

УДК 618.14-006:615.849.19-06

АННА СЕРГІЇВНА СІМБІРЬОВА, ОЛЕНА МИКОЛАЇВНА СУХІНА,
ВЛАДИСЛАВ СЕРГІЙОВИЧ СУХІН

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

РАННІЙ РАДІОЕПІТЕЛІТ ПІХВИ У ХВОРИХ НА РАК ЕНДОМЕТРІЯ

Провідним методом лікування раку ендометрія (РЕ) є променева терапія (ПТ), яка часто призводить до виникнення радіоепітеліту.

Мета дослідження. Вивчити частоту розвитку і ступінь тяжкості ранніх радіоепітелітів піхви у хворих на РЕ I–II стадії, які отримують ПТ в післяопераційному періоді.

Матеріали та методи. 60 хворим на рак ендометрія I–II стадії (T1a-2NxM0) проводився післяопераційний курс радіотерапії на апаратах РОКУС-АМ або CLINAC 600 С, а 40 з них додатково отримували внутрішньопорожнинну променево терапію (ВППТ) на апараті АГАТ-В.

Результати. Пацієнтки були розподілені залежно від того, на якому апараті здійснювався дистанційний компонент лікування і чи проводилося додаткове опромінення вагінального рубця. У 21 (35,0%) пацієнтки з 60 виявлені радіоепітеліти I–II ступеня. При проведенні ВППТ 40 хворим радіоепітеліти виявлено у 27 (67,5%). У 6 (10,0%) пацієнток, у яких раніше відзначався перикультит або неповне загоснення вагінального рубця, спостерігався радіоепітеліт 2-го ступеня. У 12 (20,0%) пацієнток слизова оболонка піхви залишилася без змін.

Висновки. Виникнення і частота розвитку радіоепітеліту залежать від дози опромінення. Запальні зміни слизової оболонки піхви до початку ПТ сприяють посиленню променевих реакцій. Вид дистанційного опромінення не впливає на ступінь тяжкості променевих реакцій.

Ключові слова: рак ендометрія, променева терапія, променеві реакції, радіоепітеліт піхви.

Рак ендометрія (РЕ) вже тривалий час лідирує серед злоякісних пухлин основних локалізацій і займає третє місце у структурі онкологічної захворюваності у жінок [13].

Провідним методом лікування РЕ визнана променева терапія (ПТ), яку застосовують як самостійний вид лікування, так і в комбінації з хірургічним методом.

Мета променевої терапії як компонента комбінованого методу — профілактика локорегіонарного рецидиву і, як наслідок цього, певною мірою — віддаленого метастазування. Під час післяопераційного опромінення відбувається пошкодження окремих (які гіпотетично залишилися в рані) пухлинних клітин та субклінічних вогнищ пухлинного росту [8].

Для оцінки ефективності нових методів і методик лікування злоякісних пухлин, крім найважливіших показників — 5-річної виживаності і термінів безрецидивного перебігу захворювання, — має значення частота і тяжкість ускладнень після проведеного лікування [7].

Променева терапія злоякісних пухлин геніталій навіть з використанням сучасних можливостей радіотерапевтичної апаратури і дозиметричного планування призводить до розвитку променевих змін слизової оболонки прямої кишки, сечового міхура та піхви у 20–80% пацієнток [2].

Частота виникнення променевих реакцій і ускладнень у слизовій оболонці піхви при променевому лікуванні онкогінекологічних хворих, за даними різних авторів, варіює від 4,6 до 52,0% [4]. Досить високий відсоток радіоепітеліту піхви в таких пацієнток спонукає клініцистів ретельно виконувати завдання його профілактики та лікування [5].

У літературі на сьогодні не існує єдиної загальноприйнятої шкали токсичності ПТ. Найбільш зручною для клінічного застосування є класифікація, запропонована М. С. Бардичевим, згідно з якою виділяються ранні місцеві променеві реакції, що виникають під час проведення і після закінчення курсу ПТ протягом 3 міс. (100 діб), та пізні променеві реакції, які виникають після опромінення через 3 місяці і в більш пізні терміни [11].

