

у контрольній групі. Вірогідно вищою у хворих основної групи після лікування була також абсолютна кількість CD19⁺-лімфоцитів ($0,10 \times 10^9/\text{л}$ проти $0,04 \times 10^9/\text{л}$ у контролі, $p = 0,00554$).

Застосування схеми супровідного лікування запобігало розвитку еозинofilії, характерної для більшості пацієнтів, які отримували лише ПТ. Підвищення кількості еозинofilів після ПТ можна розглядати як непряму ознаку індукованого радіацією порушення балансу Tх1 та Tх2 лімфоцитів, оскільки підвищення рівня еозинofilів внаслідок опромінення пов'язують з ефектом інтерлейкіну-5 (ІЛ-5), що продукується Tх2-лімфоцитами [6]. Таким чином, застосування схеми супровідного лікування сприяє збереженню балансу Tх1 та Tх2 лімфоцитів при ПТ хворих на РТМ.

Лейкоцитарно-Т-клітинний індекс, збільшення якого свідчить про дефіцит тимусозалежних лімфоцитів, був після променевого лікування вищим у пацієнтів контрольної групи (11,6 ум. од. проти 6,6 ум. од. у основній групі).

У хворих, які отримували супровідну терапію після лікування, відмічено вірогідно вищу порівняно з контролем кількість еритроцитів та рівень гемоглобіну ($p = 0,01988$ і $p = 0,01060$, відповідно). Слід відзначити важливість запобігання анемії в онкологічних хворих при проведенні протипухлинного лікування. Анемія, що призводить до гіпоксії, пов'язана з нижчою загальною та безрецидивною виживаністю і меншим локорегіонарним контролем у різних пухлинах, оскільки вона може знижувати чутливість пухлинних клітин до радіо- та хемотерапії [7, 8].

Позитивний вплив застосованої схеми лікування на гематологічні та імунні показники хворих давав підстави очікувати на поліпшення ЯЖ у пацієнтів, які отримували лікопіді мелатонін. Зважаючи на те, що рівень ЯЖ є одним із критеріїв оцінки результатів лікування, а також прогностичною ознакою виживаності онкологічних пацієнтів, зрозумілим є підвищення інтересу до питання його оцінки й підвищення в онкологічних хворих.

Аналіз показників ЯЖ за даними опитувальника SF-36 показав, що у пацієнтів, які протягом проведення променевого лікування отримували курс супровідної імунотерапії вірогідно кращими, порівняно з показниками хворих контрольної групи, були показники: фізичного функціонування (physical functioning — PF), який визначає ступінь обмеження виконання фізичних навантажень залежно від фізичного стану; рольового функціонування (role-physical functioning — RP) — ступінь обмеження виконання повсякденних обов'язків залежно від фізичного стану; рольового функціонування (role emotional — RE) — ступінь обмеження виконання повсякденних обов'язків залежно від емоційного стану та психічного здоров'я (mental health — MH), який визначає ступінь вираженості в пацієнта депресивних станів. Таким чином, застосування схеми супровідного лікування, яка включає лікопід та мелатонін, позитивно впливає на показники фізичного (PF, RP) і психологічного (RE, MH) компонентів ЯЖ у хворих на РТМ, які отримують післяопераційний курс ПТ.

Отже, проведення супровідної терапії лікопідом та мелатоніном при променевому лікуванні хворих на рак тіла матки запобігає розвитку лімфопенії, еозинofilії та анемії, обмежує негативний вплив ПТ на імунологічні показники та позитивно впливає на якість життя хворих.

Література

1. Карпищенко А. И. *Медицинские лабораторные технологии и диагностика: Справ. / Под ред. проф. А. И. Карпищенко. — СПб: Интермедика, 1999. — Т. 2. — С. 307–308.*
2. Гамалея Н. В., Мондрус Н. А. // *Клин. лаб. диагност.* — 1994. — № 1. — С. 6–7.

