

при проведенні КТ з метою передпроменевої терапії (для планування) необхідно використовувати засоби стійкої фіксації окремих частин тіла пацієнта з допомогою передбачених для цього засобів позиціонування та фіксації (маски, рамки, підголівники, каретки, матраси), з аналогічними дублікатами для проведення променевого лікування на гамма-терапевтичному апараті;

укладка пацієнта при КТ-дослідженні на столі має максимально відповідати положенню при здійсненні самого опромінення (горизонтальне положення з відповідним розташуванням кінцівок);

укладку пацієнта при дослідженні на КТ необхідно проводити або на абсолютно горизонтальній поверхні стола, або з допомогою спеціальної накладки на деку стола (зважаючи на конструктивні особливості КТ), враховуючи аналогічну накладку на гамма-терапевтичний апарат (згідно з конструктивними особливостями стола);

скани КТ для планування мають бути проведені в 3 обов'язкових проєкціях — фронтальній, сагітальній, аксіальній (трансверсальній);

необхідно мати повний набір сканів КТ із повною візуалізацією пухлини (початок, кінець, краї, найближчі прилеглі зони);

для певних локалізацій пухлин має бути чітко визначений крок КТ-сканів (пухлини грудної порожнини — 0,7–1,0 см, ЦНС — 0,3–0,5 см, органи черевної порожнини — 0,5 см, пухлини малого таза — 0,3–0,5 см);

оптимальна кількість аксіальних (трансверсальних) сканів КТ — від 25 до 50;

обов'язкове нанесення контрастної мітки на референтну точку, яка відповідає центру пухлини;

на сканах КТ, використовуваних для планування, обов'язковою є наявність градуйованої шкали.

Тривалість планування променевого лікування з використанням даних КТ одного хворого становить 15–20 хвилин.

На жаль, вищезазначена планувальна система не дозволяє працювати напряму із сканами МРТ через неактивовані опції МРТ, хоча така можливість у програму закладена. Можливість планування за даними МРТ може бути лише при контакті з розробником програми (п. Франтішек Моуріц, ЧНР) та його згоди на активацію даної опції, і отриманні коду доступу.

У процесі роботи даної планувальної системи нам вдалося використати дані МРТ для планування ПТ пацієнтам з окремими локалізаціями пухлинних новоутворів (зокрема раку простати, пухлин головного мозку, шиї та лицевого черепа).

При цьому використовуємо диски із сканами МРТ, які вводяться у звичайну комп'ютерну програму у форматі e-Film, вибираються найбільш інформативні скани, проводиться калібровка, роздрукування зображення на принтері, у паперовому варіанті. Пізніше паперовий варіант зрізу з допомогою дигітайзера вводять у планувальну систему «Гаммаплан» W2000 і в подальшому йде процес планування, як і у випадку із КТ-сканами. Обов'язковими умовами здійснення планування за даними МРТ є:

лише трансверсальні (аксіальні) скани МРТ;

на представлених сканах МРТ обов'язкова калібровка, шкала, як усього скана, так і окремо самої пухлини;

має бути також встановлений відповідний крок сканів.

Тривалість планування променевого лікування з використанням даних МРТ одного хворого становить 45–60 хвилин.

У процесі використання вищевказаної планувальної системи, детального вивчення її можливостей, виявлено той факт, що дана система може працювати не лише для

одного гамма-терапевтичного апарата, але і для інших аналогічних апаратів, і навіть для існуючих у даний час гамма-апаратів старого зразка типу АГАТ-Р1, РОКУС. Також невідомо, чи дана система дозволяє у розширеному варіанті проводити в процесі планування суміщення сканів РКТ і МРТ, аналогічно планувальній системі до лінійного прискорювача.

Таким чином, для проведення повноцінної передпроменевої підготовки з використанням планувальної системи «Гаммаплан» W2000 бажане оснащення спеціалізованих онкологічних клінік усією необхідною сучасною діагностичною радіологічною апаратурою (КТ, МРТ). В централізованому порядку необхідно провести семінар навчання з розробником планувальної системи PLAN W2000 Франтішек Моуріцем (ЧНР) з метою розширення можливостей даної програми з можливістю використання даних МРТ для планування.