Виділяють 4 градації за ступенем тяжкості та клінічної вираженості реакцій. Ранні місцеві променеві реакції піхви: I — гіперемія слизової оболонки; II — сухий епітеліт; III — вологий епітеліт; IV — ерозивно-виразковий кольпіт.

У більшості країн застосовується класифікація, розроблена радіотерапевтичною онкологічною групою спільно з Європейською організацією з дослідження та лікування раку (RTOG/EORTC) [11]. Ця система упорядкована з урахуванням відмінностей клінічних проявів ранніх та пізніх променевих ушкоджень (табл. 1).

Ранні радіаційні пошкодження (RTOG)

Орган/тканина	Ступінь				
	0	1	2	3	4
Слизова оболонка піхви	Немає змін	Еритема або слабкий біль, не вимагає знеболювання	Острівцевий епітеліт, помірний біль, вимагає знеболювання	Зливний плівчастий епітеліт, сильний біль, вимагає наркотичного знеболювання	Виразка, геморагії, некроз

Згідно з рекомендаціями Міжнародної комісії з радіаційного захисту неприпустимими є токсичні прояви лікування IV–V ступеня [1, 3, 10].

До основних факторів, що впливають на виникнення і ступінь тяжкості променевої реакції, належать величина і потужність поглинутої дози; режим фракціонування дози; обсяг опромінюваних здорових тканин; початковий стан опромінюваних тканин організму — супутні захворювання [1, 6].

Толерантна доза для піхви складає 60 Гр [11]. Додавання брахітерапії до дистанційного опромінення при проведенні поєднаної ПТ підвищує ризик розвитку променевої реакції.

Знизити частоту і тяжкість променевої реакції з боку нормальних тканин, забезпечивши тим самим можливість променевого лікування без перерв — один зі способів підвищення результативності лікування.

Метою дослідження було вивчення частоти розвитку і ступеня тяжкості ранніх радіоепітелітів піхви у хворих на PE I–II стадії, які отримують ПТ у післяопераційному періоді.

МЕТОДИКА ДОСЛІДЖЕННЯ

На базі відділення променевої терапії ДУ «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва НАМН України» у 2016–2017 рр. проведено радіотерапію в плані комбінованого лікування раку ендометрія I–II стадії (T1a-2NxM0) 60 пацієнткам віком 44–81 р. Середній вік становив $62,5 \pm 9,1$ р. Всі хворі отримували післяопераційний курс ПТ на кобальтовому апараті РОКУС-АМ або лінійному прискорювачі CLINAC 600 С, 40 із них додатково отримували внутрішньопорожнинну променевою терапію (ВПТТ) на апараті АГАТ-В. Застосовували методику стандартного фракціонування 2 Гр 5 разів на тиждень. СОД при ДПТ складала 40–50 Гр, при ВПТТ до вагінального рубця використовували режим 3,5 Гр 3 рази на тиждень, СОД на слизову оболонку піхви складала 28 Гр. Оцінку променевої ушкодження (ПУ) проводили за системою RTOG/EORTC.

Статистична обробка отриманих даних здійснювалася за допомогою пакета програм «Statistica».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Пацієнтки були розподілені залежно від того, на якому апараті здійснювався дистанційний компонент лікування і чи проводилося додаткове опромінення вагінального рубця. Розподіл пацієнток представлено в таблиці 2.

Опромінення починали через 2–4 тижні після операції, що відповідало одному з принципів комбінованого лікування — дотримання термінів між компонентами комбінованого лікування. Профілактику радіоепітелітів розпочинали від початку дистанційного опромінення і продовжували протягом усього курсу лікування у вигляді застосування вагінальних супозиторіїв.

Під час проведення післяопераційного курсу ДПТ у 21 (35,0%) пацієнтки з 60 виявлено радіоепітеліт I–II ступеня, оскільки культя піхви була центром опромінення. При подальшому проведенні етапу ВПТТ 40 хворим радіоепітеліт діагностовано у 27 (67,5%) пацієнток.

