основної групи після лікування вірогідно підвищувався рівень показника фізичного функціонування (physical functioning — PF) ( $\rho$  = 0,02), який визначає ступінь обмеження виконання фізичних навантажень та значення показника психічного здоров'я (mental health — MH) ( $\rho$  = 0,03), який визначає ступінь вираженості у пацієнта депресивних станів. У хворих контрольної групи рівні цих показників вірогідно не змінювалися.

У пацієнток обох досліджуваних груп після лікування підвищувалося значення показника соціального функціонування (social functioning — SF), який визначає ступінь обмеження соціальної активності (спілкування) у зв'язку з погіршенням фізичного або емоційного стану. У пацієнток контрольної групи це підвищення було статистично значущим ( $\rho = 0.01$ ).

Незважаючи на відсутність вірогідної різниці, значення середньогрупового показника життєвої активності (vitality — VT), який оцінює ступінь стомлюваності пацієнта, та середньогрупового показника рольового функціонування, зумовленого емоційним станом (role emotional — RE) у хворих основної групи були дещо вищими після лікування, тоді як у тих, що отримували тільки ПТ, значення цих показників зменщувались. У хворих контрольної групи виявлено також вірогідне ( $\rho=0.05$ ) зниження рівня показника рольового функціонування (role-physical functioning — RP), що визначає ступінь обмеження виконання щоденних обов'язків залежно від фізичного стану.

Рівні показника тілесного болю (bodily pain — BP), який визначає ступінь, у якому біль обмежує активність пацієнта, й показника загального стану здоров'я (general health — GH) не змінювалися в обох групах пацієнток.

Таким чином, у хворих, які отримували супровідне лікування, відзначалося поліпшення, головним чином, психологічної складової якості життя, оскільки рівні всіх показників психологічного компонента здоров'я (психічне здоров'я; рольове функціонування, зумовлене емоційним станом; життєва активність, соціальне функціонування) у пацієнток цієї групи підвищувалися після лікування. Фізичний компонент здоров'я також поліпшувався у пацієнток основної групи після лікування, оскільки відзначалося вірогідне підвищення величини показника фізичного функціонування, а зниження рівня показника рольового функціонування було менш вираженим порівняно з контрольною групою.

Отже, у хворих на РТМ, які отримували ПТ та супровідну терапію імуномодуляторами та мелатоніном, після лікування поліпшувалися рівні показників імунного статусу та значень показників якості життя порівняно з пацієнтками, які отримували лише ПТ.

## Література

- 1. Lissoni P., Meregalli S., Bonetto E.et al. // J. Biol. Regul. Homeost. Agents. – 2005. – Vol. 19, № 3–4. – P. 153–158. 2. Standish L.J., Torkelson C., Hamill F.A. et al. // J. Soc.
- 2. Standish L.J., Torkelson C., Hamill F.A. et al. // J. Soc Integr. Oncol. 2008. Vol. 6, N 3. C.110–121.
- 3. Vaz A.F., Pinto-Neto A.M., Conde D.M. et al. // Arch. Gynecol. Obstet. 2008. Vol. 278, N2 3. P. 215–223.

- 4. Карпищенко А.И. Медицинские лабораторные технологии и диагностика: Справочник / Под ред. проф. А.И. Карпищенко. — СПб: Интермедика, 1999. — Т. 2. — С. 307–308.
- Т. 2. С. 307–308. 5. Гамалея Н.В., Мондрус Н.А. // Клин. лаб. диагн. — 1994. — № 1. — С. 6–7.
- 6. Кудрявицкий А.И. // Лаб. дело 1985. № 1. С. 45-47.
- 7. Бримкулов Н.Н., Сенкевич Н.Ю., Калиева А.Д. // Центральноазиат. мед. журн. 1998. № 4-5. С. 236-241.
- 8. Lissoni P., Malugani F., Malysheva O. et al. // Neuro. Endocrinol. Lett. -2002. Vol. 23, N 4. P. 341–344.

