

Н.А. Никифорова,
П.П. Сорочан,
С.І. Ревенкова,
І.П. Москаленко,
О.М. Сухіна,
О.В. Кузьменко,
О.А. Немальцова

Інститут медичної радіології
ім. С.П. Григор'єва
АМН України,
м. Харків

Гематоімунологічний статус інооперабельних хворих на рак шийки матки при використанні поєднаної хемопроменевої терапії

Hematoimmunological state of patients with
inoperable cervical cancer undergoing multimodality
treatment

Цель работы: Изучение влияния сочетанной радиохимиотерапии в зависимости от времени суток ее применения на показатели гемо- и иммунопоэза больных местнораспространенными формами рака шейки матки (РШМ).

Материалы и методы: Проведено исследование гематологических показателей и состояния иммунитета 53 больных иноперабельным РШМ (T2b-4a N0-1M0) в процессе радиохимиотерапии. Больные получали химиолучевое лечение с использованием 5-фторурацила 12-часовыми инфузиями с 12.00 до 24.00 (1-я группа) или с 18.00 до 6.00 (2-я группа) с последующим дистанционным гамма-облучением через 8 часов на малый таз, РОД 4 Гр, дважды в неделю, СОД 32 Гр + 8 г 5-фторурацила. Внутриполостное облучение проводили на аппарате АГАТ-В 2 раза в неделю, РОД в т.А/В — 5/1,25 Гр, СОД в т. А/В — 50–55/12,50–13,75 Гр. Гематологические и иммунологические исследования проводили до начала и в конце курса радиохимиотерапии.

Результаты: Показано, что одновременное применение пролонгированных инфузий 5-фторурацила с 18.00 до 6.00 и сочетанной лучевой терапии способствует сохранению физиологического уровня лейкоцитов периферической крови и отличается менее выраженной степенью угнетения Т-клеточного звена иммунитета.

Выводы: На основании анализа результатов гематоиммунологических исследований неоперабельных больных РШМ с целью минимизации осложнений со стороны данных гомеостатических систем считаем целесообразным использование пролонгированных инфузий 5-фторурацила в процессе химиолучевого лечения с 18.00 до 6.00 утра.

Ключевые слова: рак шейки матки, иммунная система, химиолучевая терапия, хронотерапия.

Objective: To study the influence of multimodality radiochemotherapy depending on the time of day on the parameters of hematoimmunopoiesis in patients with local cervical cancer.

Material and Methods: Hematological parameters and immunity state were studied in 53 patients with inoperable cervical cancer (T2b-4a N0-1 M0) undergoing radiochemotherapy. The patients were administered multimodality treatment (5-fluorouracil) with 12-hour infusions from 12 a.m. to 12 p.m. (group 1) or from 6 p.m. to 6 a.m. (group 2) followed by distant gamma-irradiation of the small pelvis 8 hours later (single focal dose of 4 Gy 2 times a week, mean focal dose of 32 Gy + 8 g 5-fluorouracil). Intracavitary irradiation was delivered using AGAT-B unit 2 times a week, (single focal dose in A/B 5/1.25 Gy, mean focal dose in A/B 50-55/12.50-13.75 Gy). Hematological and immunological studies were done before and at the end of the course of treatment.

Results: Simultaneous administration of prolonged 5FU infusions from 6 p.m. to 6 a.m. and multimodality treatment were shown to promote preservation of the physiological level of peripheral blood leukocytes and to be characterized by less pronounced degree of T-cell immunity inhibition.

Conclusion: As to the findings of hematoimmunological investigations of inoperable cervical cancer patients, it is reasonable to use prolonged 5-FU infusions during chemoradiation treatment from 6 p.m. to 6 a.m. with the purpose to minimize the complications in the homeostasis system.

Key words: cervical cancer, chemoradiation therapy, immune system, chronotherapy.