Необхідно зазначити, що у 6 (10,0%) хворих до проведення ПТ спостерігали неповне загоєння вагінального рубця, що вимагало додаткових санацій і застосування тампонів з антибактеріальною маззю. Це не було протипоказанням до ПТ, але відкладало термін початку внутрішньопорожнинного компонента після одержання СОД 30 Гр від ДПТ. З початком етапу ВПТТ хворим призначалися свічки з метилурацилом або обліпіхою. Частота і тяжкість радіоепітелітів піхви представлені в таблиці 2.

Клінічно радіоепітеліт себе не проявляв. Об'єктивно при огляді у дзеркалах відзначена не різко виражена гіперемія слизової оболонки піхви. У 6 (10,0%) пацієнток, у яких раніше відзначався перикюліт або неповне загоєння вагінального рубця, спостерігався острівцевий епітеліт, помірні серозно-сукровичні виділення з піхви, тобто радіоепітеліт 2-го ступеня.

У 12 (20,0%) пацієнток слизова оболонка піхви залишалася без змін.

Частота радіоепітелітів залежно від типу опромінення

	ДПТ (n = 60)		ППТ (n = 40)	
	Рокус-АМ (n = 25)	CLINAC 600 С (n = 35)	АГАТ-В, Рокус-АМ (n = 13)	АГАТ-В, CLINAC 600 С (n = 27)
Радіоепітеліт I ст. (n = 42)	7	11	10	14
Радіоепітеліт II ст. (n = 6)	1	2	1	2
Усього	8 (32,0%)	13 (37,1%)	11 (84,6%)	16 (59,3%)

Аналіз частоти променевої реакції залежно від типу опромінення показав, що радіоепітеліти виникали однаково часто як при лікуванні на апараті CLINAC 600 С, так і при використанні апарата РОКУС-АМ: 37,1 проти 32,0%.

У 11 (84,6%) з 13 пацієнок, які отримували ППТ з використанням апарата РОКУС-АМ і у 16 (59,3%) з 27 пацієнок, де ППТ отримували з використанням CLINAC 600 С, спостерігався виражений радіоепітеліт верхньої третини піхви, проте цифрові відмінності статистично вірогідні ($p = 0,136$).

І ступінь радіоепітеліту піхви виявлено у 10 (77,0%) з 13 пацієнок, які отримували дистанційний компонент радіотерапії на лінійному прискорювачі CLINAC 600 С, і у 14 (52,0%) з 27 — при лікуванні на кобальтовому апараті РОКУС-АМ ($p = 0,114$) (див. рис. VI кол. вкл.).

II ступінь радіоепітеліту спостерігався в окремих пацієнок з обох груп. Клінічно це проявлялося вираженою гіперемією слизової оболонки, наявністю серозно-гнійних виділень. Суб'єктивно пацієнтки пред'являли скарги на відчуття печіння в піхві, дискомфорт, наявність виділень (див. рис. VII кол. вкл.).

Таким хворим протягом 2-х тижнів робили ванночки з фурациліном або содою і тампони з левосином, а потім протягом 2 тижнів свічки з пробіотиками (неопробіо). Відзначено повне купірування радіоепітелітів піхви (див. рис. VIII кол. вкл.).

Після проведення лікування суб'єктивно пацієнтки скарги не висували. Об'єктивно зберігалася не різко виражена гіперемія слизової оболонки піхви. Рекомендовано продовжувати лікування свічками з пробіотиками протягом 3–5 тижнів.

Таким чином, проведені нами дослідження свідчать про необхідність розробки превентивних заходів щодо зниження частоти даних променевої реакції.

ВИСНОВКИ

Радіоепітеліт піхви є основною променевою реакцією при проведенні післяопераційного ад'ювантного курсу опромінення у стандартних дозах, яка спостерігається у 35,0% хворих на рак ендометрія I–II стадії (T1a-2NxM0).