## А. Станислав, В. Жовмир, В. Лунгу, В. Макидон Институт онкологии Молдовы, Кишинев, Республика Молдова

## Неоадъювантная модифицированная химиорадиотерапия рака грудной железы

## Neoadjuvant modified chemoradiotherapy for breast cancer

 ${\it Summary}$  . The use of simultaneous neoadjuvant chemoradiotherapy in patients with inoperable breast cancer is discussed. The results of treatment of 36 patients with stage IIa–IIb disease are reported.

**Key words:** breast cancer, simultaneous neoadjuvant chemoradiotherapy.

**Резюме.** Обговорюється застосування симультанної неоад'ювантної хеморадіотерапії при операбельному раці грудної залози. Наводяться результати лікування 36 хворих ІІа—ІІЬ стадії.

Кирураї спова: рак грудної залози симультанна неад'ю

 ${\it Knovosi}$  сло ${\it sa}$ : рак грудної залози, симультанна неад'ювантна хеморадіотерапія.

 ${\it Knovesue}\ {\it cnosa}$ : рак грудной железы, симультанная неоадъювантная химиорадиотерапия.

Вопросы усиления антибластного действия как лучевой, так и лекарственной терапии являются очень актуальными. Механизмы взаимодействия, синергизма лучевой и лекарственной терапии при одновременном, сочетанном, применении требуют более широкого исследования как в экспериментальном, так и клиническом аспекте. Несмотря на явное преимущество одновременного использования данных методов, значительное усиление противоопухолевого эффекта и улучшение результатов лечения, на практике подобное сочетание применяется сравнительно редко из-за боязни возникновения осложнений, в первую очередь, лейкопении. В работе представлены данные о симультанном применении лучевой и лекарственной терапии с модифицированным режимом облучения.

В исследование включены 36 пациенток с IIa—II6 стадиями рака грудной железы (РГЖ) (T2N0M0, T2N1M0, T3N0M0). При этом IIa стадия составила 73 %, II6 — 28 %. Возраст больных — 35—58 лет, средний — 46,5 лет. Характерным для всех пациентов было расположение в наружных квадрантах грудной железы и быстрый рост опухоли. Все больные имели цитологическое подтверждение диагноза, гистологическая структура опухоли: в 10 случаях — инвазивный лобулярный рак, в 22 — инвазивный протоковый рак и в 4 случаях гистологическая структура опухоли не определена: патоморфоз IV степе-

**УРЖ** 345

ни. Наличие метастазов в регионарные лимфатические узлы отмечено у 8 больных (22%). Средний период наблюдения 36 месяцев.

После клинического и лабораторного исследования, при отсутствии существенной патологии со стороны сердца, печени и почек в предоперационном периоде, за 3 дня до первого сеанса облучения начиналось введение цитостатических препаратов по схеме СМГ (циклофосфан внутривенно 1-й и 8-й день, метатрексат внутривенно 2-й и 9-й день, 5-фторурацил внутривенно 1-й и 8-й день).

Лучевая терапия проводилась в режиме разовой дозы  $3 \, \Gamma \rho \, 5$  раз в неделю на очаг и зоны регионарного метастазирования. Суммарная очаговая доза составила  $30 \, \Gamma \rho \, (FDT = 39,5 \, Gy)$ . Через 2 недели после окончания радиохимиотерапии 34 больным была проведена радикальная мастэктомия по Мадену, 2 — органосохраняющие операции.

Пациентки перенесли лечение удовлетворительно, без существенных осложнений. В 2 случаях развилась лейкопения в пределах 2700—3000 лейкоцитов, которая легко купировалась назначением дексаметазона (лечение не прерывалось). Интраоператорно зафиксирован более выраженный склероз тканей и склонность к кровоточивости. После предоперационного лечения (лучевой терапии в режиме среднего фракционирования РОД 3 Гр и СОД 30 Гр, в сочетании с химиотерапией по схеме СМГ), отмечен патоморфоз опухоли I степени в 16 % случаев, II степени — 62 % и III—IV степени в 22 % случаев.