Місцеве прогресування онкологічного процесу, зокрема за неоперабельного раку шийки матки (РШМ), є найчастішою причиною смертності хворих на поширені форми захворювання. Хоч проведення променевої терапії (ПТ) з використанням високих доз опромінення дозволяє скоротити частість місцевого прогресування, променеві ушкодження нормальних тканин і органів малого таза лімітують подальше збільшення дози. Крім цього, ПТ недостатньо ефективно впливає на розвиток метастазів у парааортальних заочеревинних лімфовузлах. Тому на сьогодні однією з можливостей підви-

щення ефективності лікування цієї групи хворих є поєднане застосування променевої і хемотерапії (ХТ) [1, 2].

Використання разом із радіаційним впливом цитостатичних агентів — важливий фактор, що посилює ушкодження пухлини. При цьому терапевтичний інтервал не розширюється, і, за даними деяких дослідників, не звужується, що в умовах інтенсифікації лікування досить важливо [3–5].

Комбінація опромінювання з одночасною ХТ — перспективний науково-практичний напрямок сучасної онкології. Однак інтенсивні

методики спеціального протипухлинного лікування вимагають, з одного боку, розробки оптимізованих програм радикальної ПТ у поєднанні з ХП, яка має забезпечити не тільки радіомодифікувальний, але і повний канцерцидний ефект і первинної пухлини, і осередків лімфогематогенного метастазування, а з іншого, — розробки способів зниження кількості і ступеня тяжкості променевих ускладнень при реалізації внутріпорожнинної і дистанційної ПТ на фоні ХТ.

Відомо, що у хворих на злоякісні новоутвори у процесі спеціального протипухлинного лікування виникають ускладнення з боку згаданих гомеостатичних систем, пов'язані з тим, що найпоширеніші засоби протипухлинного лікування — ХТ і ПТ хоча й аналогічно впливають на нормальні тканини, що активно проліферують, утім мають і деякі відмінності в проявах ранніх і пізніх реакцій цих тканин та знижують резистентність хворих до інфекцій.

Розуміння гомеостазу як адекватного співвідношення ритмів зовнішнього та внутрішнього середовища організму дозволило з інших позицій поглянути на злоякісний процес, який можна розцінювати як розлад гомеостатичних зв'язків унаслідок десинхрозу [6].

Нами раніше було показано, що застосування хемо- або променевої терапії у час доби, який відповідає найбільшій толерантності до пошкодження нормальних тканин, що активно проліферують, уможливує зниження токсичної дії спеціальних методів протипухлинного лікування [7–9].

Метою даної роботи стало вивчення впливу поєднаної радіохемотерапії залежно від часу доби її використання на показники гемо- та імунопоезу хворих на місцевопоширені форми РШМ.

Методика дослідження

Лабораторне дослідження гематологічних показників і стану імунітету у процесі хемопроменевого лікування проведено 53 хворим на іноперабельний РШМ (Т2b-4a N0-1M0). Вік пацієнток становив 31–68 років.

Усім їм діагноз верифіковано гістологічно.

Хворі на РШМ отримали поєднану ПТ за радикальною програмою з використанням 5-фторурацилу. У 1-й групі пацієнток краплинно вводили препарат з 12-00 до 24-00 з наступним гамма-опроміюванням на малий таз через 8 годин, РОД 4 Гр, двічі на тиждень, СОД 32 Гр + 8 г 5-фторурацилу. В разі залишків інфільтрату в па-

раметрії додавали буст до 10 Гр у режимі дрібного фракціонування.

Хворим 2-ї групи краплинно вводили 5-фторурацил з 18-00 до 6-00 години із наступною гамма-терапією через 8 год. (14-00) за вищезазначеною схемою.

Внутріпорожнинне опроміювання проводили на апараті АГАТ-В двічі на тиждень, РОД у т. А/В — 5/1,25 Гр, СОД т. А/В — 50–55/12,50–13,75 Гр.

Гематологічні та імунологічні дослідження виконували до початку й наприкінці курсу протипухлинного лікування.

Для проведення гематологічних досліджень венозну кров забирали в антикоагулянт ЕДТА у відношенні 9 : 1. Аналіз проводили на автоматичному гематологічному аналізаторі SYSMEX M 2000 (Японія).