Необхідним є забезпечення в централізованому порядку спеціалізованих онкологічних клінік необхідним устаткуванням для позиціонування і фіксації хворих при проведенні ПТ (рамки, каркаси, термопластичні маски, матраси, підставки).

В.А. Вінніков, Н.О. Мазник, Т.С. Сипко, Н.Д. Пшенічна

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

Цитогенетичні ефекти в лімфоцитах периферичної крові хворих на рак грудної залози під час променевого лікування. I. Варіабельність індивідуальної динаміки рівня аберацій

Cytogenetic damage in peripheral blood lymphocytes of patients with mammary cancer during radiotherapy.

I. The variability of individual kinetics of aberration yield

Summary. The cytogenetic damage was measured in blood lymphocytes of mammary cancer patients in the individual follow-up during their radiotherapy course. For the first time the intra- and inter-individual variability of the kinetics of chromosome aberration accumulation was quantified for radical and adjuvant radiotherapy programmes.

Key words: mammary cancer, radiotherapy, chromosome aberrations.

Резюме. Исследовали индивидуальную динамику цитогенетических эффектов в лимфоцитах крови больных раком грудной железы в ходе лучевого лечения. Впервые представлена количественная оценка внутри- и межиндивидуальной вариабельности кинетики накопления абераций хромосом в условиях радикальной и адьювантной программ лучевой терапии.

Ключевые слова: рак грудной железы, лучевая терапия, аберации хромосом.

Ключові слова: рак грудної залози, променева терапія, аберації хромосом.

Розробка підходів до оцінки радіаційного ураження нормальних тканин людини під час променевого лікування

становить актуальне завдання в царині радіобіології та радіобіологічних основ променевої терапії (ПТ). Одними з найкращих біомаркерів радіаційного впливу вважаються аберації хромосом в лімфоцитах крові. Але використання аналізу цитогенетичних пошкоджень у хворих під час ПТ є обмеженим унаслідок труднощів в інтерпретації даних. При однакових схемах ПТ і на ідентичних її етапах у пацієнтів спостерігається висока індивідуальна варіабельність частоти аберацій хромосом, причини якої залишаються остаточно не з'ясованими [1–5]. Спроби математичної формалізації процесу кінетики цитогенетичних пошкоджень в умовах ПТ досі не привели до розробки універсальної моделі, яку можна було б використовувати за різних режимів і локалізацій радіаційного впливу [6–9]. Існують діаметрально протилежні думки щодо працездатності цитогенетичних показників *in vivo* як клінічних предикторів променевих реакцій [4, 5, 10]. Все це є наслідком нестачі фундаментальних даних і знань про механізми, які спричиняють складну картину цитогенетичних ефектів при фракціонованому локальному опроміненні.

Метою дослідження було визначити граничні зміни рівня аберацій хромосом у лімфоцитах крові хворих на рак грудної залози (РГЗ) в умовах ПТ та оцінити індивідуальну варіабельність цитогенетичних показників залежно від схеми лікування.

Вибірка хворих була сформована ретроспективним способом завдяки банку препаратів лабораторії радіаційної цитогенетики ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України»; банк було створено в минулі роки шляхом рандомізованого обстеження онкохворих, які отримували променеве лікування в клініці інституту. Робота виконувалася під контролем локального Комітету з етики біологічних і медичних досліджень.

Вибірка складалася з 30 жінок віком 33–77 років — хворих на РГЗ, які отримували комбіноване лікування в 1998–2001 рр. В усіх пацієнток діагноз РГЗ було верифіковано морфологічно; в розподілі за стадіями захворювання були 3 особи із I стадією (T1N0M0), 14 осіб — з II стадією (T2N0-1M0), 7 осіб — з III стадією (T3-4N1-2M0), 6 осіб — з IV стадією (T2-4N1-2M1).

Оперативне лікування було проведено у вигляді секторальної резекції у 4 пацієнток і радикальної мастектомії за Пейті — у 9; решта 17 осіб були проліковані без оперативного втручання. У 3 випадках проводили системну ад'ювантну поліхемотерапію за схемами CMF, CAF або CAMF, і ще 8 пацієнток отримали індукційні курси

поліхемотерапії за тими ж схемами.

