

Резюме. Использование магнитно-резонансной томографии в акушерстве впервые позволило с высокой точностью анатомической интерпретации диагностировать состояние центральной нервной системы плода у беременных после органосохраняющего лечения предопухолевых заболеваний шейки матки и начальных стадий рака этого органа.

Ключевые слова: беременность, магнитно-резонансная томография, рак шейки матки.

Summary. Magnetic resonance imaging is a promising method of research in tocology. The use of MRI for the first time with high precision anatomical interpretation to diagnose the state of the Central nervous system of the fetus in pregnant women after organ-preserving treatment of precancerous cervical disease and early stages of cervical cancer.

Keywords: pregnancy, magnetic resonance imaging, cervical cancer.

Н. Е. ПРОХАЧ, П. П. СОРОЧАН, І. А. ГРОМАКОВА
О. В. КУЗЬМЕНКО, М. О. ІВАНЕНКО

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

ПСИХОСОМАТИЧНІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ НА РАК ТІЛА МАТКИ ІЗ КОРТИЗОЛЕМІЄЮ РІЗНОЇ ВИРАЖЕНОСТІ НА ЕТАПАХ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ

PSYCHOSOMATIC DISTURBANCES AT PATIENTS WITH UTERINE CORPUS CANCER WITH CORTISOLEMIA OF VARIOUS EXPRESSION AT STAGES OF THE COMBINED TREATMENT

Погіршення психосоматичного стану хворого при діагностуванні та лікуванні онкологічного захворювання пов'язане, значною мірою, з ендокринними порушеннями. Підвищення гормону стресу кортизолу в онкологічних хворих пов'язують зі слабкістю, порушеннями сну, депресією [1–3]. Водночас аналогічні психосоматичні феномени відмічають і при нестачі цього гормону [4–6]. Зважаючи на значну варіабельність рівнів кортизолу в онкологічних хворих [2, 7] можна очікувати наявність різного ступеня психосоматичних порушень у хворих з різними рівнями кортизолу.

Метою роботи було визначити вираженість психосоматичних порушень на етапах комбінованого лікування хворих на рак тіла матки (РТМ) із кортизолемією різної вираженості.

Клініко-лабораторне обстеження проведене 52 хворим на РТМ I–II стадій ($T_{1b-c} n_0 M_0$ — $T_{2a-b} n_0 M_0$) віком 40–70 років. У всіх хворих діагноз аденокарциноми підтверджено за допомогою гістологічного дослідження, їм було проведено пангістеректомію та післяопераційний курс дистанційної гамма-терапії на апараті РОКУС-АМ методом дробного фракціонування. Хворих обстежено на 3 етапах комбінованого лікування: до початку всіх видів протипухлинного лікування, після радикальної операції перед початком променевої терапії (ПТ) та після променевого лікування.

Інтегральний показник якості життя, показники емоційного та когнітивного функціонування

© Н. Е. Прохач, П. П. Сорочан, І. А. Громакова,
О. В. Кузьменко, М. О. Іваненко, 2015

та показники втоми, болю і порушень сну оцінювали за допомогою російськомовної версії опитувальника EORTC QLQ-C30 [8] та виражали в балах — від 0 до 100. Для дослідження рівня кортизолу в сироватці крові використовували набір реагентів для імуноферментного визначення кортизолу «Стероид-ИФА-кортизол-01» («Алкор Био», Росія). Рівні еритроцитів та гемоглобіну визначали на автоматичному гематологічному аналізаторі SF-3000 (SYSMEX, Японія).

Отримані результати опрацьовували з використанням пакета програм Statistica 6.0.

Дослідження проводились за письмовою згодою пацієнтки під наглядом локального комітету з біоетики.

Відповідно до рівня кортизолу, визначеного о 8 год. ранку до початку лікування, пацієток було розподілено на 4 групи (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл хворих на РТМ відповідно до рівня кортизолу до початку лікування

Група	Квартілі рівней кортизолу, нмоль/л	Кількість пацієнтів
1	$\leq 464,8$	12
2	$> 464,8 \leq 600,0$	14
3	$> 600,0 \leq 1050,0$	12
4	$> 1050,0$	14

Результати оцінки вираженості психосоматичних розладів у хворих на РТМ 4 визначених груп наведені в табл. 2.