Послеоперационный период протекал без осложнений у 34 больных, заживление раны происходило первичным натяжением, у 2 женщин (5,6%) произошло инфицирование раны на фоне обильной лимфореи. Средняя продолжительность лимфореи составила 18 дней. Когда размер опухоли превышал 5 см (2 больные, T3N0M0), спустя 3-4 недели послеоперации проводилось дополнительное облучение послеоперационного рубца в режиме 2 Гр до СОД 25 Гр. У 1 пациентки гистологическое исследование удаленного препарата показало наличие метастазов в 5 подмышечных лимфоузлах и поэтому было проведено дополнительное послеоперационное облучение над- и подключичных областей в режиме РОД 2 Гр и СОД 30 Гр. Впоследствии больным проведены 5 курсов химиотерапии СМГ.

В течение 3 лет наблюдения летальных исходов и развития местных рецидивов у больных не отмечено; у 2 (5,6%) — на 10-м и 28-м месяцах наблюдения обнаружены метастазы в кости.

Таким образом, предоперационное лечение больных РГЖ с применением одновременно химиотерапии по схеме СМГ и лучевой терапии в режиме среднего фракционирования (РОД 3 Гр, СОД 30 Гр) позволяет получить выраженный противоопухолевый эффект за более короткий срок. Одновременное использование лучевой и лекарственной терапии РГЖ в указанных режимах хорошо переносится больными и не приводит к развитию существенных побочных

осложнений. Применение симультанной радиохимиотерапии в предоперационном периоде позволяет получить за тот же период как местный, так и общий противоопухолевый эффект, что способствует улучшению результатов лечения.

В.П. Старенький, Н.А. Мітряєва, Т.С. Бакай, Т.В. Сегеда, Н.О. Бабенко

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

Протипухлинні препарати як модулятори апоптичної відповіді за умов радіотерапії недрібноклітинного раку легені Antitumor medication as modulator of apoptotic response at radiotherapy for non-small-cell lung cancer

**Summary**. Comparative analysis of clinical results of radiation therapy for non-small-cell lung cancer with chemomodification (Taxotere, Etoposid, Cisplatin) and without that demonstrated the advantages of combination treatment and a possible role of ceramides induced by anti-tumor drugs in the tumor radiosensibilization.

**Key words:** radiation therapy, non-small-cell lung cancer, chemomodification, apoptosis.

**Резюме.** Сравнительный анализ клинических результатов лучевой терапии больных немелкоклеточным раком легкого с химиомодификацией (таксотер, этопозид, цисплатин) и без нее показал преимущества комбинированного лечения и возможную роль церамидов, индуцируемых противоопухолевыми препаратами, в радиосенсибилизации опухоли.

*Ключевые слова*: лучевая терапия, немелкоклеточный рак легкого, химиомодификация, апоптоз.

*Ключові слова*: променева терапія, недрібноклітинний рак легені, хемомодифікація, апоптоз.

На сьогоднішній день рак легені (РЛ) залишається однією з основних причин смерті онкологічних хворих у світі [1]. Недрібноклітинний рак легені (НДР $\Lambda$ ) складає 75-80% всіх форм  $P\Lambda$ . Оскільки високий рівень летальності при цій патології зумовлений насамперед задавненістю процесу (70-80 % випадків захворювання виявляють в II—III стадіях) [2], променева терапія (ПТ) залишається одним з провідних способів лікування НДРЛ. Зважаючи на первинну хеморадіорезистентність пухлин при цій патології, перспективним вважають комбіноване застосування хемопрепаратів і прискорених режимів фракціонування, що дозволяє поліпшити безпосередні і віддалені результати лікування [3]. У зв'язку з тим, що радіорезистентність злоякісних пухлин пов'язують насамперед з порушенням регуляції апоптозу, а церамід (ЦМ) (похідна сфінголіпідів) відіграє роль вторинного месенджера в апоптозі [4], метою дослідження було порівняння ефективності ПТ з хемомодифікацією різними протипухлинними препаратами (таксотер, цисплатин, етопозид) та оцінка хемопроменевого впливу на церамідний шлях апоптозу в пухлинах.

До дослідження було включено 62 хворих на неоперабельний рак легені IIIA і IIIB стадії, з яких 21 особу опромінювали в режимі прискореного фракціо-

346 УРЖ