3. Кудрявицкий А. И. // *Лаб. дело* — 1985. — № 1. — С. 45–47.
4. Бримкулов Н. Н., Сенкевич Н. Ю., Калиева А. Д. // *Центральноазиат. мед. журн.* — 1998. — № 4–5. — С. 236–241.
5. Прохач Н. Е., Сорочан П. П., Громакова І. А., Кругова І. М., Сухін В. С. // *УРЖ.* — 2011. — Т. XIX, вип. 2. — С. 201–203.
6. Lissoni P., Malugani F., Malysheva O. et al. // *Neuro. Endocrin. Lett.* — 2002. — Vol. 23, № 4. — P. 341–344.
7. Harrison L., Blackwell K. // *Oncologist.* — 2004. — Vol. 9 (Suppl. 15). — P. 31–40.
8. Grotto H. Z. W. // *Med. Oncol.* — 2008. — Vol. 25. — P. 12–21.

А.С. Савченко, Л.О. Гайсенюк, Г.В. Кулініч, В.П. Старенький

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

Характеристика променевих ускладнень у хворих при опроміненні на лінійному прискорювачі

The characteristics of radiation complications in patients at irradiation with a liner accelerator

Summary. Based on retrospective data of the case histories, the character and incidence of radiation reactions and lesions were studied at exposure of the chest using a liner accelerator in cancer patients at the hospital of S.P. Grigoriev Institute for Medical Radiology in 2011.

Key words: radiation therapy, radiation lesions, linear accelerator, mediastinal irradiation.

Резюме. На основани ретроспективних даних історичних захворювань вивчені характер і частота зустрічальності лучевих реакцій і пошкоджень при облученні грудної клітки на лінійному прискорювачі у онкологічних хворих в клініці ГУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України» в течение 2011 года.

Ключевые слова: лучевая терапия, лучевые повреждения, линейный ускоритель, медиастинальное облучение.

Ключові слова: променева терапія, променеві ускладнення, лінійний прискорювач, медіастинальне опромінення.

Актуальність проблеми зумовлена інтенсифікацією протипухлинної терапії в останні роки [1, 2]. Цьому сприяло переоснащення радіологічної мережі і введення в експлуатацію лінійних прискорювачів у ряді регіонів України, оновлення діагностичної бази, розробка нових режимів опромінення, застосування хемопрепаратів з метою радіосенсибілізації з наявним широким спектром токсичних реакцій та ускладнень [3].

Саме променеві реакції та ушкодження призводять до незапланованої перерви під час променевої терапії (ПТ), що нівелює позитивний результат радикального протипухлинного лікування [4]. Наявність супутньої патології — гіпертонічної хвороби (ГХ), ішемічної хвороби серця (ІХС), цукрового діабету (ЦД) — сприяє розвитку ускладнень ПТ, обтяжує перебіг основного захворювання, іноді, призводить до невиправданої відмови від спеціального лікування [5].

Метою нашої роботи був облік та аналіз ускладнень ПТ на лінійному прискорювачі Сіпас-600 при опроміненні грудної клітки у хворих на рак легень, грудної залози, стра-

воходу та гемобластози (лімфому Годжкіна та негоджкінську лімфому з ураженням лімфатичних вузлів середостіння).

Зцією метою було проаналізовано 90 медичних карт стаціонарних хворих, віком 21–81 р. (середній вік $63,8 \pm 4,5$ р.), пролікованих протягом 2011 року у відділенні променевої терапії ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України». Переважна більшість пацієнтів (60%) отримували ПТ у віці 60–80 рр. Аналіз токсичності ПТ виконували, використовуючи Протокол градації токсичних ефектів терапії усіх видів, який є частиною історії хвороби і розроблений Національним інститутом раку США — Common Terminology Criteria for Adverse Events v. 3.0 (CTCAE). Якість життя пацієнтів на початку та наприкінці лікування оцінювали за допомогою шкали стану активності ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) на підставі скарг та даних об'єктивного статусу.