Таблиця 2

Вираженість психосоматичних розладів у хворих на рак тіла матки на етапах дослідження

Показник, бали	Етап лікування	Медіана (мін–макс), бали			
		група 1	група 2	група 3	група 4
QL	1	83 (50 – 100)	50 (33–67)	42 (33–67)*	75 (50–83) ^x
	2	59 (42–83)	42 (33–50)*	50 (33–58)	50 (50–83) ^v
	3	50 (33–100)	50 (17–67)	33 (33–50)*	50 (50–58) ^x
EF	1	83 (67–100)	50 (33–75)	33 (17–58)*	88 (50–100) ^x
	2	88 (58–100)	67 (42–92)	50 (0–92)*	84 (58–100)
	3	100 (50–100)	92 (75–100)	67 (33–75)*	88 (75–100) ^x
CF	1	84 (50–100)	67 (50–100)	50 (50–67)*	83 (67–100) ^x
	2	92 (67–100)	50 (17–67)*	67 (50–83)	83 (67–100) ^v
	3	100 (67–100)	67 (33–100)	67 (50–83)*	83 (67–83)
FA	1	33 (11–56)	33 (0–67)	67 (33–67)	33 (0–44) ^x
	2	33 (22–44)	67 (22–67)	56 (44–100)	50 (22–78)
	3	39 (11–89)	67 (11–67)	67 (44–67)	33 (33–67)
PA	1	17 (0–33)	17 (0–50)	17 (0–50)	8 (0–17) ^x
	2	33 (0–50)	33 (17–83)	50 (17–67)	42 (17–67)
	3	8,5 (0–33)	33 (0–67)	33 (0–33)	16,5 (0–33)
SL	1	17 (0–33)	33 (0–67)	50 (33–100)	16,5 (0–33) ^x
	2	33 (0–67)	50 (33–67)	50 (17–67)	16,5 (0–33) ^{vx}
	3	0 (0–33)	67 (0–67)*	67 (33–83)*	33 (0–50) ^x

Примітки: Розбіжності вірогідні у порівнянні: * — з 1-ю групою, ^v — з 2-ю групою, ^x — з 3-ю групою.

Аналіз інтегрального показника якості життя (QL) у хворих на РТМ до лікування виявив більш високі значення цього показника у хворих 1-ї та 4-ї груп. У пацієток цих груп показник зменшувався після хірургічного лікування, внаслідок чого нівелювались його міжгрупові розбіжності. Після завершення променевої терапії показник QL у всіх групах залишався на рівні, близькому до встановленого після хірургічного лікування.

Показники емоційного функціонування (EF) до лікування також були вищими у хворих 1-ї та 4-ї груп. У всіх групах даний показник значно не змінювався після хірургічного лікування і дещо підвищувався у хворих 1-ї, 2-ї та 3-ї груп після завершення терапії.

Показник когнітивної функції (CF) суттєво не змінювався протягом лікування у хворих усіх груп. При цьому кращі показники на всіх етапах мали хворі 1-ї та 4-ї груп.

При аналізі втоми (FA) низькі бали і відсутність змін цього показника на етапах лікування відмічено у хворих 1-ї групи. У пацієток 3-ї групи на всіх етапах обстеження реєстрували високий рівень показника FA, у хворих 2-ї він був низьким на першому етапі, підвищувався після хірургічного лікування і залишався таким же до закінчення терапії. У пацієток 4-ї групи до лікування відмічено низький показник FA, який дещо підвищувався після хірургічного лікування і після ПТ знижувався до рівня, встановленого на першому етапі.

Рівень показника болю (PA), як і слід було очікувати, підвищувався у хворих усіх груп після проведення хірургічного лікування і знижувався після

завершення ПТ. При цьому менший показник PA зареєстровано у пацієток 1-ї групи після завершення терапії та 4-ї групи до лікування і після завершення променевого лікування.