При імунологічних дослідженнях у периферичній крові визначали кількість циркулюючого пулу лейкоцитів і лімфоцитів. У виділених на градієнті фікол-верографін ($d = 1,077$) аналізували вміст основних популяцій і субпопуляцій лімфоцитів — Т-загальних, Т-супресорів, В-лімфоцитів і 0-клітин методом розеткоутворення [10]. Для визначення стану гуморальної ланки імунітету досліджували загальну концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) [10], імунглобулінів основних класів — G, A, M імунферментним методом [11] з використанням діагностичних наборів моноспецифічних сироваток проти імунглобулінів людини підприємства з виробництва бакпрепаратів НДІЕМ ім. М.Ф. Гамалії РАМН. При дослідженні фагоцитарної активності нейтрофілів периферичної крові використовували метод завершеного фагоцитозу [12] у прямому візуальному тесті із застосуванням умовно-патогенного стафілокока (штам С-52).

Статистичне опрацювання матеріалу проводили на ПЕОМ типу РС/АТ за допомогою пакета Statistica 6,0.

Результати та їх обговорення

У табл. 1 у порівняльному аспекті наведено вихідні дані гематологічного та імунологічного обстеження іноперабельних хворих на РШМ до проведення радіохемотерапії за різними схемами. Як бачимо, обидві групи пацієнток до проведення обраних схем хемопроменевого лікування за даними середньогрупових показників і медіани були порівнянними.

В обох групах спостереження до проведення протипухлинного лікування вміст лейкоцитів периферичної крові залишався на рівні фізіологічної норми, незважаючи на варіабельність його величини у різних пацієнтів у межах кожної групи — $5,9–7,5 \times 10^9/\text{л}$ (1-ша група) і $6,1–8,0 \times 10^9/\text{л}$ (2-га група). Аналогічні показники отримано на підставі аналізу відносного вмісту загального пулу лімфоцитів периферичної крові. Середньогруповий рівень цих клітин у хворих 1-ї групи дорівнював 31,2 % при 95 %-вому довірчому інтервалі їх коливань 23,7–38,8 %, а у хворих 2-ї групи — 28,6 % при 24,5–32,7 % відповідно.

Показники периферичної крові та імунітету хворих на іноперабельний РШМ до початку лікування
Peripheral blood and immunity parameters in patients with inoperable cervical cancer before treatment

Показник	Група дослідження	Кількість хворих	Середнє	Стандартне відхилення	Довірчий інтервал	Медіана	LQ	UQ
Лейкоцити, $\times 10^9$ /л	1	10	6,7	1,28	5,9–7,5	6,6	5,8	7,3
	2	14	7,1	1,5	6,1–8,0	6,7	6,0	7,5
Лімфоцити, %	1	10	31,2	9,4	23,7–38,8	31,7	23,7	34,6
	2	14	28,6	6,6	24,5–32,7	28,2	23,3	32,0
Нейтрофіли, %	1	10	61,4	10,3	53,2–69,6	60,7	53,2	70,3
	2	14	64,3	9,3	58,1–70,3	66,7	63,7	71,0
Еритроцити, $\times 10^{12}$ /л	1	10	4,27	0,28	4,05–4,49	4,38	4,06	4,49
	2	14	4,33	0,60	3,92–4,72	4,47	4,11	4,70
Гемоглобін, г/л	1	10	127,5	12,0	117,9–137,1	123,5	120,8	134,5
	2	14	123,6	23,8	108,9–138,3	134,0	114,5	138,5
Тромбоцити, $\times 10^9$ /л	1	10	272,2	90,4	213,2–331,2	268,5	202,3	330,3
	2	14	281,1	65,7	238,2–323,9	263,0	234,0	297,0
Т-лімфоцити, %	1	10	51,0	12,5	41,0–61,0	46,5	42,3	58,3
	2	14	53,8	7,7	49,0–58,6	51,0	49,0	58,5
Т-супресори, %	1	10	33,5	6,6	28,6–38,5	32,0	32,0	37,0
	2	14	28,4	6,8	24,2–32,6	28,0	22,3	32,5
ЛТІ, умов. од.	1	10	7,1	2,7	5,0–9,2	6,2	5,5	9,1
	2	14	6,8	1,9	5,6–8,0	6,4	5,5	8,6
В-лімфоцити, %	1	10	5,7	2,7	3,5–7,9	5,5	3,3	7,8
	2	14	5,7	1,8	3,9–7,5	5,0	4,5	7,5
0-лімфоцити, %	1	10	43,6	13,2	33,8–53,4	46,0	36,5	53,0
	2	14	45,3	7,1	38,2–52,4	45,0	42,0	48,0
ЦІК, умов. од.	1	10	80,9	20,7	65,6–96,2	84,0	75,0	86,5
	2	14	83,0	16,5	70,8–95,2	87,0	77,0	94,0
Ig G, г/л	1	10	9,7	1,9	8,3–11,0	10,1	8,6	11,1
	2	14	9,4	1,7	8,4–10,4	9,3	8,3	10,9
Ig A, г/л	1	10	1,76	0,5	1,36–2,16	1,51	1,49	2,07
	2	14	2,0	0,4	1,80–2,29	2,0	1,91	2,28
Ig M, г/л	1	10	0,79	0,3	0,59–0,99	0,78	0,65	0,86
	2	14	0,70	0,2	0,62–0,78	0,70	0,64	0,74
ФЧ, %	1	10	88,0	5,0	84,3–92,7	88,0	86,0	91,0
	2	14	88,0	6,4	84,2–91,8	88,0	84,0	93,0
ФІ, умов. од.	1	10	4,0	0,4	3,7–4,3	3,8	3,75	4,2
	2	14	3,8	0,5	3,5–4,2	3,6	3,5	3,85
ІЗФ, умов. од.	1	10	0,9	0,1	0,8–1,0	0,9	0,8	1,0
	2	14	0,9	0,08	0,85–0,95	0,9	0,8	0,93