Характеристика (розподіл) хворих за нозологією, статтю, стадією пухлинного процесу, наявністю чи відсутністю радіосенсибілізації супутньої патології представлена у таблиці 1.

З наведених даних видно, що серед пацієнтів, які протягом року отримували ПТ на лінійному прискорювачі, 41 ($45,6 \pm 5,2\%$) — це хворі на рак легень ($\chi^2 = 0,013$), у 30 ($73,2 \pm 6,9\%$) з них встановлено III стадію пухлинного процесу. З метою радіосенсибілізації під час ПТ 18 ($43,9 \pm 7,7\%$) пацієнтам призначали етопозид (100 мг/тиждень) або цисплатин (50 мг/тиждень). Слід зазначити, що саме у хворих на РЛ було діагностовано ІХС у 20 ($48,8 \pm 7,8\%$), ГХ — у 15 ($36,6 \pm 7,5\%$), ХОЗЛ — у 10 ($24,4 \pm 6,7\%$) та ЦД — у 2 ($4,9 \pm 3,4\%$) пацієнтів.

Перед проведенням ПТ усім хворим виконували комп'ютерну топографічну підготовку і планування із використанням спіральної комп'ютерної томографії, стимулятора і 3D-планувальної системи Eclipse. Програму опромінення обирали залежно від об'єму та локалізації пухлини (пухлинного осередку). При лікуванні РЛ до поля опромінення включали первинну пухлину, паратрахеальні, прикореневі, біфуркаційні лімфатичні вузли. При периферичних формах РЛ враховували рухомість первинної пухлини під час дихання. Опромінення проводили в конвекційному

Таблиця 1

Загальна характеристика пацієнтів

Нозологія	Рак			Лімфома	
	легень n = 41	стравоходу n = 16	грудної залози n = 24	Годжкіна n = 6	негоджкінська n = 3
% від загальної кількості хворих	$45,6 \pm 5,2\%$	$17,8 \pm 4,0\%$	$26,7 \pm 4,0\%$	$6,7 \pm 2,6\%$	$3,3 \pm 1,9\%$
Чоловіки	27	14	1	3	2
Жінки	14	2	23	3	1
Стадія					
I	0	0	0	0	0
II	11	5	20	3	0
III	30	9	4	2	0
IV		0	0	0	2
Наявність радіосенсибілізації:					
Так	18	0	0	0	0
Ні	23	5	24	5	2
Супутня патологія					
Гіпертонічна хвороба	15	2	7	1	1
Ішемічна хвороба серця	20	2	10	1	1
Хронічне обструктивне захворювання легень	10	1	1	1	0
Остеоартроз	4	0	3	0	0
Цукровий діабет	2	0	1	1	1

Таблиця 2

Частота ускладнень променевої терапії

Нозологія	Променевий								Аритмія	
	езофагіт		пульмоніт		епідерміт		перикардит			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Рак легень, n = 41	8	$19,5 \pm 5,2$	3	$7,3 \pm 4,1$	20	$48,8 \pm 7,8$	0	0	6	$14,6 \pm 5,5$
Рак стравоходу, n = 16	6	$37,5 \pm 11,0$	0	0	3	$18,7 \pm 9,7$	0	0	2	$12,5 \pm 8,3$
Рак грудної залози, n = 24	2	$8,3 \pm 5,6$	2	$8,3 \pm 5,6$	7	$29,2 \pm 9,3$	1	$4,2 \pm 4,1$	5	$20,8 \pm 8,3$
Лімфома Годжкіна, n = 6	1	$16,7 \pm 15,2$	0	0	1	$16,7 \pm 15,2$	0	0	1	$16,7 \pm 15,2$
Негоджкінська лімфома, n = 3	0	0	0	0	1	$33,3 \pm 27,2$	0	0	3	$33,3 \pm 27,2$