Променеве лікування проводили за ад'ювантною чи радикальною програмами методом дистанційної гамма-терапії на апараті РОКУС-АМ з джерелом ⁶⁰Co. В межах дослідження пацієнтки були розподілені на 5 груп згідно зі схемою ПТ. Група I — радикальна мастектомія; післяопераційний курс ПТ з опроміненням регіонарних лімфовузлів 5 разів на тиждень при дозі за один сеанс 2 Гр до сумарної середньої дози 40 Гр (3 особи). Група II — передопераційний курс ПТ щоденно протягом 5 днів в дозах за сеанс 5 Гр на грудну залозу (ГЗ) і 4 Гр на пахвові лімфовузли, радикальна мастектомія через 24–48 год, післяопераційний курс ПТ — як у групі I (6 осіб). Група III — передопераційний курс ПТ — як у групі II, секторальна резекція через 24–48 год, післяопераційний курс ПТ — опромінення ГЗ і регіонарних лімфовузлів 5 разів на тиждень при дозі за один сеанс 2 Гр до сумарної середньої дози (СОД) 20 Гр на ГЗ і 40 Гр на лімфовузли (4 особи). Група IV — лікування віддалених метастазів РГЗ з опроміненням зони хребта (в одному випадку — також кісток таза) 3 рази на тиждень при дозі за один сеанс 3 Гр до СОД 36 Гр (3 особи). Група V — радикальна ПТ з опроміненням ГЗ і зон регіонарного лімфовідтоку в режимі класичного дрібного фракціонування, 5 разів на тиждень при дозі 2 Гр за один сеанс, до СОД 60 Гр на ГЗ і 45 Гр на лімфовузли (14 осіб).

Цитогенетичне обстеження було проведено у 21 хворій до початку і наприкінці курсу ПТ, зокрема у 15 випадках — із додатковим аналізом в середині ПТ. Ще 2 осіб було обстежено тільки в середині ПТ, 4 особи — тільки наприкінці ПТ, а 3 хворих, лікованих за схемою II, — через 3 роки після ПТ.

Проводили класичний цитогенетичний аналіз із визначенням усіх видів нестабільних аберацій хромосом і геномних порушень з рутинним забарвленням метафазних препаратів 50-годинної культури лімфоцитів периферичної крові за стандартною методикою [11]. При аналізі даних використовували методи варіаційної статистики. Побудову регресій проводили методом найменших квадратів. Вірогідність різниці між середніми значеннями показників і статистичну значущість коефіцієнтів кореляції визначали за *t*-критерієм Стьюдента.

Аналіз даних проводили індивідуалізовано, із співвіднесенням цитогенетичних показників до кількості сеансів ПТ на момент обстеження. Виявилось, що, починаючи з ранніх етапів ПТ, індивідуальні значення головного радіаційного маркера — рівня дицентриків і центричних кілець із супутніми фрагментами (Диц+ЦК фр) — були вищими за верхню межу допроменевого контролю (1,5 на 100 клітин) в

Таблиця 1

Варіабельність швидкості накопичення радіаційно-індукованих аберацій у лімфоцитах крові хворих на РГЗ під час ПТ

Променева терапія	Кількість		Швидкість накопичення аберацій, $K A X_{c \text{ unst}} \pm SE$	σ^2	CV
	сеансів ПТ	хворих			
Радикальна програма	7–16	7	0,90 ± 0,25	0,383	69,0%
	9–31	15	0,89 ± 0,11	0,156	44,4 %
Ад'ювантна програма	5–16	7	0,94 ± 0,20	0,228	50,6 %
	20–25	9	0,51 ± 0,11	0,089	58,2 %
Післяопераційна ад'ювантна	3–11	5	1,20 ± 0,32	0,323	47,3 %
	17–23	9	0,58 ± 0,13	0,139	64,5 %

Примітки: $K A X_{c \text{ unst}}$ – швидкість накопичення аберацій, тобто середній вихід індукованих $A X_{c \text{ unst}}$ на 100 клітин за 1 сеанс ПТ на даному етапі лікування; SE – стандартна похибка середнього; σ^2 – дисперсія значень швидкості накопичення $A X_{c \text{ unst}}$; CV – коефіцієнт варіації швидкості накопичення $A X_{c \text{ unst}}$.
Оцінку для післяопераційної ад'ювантної ПТ проведено з відрахуванням внеску цитогенетичного ефекту від 5 сеансів передопераційного опромінення.

