

а ще й на зони проекції кубітальних вен, тимуса, печінки і селезінки з метою імуномодуляції, поліпшення мікроциркуляції та кровотворення. Для контролю стану периферичної крові усім хворим перед курсом ПТ та раз у 2 тижні обов'язково проводили клінічний аналіз крові, при необхідності — частіше.

У табл. 3 наведено рівень вмісту гемоглобіну та кількість лейкоцитів у обстежуваних групах у процесі ПТ.

Таблиця 3

Показники крові в процесі променевого лікування і використання фотомодуляцій (червоним і синім світлом) у хворих на РГЗ

Показник гемограми	Частість випадків, n = 15		
	I	II	III
Анемія (Hb < 110г/л)	14	4	5
Лейкопенія (< 3,5 × 10 ⁹ /л)	12	3	4

З наведених даних видно, що у хворих з використанням фотомодуляцій, як червоним, так і синім світлом, у процесі променевого лікування значно зменшувалася частість анемії та лейкопенії, що може свідчити про імуномодулювальну дію цього чинника.

Отже, застосування фототерапії під час проведення курсу післяопераційної ПТ у хворих на РГЗ позитивно впливало на стан хворих — зменшувало прояви місцевих променевих реакцій, запобігало розвитку анемії та лейкопенії. Оптичне випромінювання у вигляді червоного світла справляло більш профілактичну дію, синього — лікувальну. Необхідні подальші дослідження в цьому напрямку для ретельнішого вивчення впливу фототерапії на стан онкологічних хворих.

Таким чином, супровідна фототерапія у видимому спектральному діапазоні на фоні післяопераційної ПТ у хворих на РГЗ позитивно впливає на стан шкірних покривів у проекції полів опромінення, зменшуючи прояв ранніх променевих реакцій. Використання фототерапії з оптичним випромінюванням червоного кольору (630–660 нм) справляє переважно профілактичну дію на розвиток ранніх променевих реакцій, особливо в діапазоні доз до СОД 15–20 Гр. Фототерапія з оптичним випромінюванням синього кольору (440–470 нм) сприяє поліпшенню перебігу променевих реакцій — прискорює стабілізацію клінічної симптоматики, зменшує рівень прояву променевих реакцій з переважною дією при підведенні СОД 30–35 Гр. Використання фототерапії червоного і синього кольору поліпшує гематологічні показники (рівень гемоглобіну та вміст лейкоцитів) у хворих на РГЗ у процесі променевого лікування.

Література

1. Kataja V., Castiglione M. // *Annals of Oncology*. – 2009. – Vol. 20, Suppl. 4. – P. 10–14.
2. Bolderston A., Lloyd N., Wong R. et al. // *Support Care Canc.* – 2006. – Vol. 14. – P. 802–817.
3. Cox J.D., Stetz J., Pajak T.F. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 1995. – Vol. 31. – P. 1341–1346.
4. DeLand M.M., Weiss R.A., McDaniel D.H., Gerone-mus R.G. // *Lasers in Surg. and Medic.* – 2007. – Vol. 39. – P. 164–168.

5. Кулініч Г.В. // *Журн. АМН України*. – 2005. – Т. 11, № 3. – С. 540–554.
6. Сімонова Л.І., Білогурова Л.В., Гертман В.З. // *УРЖ*. – 2009. – Т. XVII, вип. 2. – С. 211–217.
7. Коробов А.М., Коробов В.А., Лесная Т.А. *Фототерапевтические аппараты Коробова серии «Барва»*. – Харьков: ИПП «Контраст», 2008. – 175 с.
8. Бондарук О.С., Шишкіна О.В., Пономарьова В.Є. та ін. // *Лікар. справа*. – 2003. – № 5–6 (1070). – С. 10–19.

В.В. Синайко¹, Н.И. Крутилина², И.И. Минайло¹, И.В. Веялкин¹

¹ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»,

²ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск

Вторые злокачественные опухоли у больных лимфомой Ходжкина IA–IIIA стадий после лучевого (химиолучевого) лечения с использованием режима ускоренного фракционирования дозы Secondary malignancies in patients with stage IA–IIIA Hodgkin's lymphoma after radiation (chemoradiation) therapy using accelerated dose fractionation

Summary. The incidence of secondary malignancies was investigated in 367 patients with stage IA–IIIA Hodgkin's lymphoma after radiation (chemoradiation) therapy using accelerated fractionation. For 20 years (median 14.5 years) of the observation 24 of them developed 27 (7.4%) tumors, besides their frequency did not depend on the disease stage and method of treatment.

Key words: Hodgkin's lymphoma, radiation (chemoradiation) therapy, secondary malignancy.