Середньогруповий рівень відносного вмісту Т-загальних лімфоцитів у обох групах спостереження до початку протипухлинної радіохемотерапії перебував у межах референтних величин фізіологічної норми.

Одним з інтегральних показників, що від-

бивають стан Т-клітинної ланки імунітету, є лейкоцито-Т-клітинний індекс (ЛТІ) — відношення кількості лейкоцитів периферичної крові до абсолютного вмісту Т-лімфоцитів. Чим більший даний показник (у нормі він — 4–8 умов. од.), тим вираженіший дефіцит тимусозалежних лімфоцитів.

Незважаючи на те, що у хворих обох груп спостереження середньогруповий рівень ЛТІ не виходив за межі нормальних значень, даний показник значно змінювався від пацієнта до пацієнта — 95 %-вий довірчий інтервал для хворих 1-ї групи складав 5,0–9,2, а для 2-ї — 5,6–8,0 умов. од.

В обох групах відзначено деяке підвищення середньогрупового рівня Т-супресорів, їх частка в загальному пулі Т-лімфоцитів становила 33,5 % в 1-й і 28,4 % — в 2-й групі хворих.

Відносна кількість В-лімфоцитів у обох групах дослідження дорівнювала нижньому рівню інтервалу фізіологічної норми, а їх частка в загальному пулі лімфоцитів периферичної крові була однаковою в обох групах — 5,7 %.

При цьому відзначено збільшення відносно-го вмісту 0-лімфоцитів, тобто клітин, на яких відсутні маркери Т- і В-лімфоцитів. В обох групах хворих на іноперабельний РШМ до початку лікування середньогруповий вміст цих клітин становив 43,6 і 45,3 % відповідно. Підвищення концентрації 0-лімфоцитів може свідчити або про порушення процесу дозрівання (диференціювання) клітин у центральних органах імунотенезу, або про пригнічення продукції дистантних регуляторів, що забезпечують їх дозрівання на периферії.

Показники концентрації імуноглобулінів основних класів — цілком самостійні параметри, що дозволяють оцінити функціональну активність гуморальної ланки імунної системи.

Індивідуальний аналіз імунограм хворих обох груп засвідчив, що продукція основних класів імуноглобулінів — G, A та M характеризувалася нормальним рівнем у всіх пацієнток і не виходила за межі референтних значень фізіологічної норми. Однак необхідно відзначити, що як у 1-й, так і в 2-й групах хворих концентрація Ig G у сироватці крові відповідала нижній межі інтервалу референтних величин фізіологічної норми і становила 9,7 і 9,4 г/л відповідно.