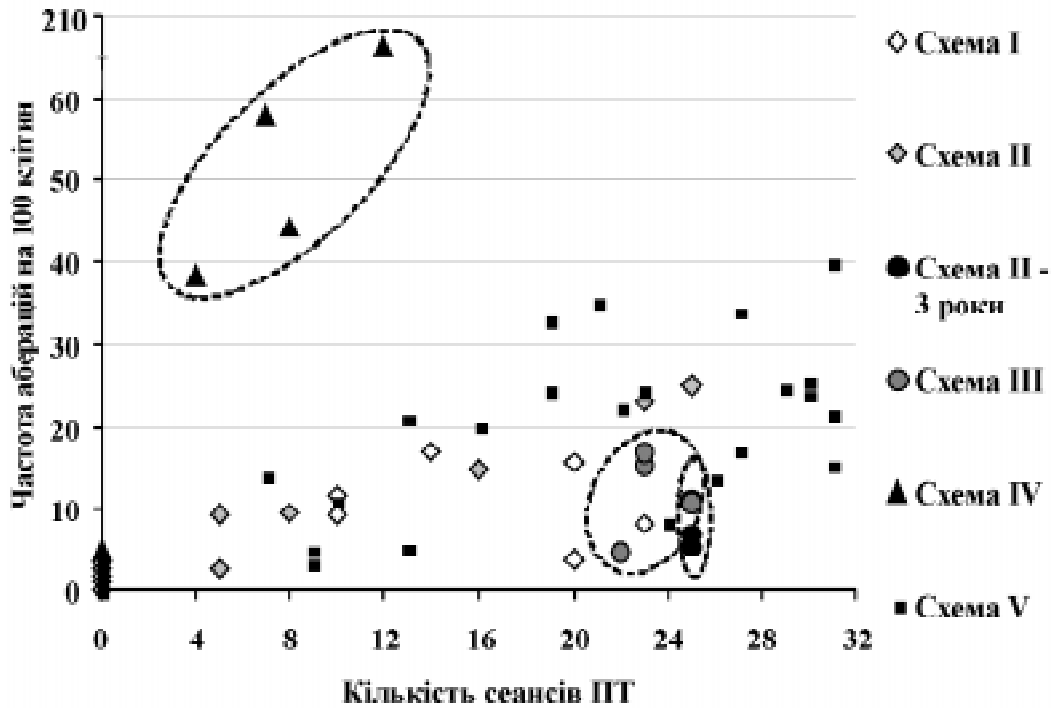


Рисунок 1. Частота нестабільних аберацій хромосомного типу в лімфоцитах крові хворих на РГЗ на різних етапах променевого лікування

Примітка. Пунктиром окреслено індивідуальні показники під час ПТ у пацієнток, лікованих за схемами III і IV, та через 3 роки після ПТ у пацієнток, лікованих за схемою II.