Резюме. Вивчено частість розвитку других злоякісних пухлин у 367 хворих на лімфому Годжкіна IA–IIIA ст. після променевої (хемопроменевої) терапії з використанням режиму прискореного фракціонування. За 20 років (медіана 14,5 року) спостереження в 24 з них розвинулося 27 (7,4%) других пухлин, причому частість їх розвитку не залежала від стадії захворювання і методу лікування.

Ключові слова: лімфома Годжкіна, променева (хемопроменева) терапія, друга злоякісна пухлина.

Ключевые слова: лимфома Ходжкина, лучевая (химиолучевая) терапия, вторая злокачественная опухоль.

Разработка новых эффективных методов противоопухолевого лечения закономерно привела к увеличению продолжительности жизни онкологических больных. Однако при длительных сроках наблюдения было отмечено и нарастание риска развития вторых злокачественных опухолей (ВЗО), определенная роль в возникновении которых принадлежит лучевой терапии (ЛТ) [1–4]. Особый интерес в изучении этой проблемы представляют пациенты с лимфомой Ходжкина (ЛХ), продолжительность жизни которых после окончания лечения исчисляется десятилетиями, а роль лучевого и лекарственного компонентов терапии в возникновении ВЗО до сих пор неоднозначно оце-

нивается разными исследователями [5–7].

Целью нашего исследования было оценить частоту развития и характер ВЗО у первичных больных ЛХ IA–IIIА стадий после (ЛТ) и химиолучевой (ХЛТ) терапии с использованием режима укрупненного фракционирования дозы облучения.

Частота развития ВЗО был изучена у 367 больных (162 мужчин и 205 женщин) в возрасте 16–67 лет, подвергнутых ЛТ либо ХЛТ по схемам СОРР/МОРР в 1985–1997 гг. Среди 225 больных ЛХ, получивших ЛТ по радикальной программе в качестве единственного метода лечения до наступления прогрессирования, у 9 была IA ст., у 141 — IIА и у 75 — IIIА ст. онкологического процесса. В качестве первичного метода лечения ХЛТ была проведена у 142 больных, среди которых у 1 была IA, у 83—IIА и у 58—IIIА ст. заболевания.

Проводили ЛТ по методике последовательного облучения прямоугольными или фигурными полями. При IA ст. в объем облучения включались только лимфоколлекторы выше диафрагмы. Сначала указанные группы лимфатических узлов облучались разовой очаговой дозой (РОД) 4 Гр в течение 5 дней до суммарной очаговой дозы (СОД) 20 Гр, а затем без перерыва при РОД 2 Гр на зоны опухолевого поражения подводилась доза 16 Гр, а на непораженные зоны — 10 Гр. При IIА ст. на 1-м этапе сначала облучались лимфоколлекторы выше диафрагмы в РОД 4 Гр, СОД 20 Гр, а затем без перерыва — парааортальные лимфатические узлы и селезенка в тех же дозах. После перерыва в 7–10 дней продолжалось облучение лимфоколлекторов выше диафрагмы и потом — парааортальных зон и селезенки в РОД 2 Гр до СОД, биологически эквивалентной 40–46 Гр в зависимости от отсутствия или наличия опухолевого поражения.

При IIIА ст. рака через 3–4 недели после окончания облучения лимфоколлекторов выше диафрагмы, парааортальных лимфатических узлов и селезенки проводилась ЛТ на подвздошные и пахово-бедренные лимфатические узлы. Сначала все они облучались в РОД 4 Гр в течение 5 дней до СОД 20 Гр, а затем без перерыва при РОД 2 Гр на зоны опухолевого поражения подводилась доза 16 Гр, а на непораженные зоны — 10 Гр.

Судьба пациентов и частота развития ВЗО были изучены на основании данных канцер-регистра Республики Беларусь по состоянию на 01.01.2009 г. Медиана наблюдения за пациентами составила 14,5 года, причем более 10 лет было прослежено 253 из 367 (68,9 %) больных, среди которых более 15 лет — 162 (44,1 %) и более 20 — 26 (7,0 %). Статистическая оценка полученных результатов проводилась с помощью метода Стьюдента—Фишера.

За 20-летний период наблюдения у 24 из 367 (6,5 %) больных ЛХ зарегистрировано 27 случаев (частота развития 7,4 %) ВЗО, 9 из которых стали непосредственной причиной смерти. Из зарегистрированных ВЗО наиболее часто (6 случаев, 22,2 %)

диагностирован рак кожи, а также щитовидной железы и желудка — по 4 (14,8 %) случая. Кроме этого, было зарегистрировано по 2 (7,4 %) случая рака шейки матки и метастазов злокачественной опухоли без первичного очага и по 1 (3,7 %) — рака пищевода, прямой, ободочной кишки и тела матки, лейомиосаркомы, злокачественной неврилемомы шеи, меланомы кожи, фибросаркомы передней брюшной стенки и хронического лимфолейкоза.