Виникнення і частота розвитку даної патології безпосередньо залежить від дози. Так, буст ПТ за рахунок внутрішньопорожнинного опромінення (СОД на слизову оболонку піхви 78 Гр) збільшує частоту виникнення радіоепітелітів піхви (56,0 проти 35,0%) при одній тільки ДПТ.

Запальні зміни слизової оболонки піхви до початку ПТ сприяють посиленню променевої реакції, що зумовлює необхідність проведення системного і локального протизапального лікування до і протягом усього курсу лікування.

Вид дистанційного опромінення не впливає на ступінь тяжкості променевої реакції.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Гранов А. М. Лучевая терапия в онкогинекологии и онкоурологии / А. М. Гранов, В. Л. Винокуров. — СПб.: Фолиант. — 2002. — 352 с.
2. Жариков А. А. Онкологическая заболеваемость органов малого таза, лучевые повреждения и их диагностика (обзор литературы) / А. А. Жариков, О. В. Терехов // Радиация и риск. — 2013. — Т. 22, № 3. — С. 57–64.
3. Консервативные методы профилактики и лечения лучевых повреждений у больных злокачественными новообразованиями женских половых органов (обзор литературы) / Е. А. Дунаева, А. В. Бойко, Л. В. Демидов [и др.] // Мед. рад. и рад. безопасность. — 2015. — № 5. — С. 59–73.
4. Коробкова А. Ю. Лечение и профилактика лучевых реакций гидрогелевым материалом с деринатом у больных злокачественными новообразованиями женских половых органов: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.12 — онкология, 14.01.13 — лучевая диагностика, лучевая терапия / Коробкова Анна Юрьевна; МНИОИ им. П. А. Герцена. — М., 2013. — 108 с.
5. Максимов С. Я. Комбинированное лечение рака шейки матки / С. Я. Максимов, К. Д. Гусейнов. — В кн.: «Практическая онкология: избранные лекции»; под ред. С. А. Тюляндина, В. М. Моисеенко. — СПб.: Центр ТОММ. — 2004. — С. 678–686.
6. Осложнения лучевой терапии при комбинированном лечении больных раком тела матки I стадии / Л. В. Демидова, Е. А. Дунаева, А. В. Бойко [и др.] // Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. — 2011. — Т. 22, № 4. — С. 39–45.
7. Пасов В. В. Лучевые повреждения мочевого пузыря и кишечника / В. В. Пасов, А. К. Курпешева, О. В. Терехов. — В кн.: «Иммунотерапия. Руководство для врачей»; под ред. Р. М. Хайтова, Р. И. Атуллаханова. — М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2011. — С. 541–559.
8. Причины развития лучевых циститов у больных, перенесших лучевую терапию по поводу злокачественных новообразований малого таза / А. Д. Каприн, В. В. Пасов, С. В. Королев, О. В. Терехов // Онкоурология. — 2009. — № 1. — С. 39–42.
9. Туркевич В. Г. Лучевое лечение первичного и метастатического рака влагалища / В. Г. Туркевич // Практическая онкология. — 2006. — Т. 7, № 4. — С. 236–245.
10. Характер радиационных повреждений организма при лучевой терапии рака шейки матки / Р. В. Ставицкий, Г. А. Паньшиц, В. А. Титова [и др.] // Вопр. онкологии. — 2009. — Т. 55, № 2. — С. 201–204.
11. Cox J. D. Toxicity of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research And Treatment Of Cancer (EORTC) / J. D. Cox, J. Stetz, T. F. Pajak // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 1995. — Vol. 31, N 5. — P. 1341–1346.
12. Principles and Practice of Radiation Oncology, 6th edition / E. C. Halperin, L. W. Brady, C. A. Perez, D. E. Wazer. — Lippincott Williams & Wilkins. — 2013. — 865 pp.
13. Van Limbergen E. Научно обоснованные рекомендации по проведению лучевой терапии при раке шейки матки // Материали конф. Европ. школи онкологии «Современные аспекты онкогинекологии». — М., 2009. — С. 11–27.

Стаття надійшла до редакції 7.03.2018.