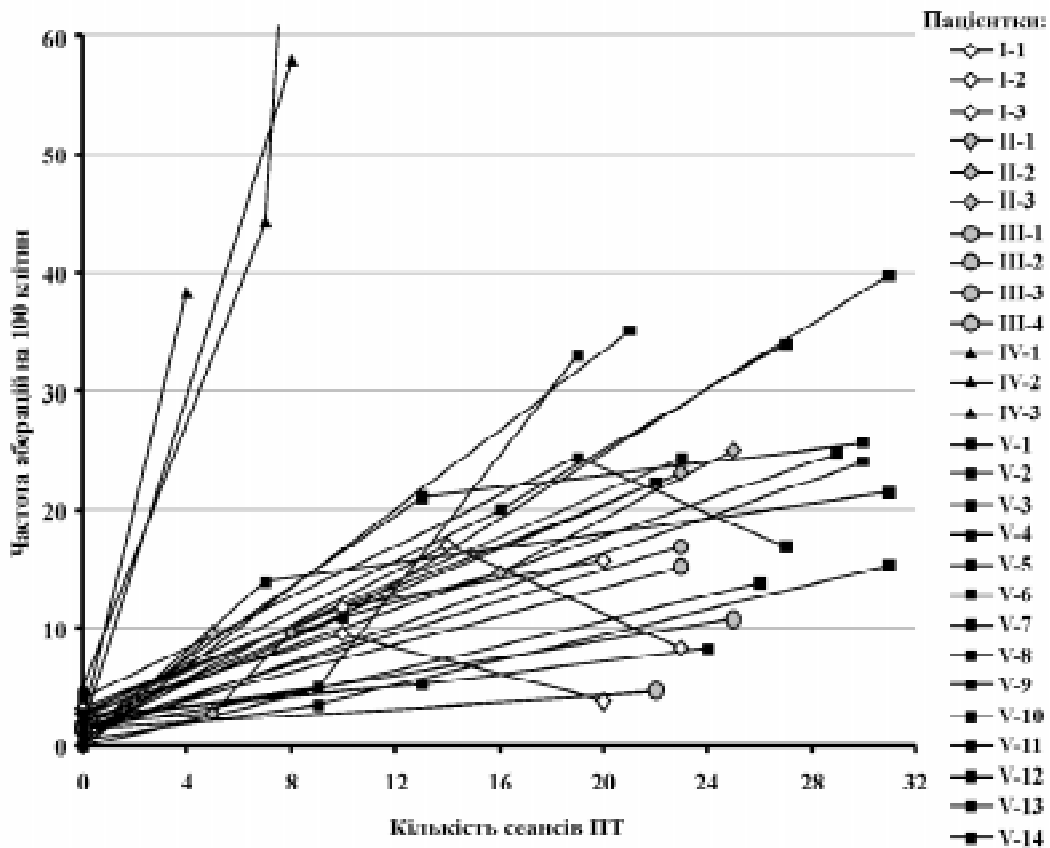


Рисунок 2. Індивідуальні зміни частоти нестабільних індукованих аберацій хромосомного типу у хворих на РГЗ під час променевого лікування

Примітка. Позначення пацієнток складається з номера схеми лікування (I-V) і порядкового номера пацієнтки в межах групи. Для пацієнток III-1, III-2, III-3 і III-4 спонтанні значення АХС_{unst} було прийнято за 1,51 на 100 клітин. Для пацієнтки IV-1 значення частоти АХС_{unst} після 12 сеансів ПТ (206 на 100 клітин) перебуває за межами шкали.

усіх пацієнток, за винятком 1 особи у групі III. Тобто, детекція радіаційного впливу за даним критерієм була правильною у 44 з 45 випадків (98 %).

Оптимальним цитогенетичним показником для визначення ефекту схеми лікування було визнано частоту нестабільних аберацій хромосомного типу ($AХc_{unst}$), що була сумою дицентриків і центричних кілець із супутніми фрагментами та вільних ацентричних хромосомних фрагментів. Загальний розподіл індивідуальних частот $AХc_{unst}$ серед пацієнток залежно від схеми лікування і кількості сеансів ПТ представлено на рисунку 1.

Інтервал індивідуальних рівнів $AХc_{unst}$ у допромневному контролі становив від 0 до 5 на 100 клітин. Групова динаміка показника виявила позитивну залежність «кількість сеансів – ефект» із поступовим розширенням діапазону індивідуальних значень у процесі ПТ. В середині та в кінці ПТ в інтервал контрольного рівня потрапили значення частоти $AХc_{unst}$, відповідно 4 і 3 хворих із різних груп. Найвищі значення показника перевищували верхню межу контролю в середині ПТ в 1,8–8,6 разу, а в кінці ПТ — від 2,5 разу (група II) до 39 разів (пацієнтка групи IV).

Рівні $AХc_{unst}$ у трьох осіб групи II, обстежених через 3 роки після ПТ, були нижчими, ніж у цій групі в кінці ПТ. Зважаючи на таку елімінацію лімфоцитів із радіаційно-індукованими абераціями, підгрупу обстежених через 3 роки не включали до подальшого аналізу даних, щоб уникнути викривлення результатів. Значення частоти $AХc_{unst}$ у групі III створювали достатньо компактний кластер і виявилися парадоксально нижчими, ніж у групі II, всупереч більшому обсягу опромінених тканин у хворих групи III (додатково — 10 сеансів по 2 Гр на ГЗ). Ще один кластер значень частоти $AХc_{unst}$ виник у групі IV, де спостерігали стрімке накопичення аберацій при відносно невеликій кількості сеансів ПТ.