Следует отметить, что частота развития ВЗО, по данным разных авторов, весьма вариабельна. В частности, при медиане наблюдения 11–16 лет она варьирует от 1,4 до 13,7 % [7–10], а при медиане наблюдения 27 лет — от 2,5 до 33,3 % [7]. Если ориентироваться на данные мета-анализа, проведенного J. Franklin с соавт., в котором частота развития ВЗО после ЛТ либо ХЛТ больных ЛХ составила 7,6 % (705 случаев на 9312 пациентов) при различных сроках наблюдения [7], полученные нами результаты вполне сопоставимы с приведенными.

Наиболее часто среди ВЗО в нашем исследовании встречались опухоли кожи, щитовидной железы и желудка. Вместе с тем, если эти новообразования нередко выявляются и в других исследованиях, то высокая частота рака щитовидной железы (14,8 %) в сравнении с данными других авторов, где она не превышает 0,6 % [8, 9, 11, 12], составляет особенность представляемой работы. Следует отметить, что нами не было зарегистрировано ни одного случая рака легкого, грудной железы и неходжкинской лимфомы, которые, по данным литературы, являются одними из наиболее часто встречающихся ВЗО [1, 7–9, 11].

Средний возраст больных на момент выявления ВЗО составил $40,70 \pm 1,67$ года, при этом опухоли развивались через $10,90 \pm 0,95$ года после начала ЛТ и $10,90 \pm 1,15$ года — ХЛТ ($p > 0,05$). Частота развития ВЗО составила $6,80 \pm 1,65$ % (у 16 из 234 больных) при IA–IIА ст. и $8,30 \pm 2,39$ % (у 11 из 133 больных) при IIIА ст. заболевания ($p > 0,05$). Статистически значимых различий не было отмечено в группе больных ЛХ, первично получивших только ЛТ, где было зарегистрировано $7,50 \pm 1,75$ % (у 17 из 227 больных) ВЗО, по сравнению с ХЛТ, где они были зарегистрированы у $7,10 \pm 1,89$ % (у 10 из 140) пациентов ($p > 0,05$).

По данным мета-анализа рандомизированных исследований у больных ЛХ был отмечен более высокий риск возникновения ВЗО после проведения ЛТ в сравнении с ХЛТ ($p < 0,03$), однако этот риск повышался только при III ст. заболевания ($p < 0,02$) и не проявлялся при I–II ст. ($p > 0,13$). В то же время если период наблюдения за больными ограничивался моментом рецидива либо прогрессирования ЛХ, различия в частоте развития ВЗО у больных с разными стадиями полностью исчезали. Это позволило сделать вывод о том, что основной причиной выявленных различий в возникновении ВЗО является дополнительная терапия рецидивов заболевания, которые наблюдаются намного чаще при использовании ЛТ

как единственного первичного метода лечения в сравнении с ХЛТ [2]. В отличие от приведенных данных, нами не было получено статистически достоверных различий в возникновении ВЗО после проведения ЛТ либо ХЛТ в зависимости от стадии заболевания. Так, при IA–IIA ст. частота развития ВЗО составила $6,60 \pm 2,01\%$ (у 10 из 152) при ЛТ и $7,30 \pm 2,87\%$ (у 6 из 82) при ХЛТ, а при IIIA ст. — $9,30 \pm 3,35\%$ (у 7 из 75) при ЛТ и $6,90 \pm 3,33\%$ (у 4 из 58 больных) при ХЛТ ($p > 0,05$).

Таким образом, за 20-летний период наблюдения (медиана наблюдения 14,5 лет) у 24 из 367 (6,5 %) больных ЛХ, пролеченных ЛТ либо ХЛТ с использованием режима ускоренного фракционирования дозы, развилось 27 ВЗО (частота развития — 7,4 %). Наиболее часто среди таких опухолей, развившихся после ЛТ либо ХЛТ больных ЛХ с использованием режима ускоренного фракционирования дозы, диагностировали рак: кожи — 6 случаев (22,2 % от общего количества зарегистрированных вторых злокачественных опухолей), щитовидной железы и желудка — по 4 (14,8 %) случая.

Частота развития ВЗО не зависела от стадии заболевания, составил $6,80 \pm 1,65\%$ при IA–IIA ст. и $8,30 \pm 2,39\%$ при IIIA стадии заболевания ($p > 0,05$), и метода лечения ЛХ, составил $7,50 \pm 1,75\%$ при проведении ЛТ и $7,10 \pm 1,89\%$ — ХЛТ ($p > 0,05$).