А. С. СИМБИРЕВА, Е. Н. СУХИНА, В. С. СУХИН

ГУ «Институт медицинской радиологии им. С. П. Григорьева НАМН Украины», Харьков

РАННИЙ РАДИОЭПИТЕЛИИТ ВЛАГАЛИЩА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ

Основным методом лечения рака эндометрия (РЭ) является лучевая терапия (ЛТ), которая часто приводит к возникновению радиоэпителиита.

Цель работы. Изучить частоту развития и степень тяжести ранних радиоэпителиитов влагалища у больных РЭ I–II стадии, получающих ЛТ в послеоперационном периоде.

Материалы и методы. 60 больным раком эндометрия I–II стадии (T1a-2NxM0) проводился послеоперационный курс радиотерапии на аппаратах РОКУС-АМ или CLINAC 600 C, а 40 из них дополнительно получали внутрисполостную лучевую терапию (ВПЛТ) на аппарате АГАТ-В.

Результаты. Пациенток распределили в зависимости от того, на каком аппарате осуществлялся дистанционный компонент лечения и проводилось ли дополнительное облучение вагинального рубца. У 21 (35,0%) пациентки из 60 отмечены радиоэпителииты I–II степени. При проведении ВПЛТ 40 больным радиоэпителииты отмечались у 27 (67,5%). У 6 (10,0%) пациенток, у которых ранее отмечался перикюльтит или неполное заживление вагинального рубца, наблюдался радиоэпителиит 2-й степени. У 12 (20,0%) пациенток слизистая оболочка влагалища осталась без изменений.

Выводы. Возникновение и частота развития радиоэпителиита зависят от дозы облучения. Воспалительные изменения слизистой оболочки влагалища до начала ЛТ способствуют усилению лучевых реакций. Вид дистанционного облучения не влияет на степень тяжести лучевых реакций.

Ключевые слова: рак эндометрия, лучевая терапия, лучевые реакции, радиоэпителиит влагалища.

A. S. SIMBIRIOVA, O. M. SUKHINA, V. S. SUKHIN

SI «Grigoriev Institute for Medical Radiology of NAMS of Ukraine», Kharkiv

EARLY RADIOEPITHELIITIS OF THE VAGINA IN PATIENTS WITH ENDOMETRIAL CANCER

The leading method of treatment of endometrial cancer (EC) is radiotherapy (RT), which often leads to occurrence of radioepitheliitis.

Purpose. To study the frequency of development and severity of early radioepitheliitis of the vagina in EC patients of stage I–II receiving RT in the postoperative period.

Materials and methods. Sixty patients with endometrial cancer of stage I–II (T1a-2NxM0) received a postoperative radiotherapy on the ROCUS-AM or CLINAC 600 C devices, and 40 of them received intracavitary radiotherapy (ICRT) on the AGAT-B device.

Outcomes. The patients were divided depending on which device the remote treatment component was performed and whether additional irradiation of the vaginal scar was performed. In 21 (35.0%) patients out of 60, radioepitheliitis of I–II degree was noted. When intracavitary gamma-therapy has been added to treatment in 40 patients, radioepitheliitis was noted in 27 (67.5%) cases. In 6 (10.0%) patients who had previously experienced periculitis or incomplete healing of the vaginal scar, there was II degree radioepitheliitis. In 12 (20.0%) patients the mucous membrane of the vagina was unchanged.

Conclusions. The occurrence and development frequency of radioepitheliitis depend on the dose. Inflammatory changes in the vaginal mucosa before the start of RT contribute to increased radiation reactions. The type of distant irradiation does not affect the degree of severity of radiation reactions.

Keywords: endometrial cancer, radiation therapy, radiation reactions, radioepitheliitis of the vagina.

Контактна інформація:

Сімбірєва Анна Сергіївна
молодший науковий співробітник відділення променевої терапії ДУ «ІМР НАМН України»
вул. Пушкінська, 82, м. Харків, 61024, Україна
тел.: +38 (099) 414–81–13
e-mail: anuta.nesterenko@gmail.com