За графіками індивідуальної динаміки частоти $AХc_{unst}$ у процесі ПТ (рисунком 2) визначилося, що напрямок та інтенсивність змін рівня аберацій мали значну внутрішньо- і міжіндивідуальну варіабельність. Серед 15 пацієнток, яких було обстежено двічі у процесі ПТ, спостерігали 6 випадків стабільного накопичення $AХc_{unst}$ із майже незмінною швидкістю, 3 випадки прискореного зростання рівня $AХc_{unst}$ у другій половині курсу ПТ, 3 випадки поступового уповільнення кінетики накопичення $AХc_{unst}$ у процесі ПТ (вихід на плато) і 3 випадки парадоксальної залежності зі зниженням рівня аберацій в інтервалі «середина – кінець ПТ». У групі IV швидкість накопичення $AХc_{unst}$ була значно вищою, а динаміка мала меншу варіабельність, ніж у решті осіб, принаймні від початку лікування до 7–8 сеансів ПТ.

Для кожної пацієнтки було обчислено лінійну швидкість накопичення $AХc_{unst}$ для чого частоту аберацій на певному етапі ПТ з відрахуванням індивідуального контрольного рівня було поділено на відповідну кількість сеансів ПТ на момент обстеження. Виявилось, що швидкість накопичення $AХc_{unst}$ ($K AХc_{unst}$) у межах однієї схеми лікування (наприклад, V) на схожому етапі ПТ (7–9 чи 22–24 сеанси) могла відрізнятися у різних осіб в 6–10 разів.

У однієї тієї ж особи $K AХc_{unst}$ в кінці ПТ могла зростати в 5–10 разів, порівняно з ранніми етапами ПТ або, навпаки, падати на 50–80%, або взагалі набувати від'ємного значення, що відповідало зниженню рівня аберацій.

Результати варіаційного аналізу $K AХc_{unst}$ в інтервалах «до ПТ – середина ПТ» і «середина – кінець ПТ» у хворих, лікованих за радикальною програмою (група V) чи ад'ювантною програмою ПТ (об'єднані групи I, II, III), наведено в таблиці 1. Для хворих із ад'ювантною ПТ такий аналіз було проведено як без, так і з відрахуван-

ням внеску цитогенетичного ефекту від передопераційного опромінення у групах II і III (за даними у групі II після перших 5 сеансів ПТ).

У хворих, лікованих за радикальною програмою ПТ, середня $K AХc_{unst}$ була стабільною протягом курсу ПТ, а коефіцієнт її варіації зменшувався. При ад'ювантній програмі ПТ хід накопичення $AХc_{unst}$ уповільнювався у другій половині курсу лікування, а його міжіндивідуальна варіабельність зростала. Це уповільнення було виразнішим при відрахуванні ефекту від 5 сеансів передопераційного опромінення, але в обох випадках відмінності між $K AХc_{unst}$ в інтервалах «до ПТ – середина ПТ» і «середина – кінець ПТ» не досягали статистичної значущості ($p > 0,05$).

Регресійний аналіз індивідуальних значень $K AХc_{unst}$ за кількістю сеансів ПТ дав такі результати:

у групі із радикальною програмою ПТ
 $K AХc_{unst} = 1,09 - 0,01 \cdot KC (r = 0,16; p > 0,05)$,
у вибірці хворих, лікованих ад'ювантною ПТ (об'єднані групи I, II і III)

$K AХc_{unst} = 1,14 - 0,03 \cdot KC (r = 0,41; p > 0,05)$,
а при відрахуванні цитогенетичного ефекту від 5 передопераційних сеансів

$K AХc_{unst} = 1,95 - 0,07 \cdot KC (r = 0,71; p < 0,01)$,
де $K AХc_{unst}$ — середній вихід нестабільних аберацій хромосомного типу за 1 сеанс ПТ, KC — кількість сеансів ПТ, r — коефіцієнт лінійної кореляції. Вірогідне значення r в останньому випадку вказує на статистичну значущість уповільнення кінетики накопичення $AХc_{unst}$ зі збільшенням кількості сеансів після операційного опромінення у хворих, які отримували ад'ювантну ПТ.

