала ІХС (25 осіб, $51 \pm 2,1\%$), далі йшли ГХ (17 осіб, $34,7 \pm 6,8\%$), порушення серцевого ритму — 6 осіб ($12,3 \pm 4,7\%$) та хвороби вен — 1 особа ($2 \pm 2\%$).

Таким чином, можна твердити, що використання РНТ та супресивної гормонотерапії як складових спеціального лікування РЩЗ збільшує частоту появи ХСК у 2,1 разу, зокрема частоту появи найпоширеніших нозологічних форм (ІХС та ГХ) у 2,9 та 1,85 разу відповідно, причому, на відміну від даних про первинну захворюваність населення України (поширеність

ІХС менша за поширеність ГХ у 1,5 разу), ІХС за темпами росту випереджає ГХ у 1,47 разу.

ВИСНОВКИ

Аналіз пізніх та віддалених наслідків лікування хворих на РЩЗ (100 фізичних осіб, 43 онкологічних прояви, 218 терапевтичних наслідків) дозволив зробити такі висновки. З огляду на проведене радіонуклідне лікування, пацієнти без онкологічних проявів порівняно з пацієнтами із онкологічними проявами характеризувалися більш тривалим терміном лікування, більшою кількістю курсів РНЛ, більшою сумарною дозою ^{131}I під час РНЛ та більш тривалим терміном до настання абляції. Такі висновки можна вважати науковим підґрунтям для розрахунку разової дози ^{131}I під час РНЛ та його тривалості для пацієнтів із обтяженим соматоневрологічним анамнезом. До того ж, пацієнти без онкологічних проявів мали вдвічі меншу кількість випадків проростання пухлини крізь капсулу, більш низький індекс маси тіла (за винятком пацієнтів із місцевими рецидивами) та були молодшими за пацієнтів з онкологічними проявами. При цьому проростання пухлини через капсулу є фактором ризику віддаленого у часі метастазування, проте не вважається фактором ризику щодо місцевого рецидивування та появи других раків. Більш типовою гістологічною формою пацієнтів з онкологічними проявами була папілярна аденокарцинома.

Як фактори ризику появи місцевих рецидивів визначено підвищену тривалість терміну лактації у фертильний період і знижену дозу гормонотерапії, а у пацієнтів із другими раками — низьку тривалість гормонотерапії та перебування у стані пременопаузи у жінок.

Показано, що використання радіонуклідної терапії як складової спеціального лікування РЩЗ збільшує частоту хвороб системи кровообігу порівняно із популяційними даними у 2,1 разу, зокрема частоту появи найпоширеніших нозологічних форм (ІХС та ГХ) у 2,9 та 1,85 разу відповідно.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. *Late effects among young thyroid cancer survivors* / V. Blackburn, P. A. Ganz, K. G. Rowe et al. // *Journal of Clinical Oncology*. — 2017. — Vol. 35, N 5. — P. 111–111.
2. *Современные тренды оптимизации диагностики рака щитовидной железы* / А. С. Ларин, С. М. Черенько, З. Г. Крушинская и др. // *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*. — 2017. — № 2. — С. 19–28.
3. *Радзішевська Є. Б.* Результати розвідувального аналізу віддалених наслідків лікування хворих на рак щитоподібної залози / Є. Б. Радзішевська // *Укр. радіол. журн.* — 2018. — Т. XXVI, вип. 2. — С. 31–38.
4. *Яценко Ю. Б.* Динаміка захворюваності та смертності внаслідок хвороб системи кровообігу в Україні (регіональний аспект) / Ю. Б. Яценко, Н. Ю. Кондратюк // *Україна. Здоров'я нації*. — 2013. — № 1. — С. 20–27.

Стаття надійшла до редакції 5.11.2018.

Л. Я. ВАСИЛЬЕВ¹, Г. В. КУЛИНИЧ¹, Е. Б. РАДЗИШЕВСКАЯ^{1,2}

¹ ГУ «Институт медицинской радиологии им. С. П. Григорьева НАМН Украины», Харьков

² Харьковский национальный медицинский университет

ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ РАДИОНУКЛИДНОЙ ТЕРАПИИ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ПЕРВОЕ ИНФОРМАЦИОННОЕ СООБЩЕНИЕ)

Цель работы. Аналитический анализ отдаленных онкологических проявлений лечения пациентов с раком щитовидной железы на основе данных бумажных историй болезни, формализованных и преобразованных в электронную форму для статистического анализа с использованием технологии Data Mining.

Материалы и методы. Проанализировано 315 историй болезни, отобрана и преобразована в электронную базу данных информация из историй болезни 100 пациентов — 86 женщин и 14 мужчин. 43 пациента имели отдаленные онкологические проявления, в том числе метастазы — 22 (51%); вторые раки — 8 человек (19%); рецидивы — 13 человек (30%). Кроме того, 13 пациентов указанной группы имели терапевтические последствия, которые также были включены в базу данных. У 57 пациентов наблюдались только терапевтические последствия лечения, то есть общее количество терапевтических осложнений составило 218 случаев. Статистическая обработка данных проводилась с использованием методов непараметрической статистики в программной среде Statistica Basic Academic 13 для Windows.