Рівень ЦІК у хворих обох груп до початку лікування дещо перевищував верхню межу довірчого інтервалу середньостатистичної норми. Концентрація ЦІК у сироватці крові обстежених дорівнювала 80,9 умов. од. у 1-й і

83,0 умов. од. — у 2-й групі при 95 %-вому довірчому інтервалі 65,6–96,2 і 70,8–95,2 умов. од. відповідно.

Дещо підвищена концентрація ЦІК у хворих на неоперабельний РШМ обох груп до початку одночасної протипухлинної радіо-хемотерапії, надмірне утворення яких розцінюють як результат взаємодії антигенів, які походять з патологічного осередку, і антитіл, що їх блокують, може бути причиною зменшення циркулюючого пулу Ig G, який становить основу комплексу антиген-антитіло.

Важливою умовою апатогенності ЦІК є швидка елімінація їх з кровообігу, яку визначає повноцінна робота макрофагально-фагоцитарної системи.

Стосовно фагоцитарної активності нейтрофілів периферичної крові хворих на іноперабельний РШМ обох груп до початку протипухлинного лікування необхідно зазначити, що фагоцитуючі нейтрофіли периферичної крові досліджених мали нормальну поглинальну (фагоцитарне число і фагоцитарний індекс) і перетравлювальну (ІЗФ) здатності.

Таким чином, на первинному етапі (до початку лікування) оцінки кількісних параметрів гематологічних і імунологічних показників хворих на іноперабельний РШМ не виявлено виражених середньогрупових змін більшості з них, за винятком підвищення вмісту Т-супресорів і 0-лімфоцитів та дещо підвищеної концентрації ЦІК.

У табл. 2 наведено у порівнянні дані гемато-імунологічного дослідження хворих на РШМ наприкінці протипухлинного лікування залежно від схеми радіохемотерапії.

Незважаючи на те, яку з них використовують, у хворих обох груп наприкінці дослідження спостерігали вірогідне відносно аналогічних показників до початку лікування зниження загального вмісту лейкоцитів, відносної кількості лімфоцитів, еритроцитів і тромбоцитів периферичної крові.

Однак у осіб 1-ї групи, яким вводили 5-фторурацил з 12.00 до 24.00, зміни лейкопоезу були вираженішими порівняно з хворими 2-ї групи, які цитостатик отримували з 18.00 до 6.00.

Середньогруповий рівень лейкоцитів периферичної крові в 1-й групі хворих становив

Гематоімунний стан хворих на неоперабельний РШМ після радіохемотерапії
Hematoimmunological state of patients with inoperable cervical cancer after radiochemotherapy