В літературі не вдалося знайти повідомлень із прямою кількісною оцінкою варіабельності темпів накопичення аберацій у хворих на РГЗ під час ПТ. Серед публікацій із результатами цитогенетичних досліджень у пацієнтів даної категорії тільки чотири роботи [12–15] містять числові первинні дані в процесі променевого лікування. Так, можна бачити, що у хворих на РГЗ, які отримували ПТ за радикальною програмою (опромінення ГЗ та регіонарних лімфовузлів у дозі 2 Гр за 1 сеанс) індивідуальна варіабельність частоти аберацій поступово знижувалася від 3-го до 11-го сеансу ПТ [12]. У роботі [13] було проведено порівняння ефекту двох схем радикальної ПТ, і в обох випадках зростання середньогрупової частоти аберацій було лінійно-квадратичним із переважанням лінійної компоненти, причому при дозі за сеанс 2,5 Гр і трохи меншим обсягом опромінених тканин вихід аберацій на одиницю радіаційної дози був нижчим, ніж при дозі 2 Гр за сеанс і наявності одного додаткового поля опромінення. Аналіз первинних даних [13] показав, що, на відміну від схеми [12], радикальна ПТ в дозі за сеанс 2,5 Гр не супроводжується зниженням варіабельності частоти аберацій. Відносно невисока варіабельність індивідуальних рівнів аберацій визначалася після 25–30 сеансів ПТ у хворих на РГЗ, лікованих за радикальною схемою при дозі 1,8 Гр за 1 сеанс [14]. Така картина загалом збігається з нашим висновком для групи хворих, які отримували променеве лікування за радикальною програмою.

У циклі із двох повідомлень [4, 5] про результати цитогенетичного аналізу у хворих на РГЗ під час ад'ювантної ПТ вказувалося на великий розкид індивідуальних значень частоти аберацій після курсу опромінення, причому з графічних даних можна визначити, що від середини до кінця ПТ міжіндивідуальна варіабельність збільшувалася [5]. В роботі [15] представлено дані, що також свідчать про розширення діапазону індивідуальних рівнів аберацій під час курсу опромінення у пацієнток,

лікованих за ад'ювантною програмою ПТ, і даний ефект був виразнішим у хворих після радикальної мастектомії, ніж після секторальної резекції. Ці дані цілком відповідають нашій картині у пацієнток, лікованих за схемами ад'ювантної ПТ.

Таким чином, у результаті дослідження цитогенетичних ефектів у хворих на РГЗ під час ПТ було встановлено, що загальна динаміка частоти радіаційно-індукованих нестабільних аберацій хромосомного типу при різних схемах дрібного фракціонування дози на зони грудної залози і регіонарних лімфовузлів (радикальна чи ад'ювантна ПТ) проявила чітку накопичувальну залежність «кількість сеансів – ефект». Швидкість зростання частоти АХс_{unst} могла змінюватися у однієї тієї ж особи у процесі ПТ і мала істотну міжіндивідуальну варіабельність при однаковій схемі ПТ. Варіабельність цього параметра зменшувалася в динаміці лікування у осіб з радикальною схемою ПТ і зростала серед пацієнток із ад'ювантною ПТ.

Зважаючи на особливості індивідуальної динаміки частоти АХс_{unst} у процесі ПТ, найбільш адекватними моделями залежності «кількість сеансів – ефект» для виходу хромосомних пошкоджень під час променевого лікування у хворих на РГЗ уявляються експоненційна функція в осіб, які отримали опромінення на зону хребта, монотонна лінійна функція в осіб, лікованих за радикальною програмою ПТ, та модель із поступовим насиченням і плато у другій половині лікування у хворих, які отримали ад'ювантну ПТ.