Результаты. С позиций характеристик проведенной радионуклидной терапии (РНТ), пациенты без отдаленных онкологических проявлений характеризовались большей продолжительностью лечения, большим количеством курсов РНТ, более высокими цифрами общей активности и более длительным периодом до достижения абляции по сравнению с пациентами с отдаленными онкологическими проявлениями. Эти выводы можно рассматривать как научную основу для расчета разовой дозы РНТ и ее продолжительности для пациентов с соматоневрологическими осложнениями в анамнезе. Кроме того, у пациентов без отдаленных онкологических проявлений вдвое меньшим было количество случаев прорастания опухоли через капсулу. При этом прорастание опухоли через капсулу является фактором риска появления отдаленных метастазов, но не является фактором риска локального рецидивирования и появления вторых раков. Типичной гистологической формой для пациентов с онкологическими проявлениями была папиллярная аденокарцинома. Как факторы риска возникновения локальных рецидивов было выявлено увеличение длительности лактации в репродуктивном периоде и более низкая доза гормонотерапии. Факторами риска возникновения вторых раков выявлены низкая продолжительность гормонотерапии и предменопаузальный статус у женщин. Показано, что использование РНТ как компонента специального лечения рака щитовидной железы увеличивает заболеваемость системы кровообращения в 2,1 раза.

Выводы. Статистический анализ по технологии Data Mining позволил выявить взаимосвязь между отдаленными онкологическими проявлениями лечения рака щитовидной железы и характеристиками РНТ, степенью прорастания опухоли через капсулу, дозой гормонотерапии, продолжительностью лактации в репродуктивном периоде и др. факторами, а также констатировать увеличение заболеваемости системы кровообращения по сравнению с популяционными данными в 2,1 раза.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, отдаленные последствия лечения, статистический анализ, медицинская информатика.

L. YA. VASILIEV¹, H. V. KULINICH¹, YE. B. RADZISHEVSKA^{1,2}

¹ SI «Grigoriev Institute for Medical Radiology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv

² Kharkiv National Medical University

LONG-TERM EFFECTS OF RADIONUCLIDE THERAPY IN THYROID CANCER TREATMENT (FIRST INFORMATION STATEMENT)

Purpose. To make an analysis of long-term oncological effects after treatment of patients with thyroid cancer on the basis of catamless data of paper case reports, formalized and transformed into an electronic form for statistical analysis using Data Mining.

Materials and methods. The study was carried out by means of analysis of 315 case reports, where the information regarding disease course was selected and transformed to the electronic database (100 patients — 86 females and 14 males). There were 43 patients with long-term oncological effects, including: metastases in 22 (51%); second cancer in 8 patients (19%); relapses in 13 patients (30%). In addition to oncological effects, 13 patients in this group also had therapeutic complications, which were also included to the database. Fifty-seven individuals had only therapeutic effects of treatment. Taking into account the therapeutic effects of the patients mentioned above, the total number of therapeutic complications was 218 cases. Statistical processing was carried out using nonparametric statistics using the Statistica Basic Academic 13 for Windows package.

Outcomes. Taking radionuclide treatment (RNT) into consideration, patients without long-term oncological effects had a longer treatment duration, more courses of the RNT, higher total activity during RNT and a longer duration before ablation, compared to patients with long-term oncological effects. These conclusions can be considered as a scientific basis for the calculation of a single dose of activity during RNT and its duration for patients with a burden

of somato-neurological anamnesis. In addition, patients without long-term oncological effects had twice less cases of germination of a tumor through a capsule and lower body mass index. In this case, extrathyroidal extension is a risk factor for long-term metastasis, but it is not a risk factor for local recurrence and the appearance of secondary cancers. A typical histological form for patients with oncologic effects was papillary adenocarcinoma. As a risk factor for the occurrence of local relapses, an increased longevity of lactation in the reproductive period and a lower dose of maintenance therapy has been determined. As a risk factor for the occurrence of secondary cancers, the low duration of maintenance therapy and premenopausal status for women has been determined. It was shown that the use of RNT as a component of special treatment of thyroid cancer increases the incidence of circulatory system diseases in 2.1 times.

Conclusions. Data Mining statistical analysis made it possible to detect the relationship between long-term oncological effects of thyroid cancer and the characteristics of RNT, the degree of extrathyroidal extension, the dose of maintenance therapy, the duration of lactation in the reproductive period, and some other factors, as well as to note the increase in the incidence diseases of the circulatory system compared with the population data by 2.1 times, in particular the frequency of the most widespread medical entities (CHD and HT) by 2.9 times and 1.85 times respectively.

Keywords: thyroid cancer, treatment long-term effects, statistical analysis, medical informatics.

Контактна інформація:

Радзішевська Євгенія Борисівна

канд. фіз.-мат. наук, доцент кафедри медичної та біологічної фізики і медичної інформатики ХНМУ;

керівник групи медичної інформатики ДУ «ІМР НАМН України»

вул. Пушкінська, 82, Харків, 61024, Україна

тел.: +38 (067) 799-36-63

e-mail: radzishevaska@ukr.net