режимі фракціонування — РОД 2 Гр, 5 фракцій/тиждень до СОД 68–70 Гр. При підведенні 40 Гр після запланованої двотижневої перерви виконували контрольну комп'ютерну томографію органів грудної клітки і об'єм опромінення зменшували до розмірів первинного осередку збільшених (метастатичних) регіонарних лімфатичних вузлів. При відсутності ознак розпаду пухлини та прогресії пухлинного процесу здійснювали 2-й етап ПТ. При ПТ раку стравоходу застосовували практично аналогічну методику з такою особливістю — об'єм опромінення був збільшений за рахунок прилеглих ділянок стравоходу ± 3 см від верхнього та нижнього краю пухлини.

Променеве лікування хворим із лімфомою Годжкіна та негоджкінськими лімфомами проводили після хемотерапевтичного лікування (4–6 циклів ПХТ) на медіастинальні лімфатичні вузли або залишкову пухлину в режимі конвекційного фракціонування, РОД 2 Гр, 5 фракцій/тиждень до СОД 30 Гр.

Хворі на рак грудної залози отримували ПТ: післяопераційний курс на шляхи лімфовідтоку — над- та підключичні, парастернальні лімфатичні вузли у режимі класичного фракціонування, РОД 2 Гр, 5 фракцій/тиждень до СОД 40 Гр;

на грудну залозу в режимі конвекційного фракціонування по 2 Гр, 5 фракцій/тиждень до СОД 60 Гр з двотижневою перервою після підведення 30 Гр за наявності загальних протипоказань для хірургічного лікування;

на ділянку післяопераційного рубця в режимі конвекційного фракціонування по 2 Гр, 5 фракцій/тиждень до СОД 40 Гр після хірургічного видалення локального рецидиву.

Статистичне опрацювання отриманих даних — розкид частоти показників у відсотках (значення S_x), використання критерію χ^2 -квдрат (χ^2) виконували за допомогою пакета Statistica v.5.0.

Аналіз ретроспективних даних медичних карт продемонстрував, що променеві ускладнення були представлені: у 32 (35,6 \pm 5%) хворих — променевим епідермітом ($p\chi^2 = 0,019$), у 17 (18,9 \pm 4,1 %) — променевим езофагітом, 14 (15,6 \pm 3,8 %) — порушенням серцевого ритму, у 5 (5,6 \pm 2,4 %) — променевим пульмонітом, у 1 (1,1 \pm 1,1 %) — променевим перикардитом.

Частота променевих ускладнень залежно від нозологічної характеристики пролікованих хворих детальніше висвітлена у таблиці 2.

Як свідчать представлені у таблиці 2 дані, найчастіше променеві ускладнення виявляли у хворих на рак легень: у 48,8 \pm 7,8 % пацієнтів — епідерміт ($p\chi^2 = 0,010$), у 19,5 \pm 6,2 % — езофагіт, у 7,31 \pm 4,1 % — пульмоніт, у 14,6 \pm 5,5 % — порушення серцевого ритму та провідності.

Аналіз токсичної дії ПТ показав, що переважна більшість зазначених ускладнень, окрім 1 випадку променевого перикардиту на фоні хронічної ревматичної хвороби серця, не потребували ургентної терапії і відповідали 1-му та 2-му ступеню токсичності ПТ.

Проведене за методикою ЕСОГ дослідження якості життя хворих наприкінці курсу ПТ продемонструвало, що в 30% з них була збережена здатність до активного способу життя, вони виконували всі ті ж обов'язки, що й до хвороби (0 ступінь). У 50% пацієнтів спостерігалось обмеження на виконання напруженої фізичної діяльності (1-й ступінь), та 20% (переважно — хворі на рак легень та рак стравоходу) були нездатні виконувати легку роботу (2-й ступінь).