Показник	Група дослідження	Кількість хворих	Середнє	Стандартне відхилення	Довірчий інтервал	Медіана	LQ	UQ
Лейкоцити, $\times 10^9$ /л	1	7	3,77*,**	1,08	2,9–4,6	3,6	3,23	4,35
	2	10	4,46*	0,73	4,0–4,9	4,55	4,03	4,95
Лімфоцити, %	1	7	14,7*,**	2,4	12,8–16,6	16,0	13,01	16,2
	2	10	18,6*	3,0	16,7–20,5	18,2	16,3	19,5
Нейтрофіли, %	1	7	75,7	3,1	73,2–78,2	75,5	74,3	77,5
	2	10	70,6	4,1	68,1–73,1	70,9	67,6	73,7
Еритроцити, $\times 10^{12}$ /л	1	7	4,04*	0,24	3,85–4,23	4,12	3,97	4,22
	2	10	4,05*	0,36	3,83–4,26	4,03	3,85	4,19
Гемоглобін, г/л	1	7	125,0	5,8	120,4–129,6	124,0	122,5	124,8
	2	10	118,8	12,7	111,0–126,7	121,5	110,5	124,8
Тромбоцити, $\times 10^9$ /л	1	7	237,3	61,7	188,0–286,6	240,0	209,3	250,5
	2	10	267,1	93,4	209,2–325,0	267,0	201,3	321,8
Т-лімфоцити, %	1	7	54,1	5,1	50,3–57,9	56,0	52,0	56,5
	2	10	53,7	7,8	48,6–58,8	56,0	48,0	60,0
Т-супресори, %	1	7	32,1**	6,7	27,1–37,1	32,0	28,5	35,0
	2	10	24,4	5,3	21,0–27,8	26,0	21,0	27,0
ЛТІ, умов. од.	1	7	12,7*,**	3,6	10,0–15,4	12,4	10,5	15,05
	2	10	10,3*	1,57	9,3–11,3	10,7	9,3	10,9
В-лімфоцити, %	1	7	6,3	2,6	4,4–8,2	5,0	5,0	7,5
	2	10	4,9	1,9	3,7–6,1	4,0	4,0	6,0
0-лімфоцити, %	1	7	39,9	6,3	35,2–44,6	39,0	35,0	43,5
	2	10	41,4	8,6	34,8–47,0	40,0	35,0	49,0
ЦІК, умов. од.	1	7	119,4*	16,7	107,1–131,7	115,0	111,5	129,5
	2	10	111,2*	9,1	105,3–117,1	107,0	101,0	110,5
Ig G, г/л	1	7	9,7	1,6	8,5–10,9	9,3	8,4	10,9
	2	10	11,3*	2,7	9,5–13,1	12,08	10,5	13,1
Ig A, г/л	1	7	1,92**	0,44	1,60–2,24	1,95	1,65	2,25
	2	10	2,47*	0,65	2,02–2,92	2,51	2,04	3,06
Ig M, г/л	1	7	0,74**	0,22	0,57–0,91	0,70	0,65	0,76
	2	10	0,96*	0,21	0,82–1,10	1,01	0,83	1,12
ФЧ, %	1	7	87,4	9,3	80,5–94,3	88,0	80,0	94,0
	2	10	85,0	9,9	77,1–92,9	84,0	76,0	93,5
ФІ, умов. од.	1	7	4,6	0,9	3,9–5,3	4,3	4,05	4,9
	2	10	4,2	0,9	3,5–4,9	4,35	3,55	4,8
ІЗФ, умов. од.	1	7	0,9	0,09	0,83–0,97	0,9	0,88	1,04
	2	10	0,9	0,09	0,82–0,98	0,9	0,81	0,92

Примітка. * — вірогідно відносно до початку лікування; ** — вірогідно відносно хворих 2-ї групи; $p < 0,05$.

$3,77 \times 10^9$ /л при 95 %-вому довірчому інтервалі 2,9–4,6 $\times 10^9$ /л, а у хворих 2-ї групи — $4,46 \times 10^9$ /л і 4,0–4,9 $\times 10^9$ /л відповідно.

Відносна кількість лімфоцитів периферичної крові у 1-й групі була 14,7, а в 2-й — 18,6 % ($p < 0,05$).

Зіставлення показників Т-клітинної ланки імунітету показало збереження загального пулу циркулюючих тимусозалежних лімфоцитів периферичної крові пацієнтів обох груп спостереження незалежно від схеми радіохемотерапії — 54,1 і 53,7 % відповідно, однак,

рівень ЛТІ зріс майже вдвічі. При цьому у хворих 1-ї групи він вірогідно перевищував аналогічний показник осіб 2-ї групи — 12,7 проти 10,3 умов. од., а їх 95 %-вий довірчий інтервал дорівнював відповідно 10,0–15,4 і 9,3–11,3 умов. од. Останнє свідчить про більш виражений Т-клітинний дефіцит при використанні 5-фторурацилу з 12.00 до 24.00.

Середньогруповий рівень Т-супресорів також був вірогідно вищим у 1-ї групи пацієнток, які одержували 5-фторурацил з 12.00 до 24.00 — 32,1 % проти 24,4 % при межах 95 %-вого довірчого інтервалу 27,1–37,1 % і 21,0–27,8 % відповідно ($p < 0,05$).

Аналіз вмісту імуноглобулінів G, A, M у сироватці крові обстежених наприкінці лікування хворих обох груп показав, що застосування 5-фторурацилу з 18.00 до 6.00 приводило до вірогідного збільшення концентрації всіх трьох імуноглобулінів основних класів як порівняно з початковими даними, так і відносно 1-ї групи пацієнток ($p < 0,05$).