Менші порушення сну (SL), які характеризуються низькими балами, відмічено у хворих 1-ї та 4-ї груп на всіх етапах обстеження. У хворих 2-ї та 3-ї груп до лікування відмічено більш виражені порушення сну і після завершення ПТ скарги на порушення сну дещо підвищувались у хворих цих груп.

Таким чином, психосоматичні розлади менш виражені у хворих з низьким та високим рівнем кортизолу, тоді як хворі з проміжними рівнями кортизолу, особливо з 3-ї групи, мали більш виражені психосоматичні порушення.

Враховуючи, що однією з основних функцій кортизолу є регуляція запалення, можна було стверджувати, що зв'язок кортизолу з психосоматичними розладами опосередкований медіаторами запалення. Вважають, що проміжні концентрації кортизолу посилюють запалення, тоді як високі концентрації можуть справляти антизапальну дію [9]. Але наші попередні дослідження, навпаки, виявили позитивний зв'язок між рівнем кортизолу та протизапальними цитокінами. Тобто покращення показників психосоматичного стану не можна пояснити зниженням рівня медіаторів запалення у групі хворих з високим рівнем кортизолу.

Порівняння гематологічних показників у досліджуваних групах хворих виявило, що хворі 1-ї та 4-ї груп мали дещо вищі показники кількості еритроцитів та рівня гемоглобіну порівняно з хворими 2-ї та 3-ї груп (табл. 3).

Кількість еритроцитів та рівні гемоглобіну у хворих на рак тіла матки на етапах дослідження

Показник	Етап лікування	Медіана (мін-макс)			
		група 1	група 2	група 3	група 4
Еритроцити, × 10 ¹² /л	1	5,0 (4,5–5,3)	4,4 (3,8–4,7)*	4,5 (4,3–4,7)*	4,9 (4,4–5,7) ^{vx}
	2	3,8 (3,2–4,4)	3,8 (3,0–4,7)	4,1 (3,5–4,7)	3,9 (3,6–4,3)
	3	4,4 (3,9–4,6)	4,0 (3,2–4,3)*	3,9 (3,4–4,2)*	4,2 (4,0–4,6) ^v
Гемоглобін, г/л	1	140,0 (131,0–152,0)	133,5 (113,0–150,0)	133,0 (128,0–150,0)	149,5 ^{vx} (133,0–163,0)
	2	117,0 (106,0–124,0)	119,0 (111,0–136,0)	121,0 (104,0–125,0)	123,0 (112,0–135,0)
	3	127,5 (123,0–130,0)	117,0* (112,0–126,0)*	118,5* (115,0–126,0)*	127,5 (121,0–135,0)

Примітки: розбіжності вірогідні у порівнянні: * — з 1-ю групою, ^v — з 2-ю групою, ^x — з 3-ю групою.

Як відомо, стрес та введення високих доз кортизолу призводять до індукції еритропоезу [10–12], що може пояснити більш високі рівні еритроцитів та гемоглобіну у хворих 4-ї групи. У хворих групи 1 глюкокортикоїди, вочевидь, не відіграють суттєвої ролі у регуляції еритропоезу. Позитивний кореляційний зв'язок рівнів кортизолу з рівнем еритроцитів у хворих до лікування ($R = 0,576$; $p = 0,0098$) відзначали лише за умов виключення показників хворих 1-ї групи із розгляду.

Оскільки анемію вважають важливим чинником психосоматичних розладів [13, 14], є підстави твердити, що краще забезпечення тканин киснем у хворих 1-ї та 4-ї груп може позитивно відбиватися на психосоматичному стані цих хворих.

Таким чином, до проведення терапії та на етапах протипухлинного лікування психосоматичні розлади

найменш виражені у хворих з низьким та високим рівнем кортизолу, хворі з проміжними рівнями кортизолу мають більш виражену втому, сильніше відчуття болю, суттєвіші порушення сну.

Відчуття втоми, болю та порушення сну найбільш виражені у більшості хворих після проведення хірургічного лікування.