Література

1. Venkatachalam P., Solomon F.D.P., Prabhu B.K. et al. // *Mutat. Res.* – 1999. – Vol. 429. – P. 1–12.
2. Cao J., Liu Y., Sun H. et al. // *Ibid.* – 2002. – Vol. 504, № 1-2. – P. 85–90.
3. Stephan G., Kampen W.U., Nobke D., Roos H. // *Radiat. Environ. Biophys.* – 2005. – Vol. 44. – P. 23–28.
4. Legal J.D., De Crevoisier R., Lartigau E. et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2002. – Vol. 52, № 5. – P. 1186–1195.
5. d'Alesio V., Pacelli R., Durante M. et al. // *Ibid.* – 2003. – Vol. 57, № 3. – P. 732–738.
6. Ekstrand K.E., Dixon R.L., Plunkett S. et al. // *Radiat. Res.* – 1981. – Vol. 85. – P. 399–407.
7. Ekstrand K.E., Dixon R.L. // *Phys. Med. Biol.* – 1982. – Vol. 27, № 3. – P. 407–411.
8. Brandan M.E., Perez-Pastenes M.A., Ostrosky-Wegman P. et al. // *Health Phys. Society.* – 1994. – Vol. 67, № 4. – P. 326–329.
9. Urbanik W., Kukulowicz P., Kuszewski T. et al. // *Nukleonika.* – 2003. – Vol. 48, № 1. – P. 3–8.
10. Yamada S., Durante M., Ando K. et al. // *Cancer Letters.* – 2000. – Vol. 150. – P. 215–221.
11. *Cytogenetic analysis for radiation dose assessment. A manual. IAEA Techn. Report Series № 405.* – Vienna: IAEA, 2001. – 127 p.
12. Antoine J.L., Gerber G.B., Leonard A. et al. // *Radiat. Res.* – 1981. – Vol. 86. – P. 171–177.
13. Leonard A., Fabry L., Lemaire M. et al. // *Acta Radiol. Oncol.* – 1983. – Vol. 22. – P. 429–431.
14. Rigaud O., Guedeney G., Durantion I. et al. // *Mutat. Res.* – 1990. – Vol. 242. – P. 17–23.
15. Gamulin M., Garaj-Vrhovac V., Kopjar N. et al. // *J. Environ. Sci. Health.* – 2010. – Vol. 45, № 3. – P. 292–304.

В.А. Вінніков, Н.О. Мазник, Т.С. Сипко, Н.Д. Пшенічна

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

Цитогенетичні ефекти в лімфоцитах периферичної крові хворих на рак грудної залози під час променевого лікування. II. Вплив хемотерапії

Cytogenetic damage in peripheral blood lymphocytes of patients with mammary cancer during radiotherapy. II. The effect of chemotherapy

Summary. The presence of the first-line chemotherapy in the breast cancer treatment scheme was associated with the moderate increase of the cytogenetic damage yield in patients' blood lymphocytes and also with reduced intensity of chromosome aberration accumulation during the radical radiotherapy programme.

Key words: mammary cancer, radiotherapy, chemotherapy, chromosome aberrations, lymphocytes.

Резюме. Присутствие долучевой химиотерапии в схеме лечения рака грудной железы было ассоциированным с умеренным повышением уровня цитогенетических повреждений в лимфоцитах крови больных до лучевого лечения и с менее интенсивным накоплением абераций хромосом в ходе радикальной программы лучевой терапии.

Ключевые слова: рак грудной железы, лучевая терапия, химиотерапия, аберации хромосом, лимфоциты.

Ключові слова: рак грудної залози, променева терапія, хемотерапія, аберації хромосом, лімфоцити.

Аналіз аберацій хромосом у лімфоцитах крові людини є провідним методом біологічної дозиметрії радіаційного опромінення та кількісної оцінки кластогенності будь-яких фізичних і хімічних агентів. Проте в радіобіології існує значний дефіцит емпіричних даних та аналітичних висновків стосовно ролі окремих фізичних, біологічних і клінічних факторів, які можуть впливати на формування цитогенетичних ефектів в умовах локального фракціонованого радіаційного впливу. В практичному аспекті цю проблему особливо гостро висвітлили інциденти з помилковим перепроміненням пацієнтів під час радіотерапевтичних і радіодіагностичних процедур, коли цитогенетична експертиза давала значні розбіжності із фізичною реконструкцією променевого навантаження [1, 2]. Тому існує необхідність вивчення цитогенетичних показників у пацієнтів у процесі променевої терапії (ПТ) для встановлення спектра абераційних клітин при різних локалізаціях пухлин та різних схемах лікування. Одним із найбільш очевидних генотоксичних факторів, супутніх до ПТ і потенційно здатних модифікувати кластогенні ефекти, є дія цитостатичних препаратів.

У нашому повідомленні в цьому ж випуску «Українського радіологічного журналу» представлено граничні зміни рівня аберацій хромосом у лімфоцитах крові хворих на рак грудної залози (РГЗ) під час ПТ і надано порівняльну оцінку індивідуальній варіабельності рівнів цитогенетичних показників за радикальною та ад'ювантною програмою променевого лікування [3]. Мета даної роботи полягає у визначенні особливостей цитогенетичної картини у хворих