При цьому наприкінці лікування пацієнток обох груп виявлено вірогідне збільшення середньогрупового рівня концентрації ЦІК у сироватці крові. Остання дорівнювала у пацієнток 1-ї групи 119,4, а у 2-ї — 111,2 умов. од. при 95 %-вому довірчому інтервалі 107,1–131,7 і 105,3–117,1 умов. од. відповідно. Таким чином, у неоперабельних хворих на РШМ, які отримали поєднану радіохемотерапію з введенням 5-фторурацилу за обома схемами, мало місце підвищення рівня ЦІК у відповідь на проведене протипухлинне лікування.

Останнє важливо тому, що формування ЦІК — обов'язковий етап будь-якої імунної реакції — є фактором, що визначає перебіг захворювання, забезпечує знешкодження і ступінь елімінації патогенного матеріалу (токсини, мікроорганізми, продукти тканинного розпаду та ін.).

Однак, як показано в табл. 2, фагоцитуючі нейтрофіли периферичної крові хворих обох груп спостереження наприкінці лікування мали нормальну поглинальну і перетравлювальну здатність фагоцитуючих нейтрофілів.

Таким чином, аналіз гематоімунного статусу інооперабельних хворих на РШМ показав, що

використання 5-фторурацилу з 18-00 до 6-00 відрізняється зберіганням відносної кількості лімфоцитів крові, менш вираженим Т-клітинним дефіцитом, підвищенням концентрації основних класів імуноглобулінів — G, A, M.

ВИСНОВКИ

На підставі аналізу результатів гематоімунного стану інооперабельних хворих на РШМ з метою мінімізації ускладнень з боку цих гомеостатичних систем вважаємо доцільним використання пролонгованих інфузій 5-фторурацилу в процесі поєднаної радіохемотерапії з 18.00 до 6.00 ранку.

Література

1. Тюляндин С.А., Марьина Л.А. Химиолучевая терапия местнораспространенного рака шейки матки // *Материалы VII Рос. онкол. конф.* — М.: Издат. группа РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2003. — С. 111–115.
2. Степула В.В., Тюева Н.В., Антонова Л.П. и др. // *Здоровье женщины.* — 2004. — Т. 2, № 18. — Ч. 2. — С. 57–59.
3. Steel G. // *Basic Clin. Radiobiol.* — 1993. — № 3. — P. 151–162.
4. Wagner H. // *Canc. Contr.* — 1996. — Vol. 3. — P. 294–296.
5. Виноградов В.М. Основные принципы химиолучевой терапии // *Материалы III съезда онкологов и радиологов СНГ.* — Минск, 2004. — Ч. 2. — С. 329–330.
6. Васильев Г.С., Гончарова Т.Г., Есентаева С.Е. и др. // *Там же.* — С. 329.
7. Сухина Е.Н., Никифорова Н.А., Москаленко И.П. // *Тезисы II съезда онкологов стран СНГ.* — К., 2000. — Реф. 1073.
8. Пилипенко М.І., Никифорова Н.А., Сухина О.М. та ін. // *УРЖ.* — 2001. — Т. IX, вип. 2. — С. 187–188.
9. Пилипенко Н.И., Свиначенко А.В., Сухина Е.Н. и др. // *Матер. III съезда онкол. стран СНГ.* — Минск, 2004. — Ч. II. — С. 131–132.
10. *Медицинские лабораторные технологии и диагностика: Справ. / Под ред. А.И. Карпищенко.* — СПб: Интермедика, 1999. — Т. 2. — С. 307–308.
11. Гамалея Н.В., Мондрис Н.А. // *Клин. лаб. диагностика.* — 1994. — № 1. — С. 6–7.
12. Кудрявицкий А.И. // *Лаб. дело.* — 1985. — № 1. — С. 45–47.

Надходження до редакції 03.02.2005.

Прийнято 21.02.2005.

Адреса для листування:

Никифорова Наталія Андріївна,
ІМП ім. С.П. Григор'єва АМНУ, вул. Пушкінська, 82,
Харків, 61024, Україна