З'ясування механізмів, залучених до розвитку психосоматичних порушень у хворих із різною вираженістю кортизолемії, дозволить розробити індивідуалізовані стратегії профілактики та лікування психосоматичних розладів, поліпшити якість життя та сприятиме оптимізації тактики проведення протипухлинного лікування у хворих на рак тіла матки.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. *Vagal* regulation, cortisol, and sleep disruption in women with metastatic breast cancer / O. Palesh, J. M. Zeitzer, A. Conrad et al. // *J. Clin. Sleep. Med.* — 2008. — Vol. 4, N 5. — P. 441–449.
2. *Depressive* symptoms and cortisol variability prior to surgery for suspected endometrial cancer / T. S. Sannes, S. E. Jensen, S. M. Dodd et al. // *Psychoneuroendocrinology.* — 2013. — Vol. 38, N 2. — P. 241–249.
3. *Cortisol* and inflammatory processes in ovarian cancer patients following primary treatment: relationships with depression, fatigue, and disability / A. Schrepf, L. Clevenger, D. Christensen et al. // *Brain Behav. Immun.* — 2013. — Vol. 30 (suppl.). — S126–S134.
4. *Salivary* cortisol concentrations, stress and quality of life in women with endometriosis and chronic pelvic pain / K. F. Petrelluzzi, M. C. Garcia, C. A. Petta et al. // *Stress.* — 2008. — Vol. 11, N 5. — P. 390–397.
5. *Salivary* cortisol and sleep problems among civil servants / Hansen A.M., Thomsen J.F., Kaergaard A. et al. // *Psychoneuroendocrinology.* — 2012. — Vol. 37, N 7. — P. 1086–1095.
6. *The role* of hypocortisolism in chronic fatigue syndrome / Nijhof S. L., Rutten J. M., Uiterwaal C. S. et al. // *Psychoneuroendocrinology.* — 2014. — Vol. 42. — P. 199–206.
7. *Гематологічні*, імунологічні та ендокринні порушення у хворих на рак тіла матки з інсулінорезистентністю різної вираженості при комбінованому протипухлинному лікуванні / І. А. Громакова, П. П. Сорочан, Н. Е. Прохач та ін. // *Укр. радіол. журн.* — 2015. — Т. XXIII, вип. 1. — С. 57–64.
8. *The European* Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology / N. K. Aaronson, S. Ahmedzai, B. Bergman et al. // *J. Natl. Cancer Inst.* — 1993. — Vol. 85, N 5. — P. 365–376.
9. *Cortisol* exerts bi-phasic regulation of inflammation in humans / M. P. Yeager, P. A. Pioli, P. M. Guyre // *Dose Response.* — 2011. — Vol. 9, N 3. — P. 332–347.
10. *Chronic* restraint stress upregulates erythropoiesis through glucocorticoid stimulation / J. L. Voorhees, N. D. Powell, L. Moldovan et al. // *PLoS One.* — 2013. — Vol. 8, N 10. — P. 77935.
11. *Kelly J. J.* Role of erythropoietin in cortisol-induced hypertension / J. J. Kelly, A. Martin, J. A. Whitworth // *J. Hum. Hypertens.* — 2000. — Vol. 14, N 3. — P. 195–198.
12. *The glucocorticoid* receptor is required for stress erythropoiesis / A. Bauer, F. Tronche, O. Wessely et al. // *Genes Dev.* — 1999. — Vol. 13, N 22. — P. 2996–3002.
13. *Cella D.* The effects of anemia and anemia treatment on the quality of life of people with cancer / D. Cella // *Oncology (Williston Park, N.Y.).* — 2002. — Vol. 14, N 9 (suppl. 10). — P. 125–132.

Резюме. Проведена оцінка інтегрального показателя якості життя, показателів емоціонального і когнітивного функціонування, слабості, болю і порушень сну на етапах комбінованого лікування у хворих раком тіла матки з кортизолемією різної вираженості. Психосоматическі порушення менше виражені у хворих з низьким і високим рівнем кортизолу, в той час як хворі з проміжними рівнями кортизолу відчувають більшу втому і біль, мають значительні порушення сну. Вияснення механізмів, пов'язаних з розвитком психосоматических порушень у хворих з різною вираженістю кортизолемії необхідно для розробки індивідуалізованих стратегій профілактики і лікування, орієнтованих на збереження якості життя.