Литература

1. Tubiana M. // *Radiother. and Oncol.* – 2009. – Vol. 91, Iss.1. – P. 4–15.
2. Suit H., Goldberg S., Niemierko A. et al. // *Radiat. Res.* – 2007. – Vol. 167. – P. 12–14.
3. Xu X.G., Bednarz B., Paganetti H. // *Phys. Med. Biol.* – 2008. – Vol. 53. – P. 193–241.
4. Trott K. // *Radiother. and Oncol.* – 2009. – Vol. 91, Iss.1. – P. 1–3.
5. Specht L., Gray R., Clarke M., Peto R. // *J. Clin. Oncol.* – 1998. – Vol. 16. – P. 830–843.
6. Loeffler M., Brosteanu O., Hasenclever D. et al. // *Ibid.* – P. 818–829.
7. Franklin J., Pluetschow A., Paus M. et al. // *Ann. of Oncol.* – 2006. – Vol. 17. – P. 1749–1760.
8. Ng A., Bernardo M., Weller E. et al. // *Blood.* – 2002. – Vol. 100. – P. 1989–1996.
9. Van Leeuwen F., Klokman W., Van't Veer M. et al. // *J. Clin. Oncol.* – 2000. – Vol. 18. – P. 487–497.
10. Ильин Н.В., Виноградова Ю.Н., Николаева Е.Н., Смирнова Е.В. // *Онкогематол.* – 2007. – № 4. – С. 47–52.
11. Swerdlow A., Barber J., Vaughan Hudson G. et al. // *J. Clin. Oncol.* – 2000. – Vol. 18. – P. 498–509.
12. Шахтарина С.В., Павлов В.В., Даниленко А.А., Афанасова Н.В. // *Онкогематол.* – 2007. – № 4. – С. 36–46.

А.В. Свиначенко, Г.І. Грановська, Т.П. Грищенко
ДУ Інститут медичної радіології
ім. С.П. Григор'єва НАМН України, Харків

Можливості променевої терапії в лікуванні хворих на місцево-поширений рак прямої кишки

Capabilities of radiation therapy in treatment for local rectal cancer

Summary. The efficacy of radiation therapy for local forms of rectal cancer (RC) was analyzed. Combination radiation therapy at local RC allows delivering a sufficient tumorocidal dose to the tumor without the risk of development of pronounced early and late complications.

Key words: rectal cancer, radiation therapy.

Резюме. Проаналізована ефективність лучевої терапії больних місцево-розповсюдженими формами рака прямої кишки (РПК). Сочетанно-лучевая терапия при местно-распространенных формах РПК позволяет подвести к опухоли достаточную опухолецидную дозу без риска развития выраженных ранних и поздних осложнений лечения.

Ключевые слова: рак прямой кишки, лучевая терапия.

Ключові слова: рак прямої кишки, променева терапія.

Злоякісні новоутвори прямої й ободової кишки лідирують серед онкологічних захворювань і займають, за даними ВООЗ, 4-те місце в структурі онкопатології [1]. Всього у світі реєструють щороку близько 1 млн хворих на колоректальний рак, причому не менше половини пацієнтів помирає протягом першого року спостереження [2].

Хірургічне лікування раку прямої кишки (РПК) призводить до незадовільних результатів через високу кількість місцевих рецидивів. Одним з найефективніших методів подовження безрецидивної виживаності даної категорії хворих є променева терапія (ПТ) [3]. За даними останніх мета-аналізів, при місцево-поширених формах захворювання передопераційна ПТ (СОД 40 Гр за 20 фракцій) сприяє поліпшенню локального контролю, скорочує 5-річну смертність від усіх причин, але не впливає на частоту віддалених метастазів [4].

Утім хворі, в яких зазначеної СОД виявляється недостатньо для переведення пухлини в резектабельну стадію, вимагають подальшого променевого лікування, яке зазвичай продовжується до СОД 60–70 Гр і може спричинити серйозні ускладнення, зокрема і летально небезпечні [5]. Через це становить інтерес оцінка ефективності ПТ в тій групі хворих, для яких остання через місцеву поширеність процесу стає стартовим методом лікування.

Метою дослідження є аналіз ефективності ПТ місцево-поширених форм РПК.

З 2005 по 2007 рік в ДУ ІМР ім. С.П. Григор'єва АМНУ проліковано 59 хворих віком 41–82 роки (середній вік 64,3 року) з місцево-поширеним і генералізованим РПК. Серед хворих чоловіків було 38 (64,4 %), жінок 21 (35,6 %). У 36 (61 %) пацієнтів з 59 пухлина локалізувалася в одному відділі прямої кишки: у 5 (8,5 %) хворих — в нижньоампулярному,