Наші результати підтверджують спостереження інших авторів, які зазначають, що променеві реакції та ускладнення при медіастинальному опроміненні на лінійному при-

скорювачі виникають нечасто, їх перебіг залежить від дози опромінення, режиму фракціонування, наявності чи відсутності супутньої патології [1, 2]. Порівняно з даними власних досліджень, присвячених вивченню ускладнень ПТ у хворих на РЛ, РГЗ та лімфому Годжкіна при опроміненні грудної клітки на апараті РОКУС-АМ, ми переконалися в зменшенні частоти та вираженості променевих ускладнень при опроміненні на лінійному прискорювачі: пульмонітів у хворих на рак легень з 73,1 \pm 4,6 до 7,3 \pm 4,1% ($p\chi^2 = 0,000$), у хворих на РГЗ — з 15 до 8%, порушень серцевого ритму у хворих на РЛ з 26,7 \pm 6,6% до 14,6 \pm 5,5%. Частість аритмій у хворих на РГЗ не зменшилася (21,3 \pm 4,7% в попередніх дослідженнях, — 20,8 \pm 8,4% (див. таблицю 2), протеступінь їх вираженості при опроміненні на лінійному прискорювачі був меншим — вищезазначені порушення серцевого ритму не потребували ургентної допомоги та незапланованої перерви в спеціальному лікуванні [6, 7].

Отже, методику ПТ з використанням лінійного прискорювача, що включають більш досконалу топографічну підготовку пацієнтів, точний розрахунок і підведення дози до пухлинного осередку, використання розщепленого курсу, а також застосування сучасних фіксуючих пристроїв для укладання хворого значно зменшують частоту та ступінь вираженості променевих реакцій та ускладнень. Але перебіг ускладнень ПТ на фоні супутньої патології потребує продовження накопичення клінічних спостережень та детального вивчення.

Таким чином, проведені попередні дослідження можуть бути підставою для формулювання таких висновків:

спектр ускладнень ПТ і ступінь токсичності при медіастинальному опроміненні на лінійному прискорювачі не перевищують даних літератури;

вчасна діагностика променевих ускладнень вимагає динамічного нагляду за хворими, які отримували ПТ, особливо з набутою супутньою патологією, із застосуванням сучасних клініко-інструментальних та лабораторних методів обстеження;

необхідне широке подальше вивчення перебігу променевих реакцій та ускладнень у онкологічних хворих при опроміненні на лінійному прискорювачі, розробка ефективних методів їх профілактики і лікування.

Література

1. Кузнецова Т.А. Лучевая диагностика посттерапевтического пульмонита у больных раком легкого: Автореф. ... дис. канд. мед. наук. — Минск, 2008. — 25 с.
2. Курсова Л.В. // Рос. онкол. журн. — 2010. — № 6. — С. 51–55.
3. Шестопалова И.М., Загузина Н.Н. // Вестн. РОНЦ им. Блохина РАМН. — 2008. — Т.19. — № 4 — С. 81–85.
4. Vogelius I.R., Westerly D.C., Aznar M.C. // Acta Oncol. — 2011. — Vol. 50, № 6. — P. 772–776.
5. Дмитриев В.Л., Важенин А.В., Волкова Э.Г. и соавт. Кардиомиопатия при химиолучевой терапии больных раком молочной железы. — М., 2009. — 160 с.
6. Старенький В.П., Мороз В.А., Васильев Л.Я. Променеві реакції та ускладнення при опроміненні недрібноклітинного раку легень в режимі прискореного фракціонування // Матер. наук.- практич. конф. «Сучасні проблеми профілактики, діагностики та лікування променевих ускладнень у онкологічних хворих» (Харків, 3, 4 жовтня 2002 р.) // УРЖ. — 2002. — Т. X, вип. 3. — С. 297–299.
7. Гайсенюк Л.О., Кулініч Г.В., Філіппова С.М. та ін. Діагностика і лікування ускладнень променевої терапії в онкологічних хворих: Метод. рекомендації. — К., 2008. — 34 с.