Ключевые слова: рак тіла матки, психосоматическі порушення, кортизол.

Summary. The assessment of an integrated indicator of quality of life, indicators of emotional and cognitive functioning, indicators of fatigue, pain and sleep disorders at stages of the combined treatment at patients with uterine corpus cancer with cortisolemia of various expression is carried out. Psychosomatic disorders are least expressed at patients with the low and high level of a hydrocortisone whereas patients with intermediate levels of a hydrocortisone have more expressed fatigue, the feeling of pain, essential sleep disorders is stronger. Clarification of the mechanisms involved to development of psychosomatic disturbances in patients with different expression of a cortisolemia is necessary for development of the individualized strategy of prophylaxis and treatment focused on conservation of quality of life.

Keywords: uterine corpus cancer, psychosomatic disturbances, cortisol.

Н. Д. ОРИЩИН¹, Ю. П. МИЛЯН^{1,2}, Т. М. ГРИНЬКІВ², Л. Б. ХРУПОВИЧ²

¹Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

²Львівський державний онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр

ВИПАДОК РАДІОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ДИНАМІЧНОГО НАГЛЯДУ ЗА МЕТАСТАЗУВАННЯМ КАРЦИНОМИ ЛЕГЕНІ У ПЕРИКАРД ТА ВУШКО ЛІВОГО ПЕРЕДСЕРДЯ

CASE REPORT OF RADIOLOGICAL DIAGNOSTICS AND DYNAMIC OBSERVATION OF LUNG CARCINOMA METASTASES TO PERICARDIUM AND LEFT ATRIAL APPENDAGE

Метастази злоякісних утворень у серце раніше вважали рідкісними ускладненнями раку; дані останніх досліджень свідчать, що таке твердження хибне. Частота метастазів у серце за даними автопсій — близько 10 %, більша частина із них не діагностується за життя пацієнта [1–4]. Частковим поясненням є те, що більшість серцевих метастазів клінічно «німі», або прояви їх маскуються за загальною клінічною картиною раку (який на момент метастазування є переважно поширеним процесом). Однак при певній діагностичній настороженості серцеві метастази можна виявити за допомогою радіологічних методів обстеження (комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна візуалізація). Ми представляємо випадок діагностики метастазування раку легень у перикард та вушко лівого передсердя за допомогою комп'ютерної томографії (КТ) органів грудної клітки.

Пацієнта П. 1959 р. н. госпіталізували до Львівського онкологічного центру (ЛДОРЛДЦ) у грудні 2014 р. із підозрою на карциному легень. Скарги

© Н. Д. Орищин, Ю. П. Милан, Т. М. Гриньків,
Л. Б. Хрупович, 2015

на болі у лівій половині грудної клітки впродовж місяця. При рентгенографії виявили утворення у лівій легені, госпіталізований для уточнення діагнозу та можливості хірургічного лікування. При обстеженні серця (аускультация та ЕКГ) виявили поодинокі надшлуночкові екстрасистоли. З метою уточнення поширеності процесу виконали КТ органів грудної клітки (ОГК). Виявили перибронхіальне потовщення лівого верхньочасточкового бронха розміром 26 × 16 мм, вузлові утворення високої інтенсивності зливного характеру 51 × 49 мм у 6 сегменті лівої легені, які сягають рівня лівого нижньочасточкового бронха. Візуалізуються збільшені та патологічно змінені паратрахеальні, біфуркаційні та бронхоппульмональні лімфовузли; невелика кількість випоту в перикарді; у місці, де пухлина прилягає до перикардальної сумки, вона втягує перикард. У проекції вушка лівого передсердя — утворення (метастаз у вушко ЛП?) (рис. 1). КТ черевної порожнини — метастазів не виявлено. На основі результату КТ запідозрили поширення патологічного процесу на серце із ураженням перикарда та вушка лівого передсердя. Оскільки процес у легені мав локалізований характер, а поширений процес виключав