

та віртуальної ларингоскопії дає можливість визначити анатомо-топографічні особливості досліджуваної ділянки, уточнити локалізацію пухлини, форму, розмір, визначити стан кісткових, хрящових, м'якотканинних структур, підвищити якість дослідження даного органа.

П.П. Сорочан, О.М. Сухіна, Н.Е. Прохач,
І.А. Громакова, Н.В. Федоренко

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

Вплив супровідної терапії на імунний статус та якість життя хворих на рак тіла матки при променевому лікуванні

Influence of accompanying therapy on the immune state and quality of life of the patients with uterine body cancer at radiotherapy

Summary. The study involved 26 patients with stage I-III uterine body cancer before and after radiation therapy. The controls were performed panhysterectomy and post-operative radiation therapy. The patients from the main group were additionally administered accompanying therapy with immunomodulators and melatonin. The treatment resulted in improvement of the immune state parameters and quality of life in patients from the main group when compared with the patients who were administered radiation therapy only.

Key words: uterine body cancer, immune state, quality of life, radiation therapy.

Резюме. Обследовано 26 больных РТМ I-III стадии до и после курса лучевой терапии. Пациенткам контрольной группы проводили пангистерэктомию и послеоперационный курс лучевой терапии. Больные основной группы, кроме указанного лечения, получали сопроводительную терапию иммуномодуляторами и мелатонином. У больных основной группы после лечения улучшались показатели иммунного статуса и качества жизни по сравнению с пациентками, получавшими только лучевую терапию.

Ключевые слова: рак тела матки, иммунный статус, качество жизни, лучевая терапия.

Ключові слова: рак тіла матки, імунний статус, якість життя, променева терапія.

Променева терапія (ПТ), один із головних методів лікування хворих на рак тіла матки (РТМ), призводить до комплексних порушень в імунній системі [1,2], які реалізуються автоімунними, алергічними та інфекційними ускладненнями. Це перешкоджає проведенню основного лікування в оптимальному режимі, знижує його ефективність та погіршує якість життя пацієнтів [3]. У зв'язку з цим використання імунотерапії паралельно зі спеціальним лікуванням злоякісних новоутворів є патогенетично обґрунтованим та актуальним. Метою роботи було дослідити вплив супровідної імунотерапевтичної терапії імунomodуляторами та мелатоніном на показники імунного статусу та якість життя хворих на РТМ при проведенні післяопераційної ПТ.

Клініко-лабораторне обстеження проведено 26 хворих на РТМ I–III стадії. Гістологічно у всіх діагностовано аденокарциному. Хворі були розподілені на 2 групи. Дванадцять (контрольна група) було проведено пангістеректомію та післяопераційний курс ди-

станційної гамма-терапії на апараті РОКУС-АМ методом дрібного фракціонування. Сумарна осередкова доза складала 40–45 Гр на точки А та В. Чотирнадцять хворим (основна група), крім зазначеного лікування, проводили супровідну терапію імунomodуляторами (циклоферон, поліоксидоній) та мелатоніном. Хворі основної групи отримували супровідну терапію за схемою: 2 мл 12,5 %-ого розчину циклоферону внутрим'язово через день (10 ін'єкцій); 6 мг поліоксидонію внутрим'язово один раз на чотири дні (5 ін'єкцій); 6 мг мелатоніну per os один раз на добу за 30 хв до сну упродовж 24 діб. Хворих обстежували до початку і після закінчення ПТ. У пацієнок визначали вміст основних популяцій лімфоцитів — CD3⁺ (Т-загальних), CD8⁺ (Т-супресорів/цитотоксичних), CD19⁺ (В-лімфоцитів) з використанням панелі моноклональних антитіл (ТОВ «Сорбент», Росія, Москва), циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові спектрофотометричним методом [4], імуноглобулінів класів G, A, M імуноферментним методом [5]. При дослідженні фагоцитарної активності нейтрофілів периферичної крові використовували метод завершеного фагоцитозу [6]. Оцінювали рівні таких показників фагоцитарної активності: кількість фагоцитуючих нейтрофілів (ФН), фагоцитарне число (ФЧ), бактерицидну активність нейтрофілів (БАН), індекс завершеності фагоцитозу (ІЗФ). Величини гематологічних показників визначали за допомогою гематологічного аналізатора М 2000 SYSMEХ. Для оцінки якості життя (ЯЖ) використовували опитувальник SF-36, складений таким чином, що більш висока оцінка в балах вказує на вищий рівень ЯЖ [7]. Для перевірки вірогідності відмінностей використовували критерій Манна–Уїтні.

До лікування рівні гематоімунних показників хворих контрольної та основної груп вірогідно не відрізнялися. Після проведеного лікування в обох групах хворих виявлено вірогідне зниження загального вмісту лейкоцитів, відносної кількості лімфоцитів і абсолютної кількості тромбоцитів периферичної крові (табл. 1). При цьому у хворих основної групи після лікування виявлено дещо вищий рівень лейкоцитів. Медіана абсолютної кількості лімфоцитів у пацієнтів основної групи після лікування складала $3,9 \times 10^9/\text{л}$, тоді як у контрольній групі дорівнювала $3,2 \times 10^9/\text{л}$.

Отже, як можна побачити з табл. 1, у контрольній групі спостерігали вірогідне зменшення абсолютної кількості CD19⁺ клітин після лікування (див. табл. 1), тоді як у хворих основної групи кількість цих клітин в процесі лікування вірогідно не змінювалася і була майже вдвічі вищою порівняно з величиною цього показника у контрольній групі ($0,075 \times 10^9$ проти $0,040 \times 10^9/\text{л}$). У хворих контрольної групи відмічали також вірогідне зниження вмісту імуноглобуліну G та тенденцію до зниження рівня імуноглобуліну M. У хворих основної групи рівні імуноглобулінів вірогідно не змінювались.

У контрольній групі після лікування також підвищувалася відносна кількість еозинофілів, тоді як у основній

групі значення цього показника не змінювалося.

Підвищення кількості еозинофілів після ПТ можна розглядати як непрямую ознаку індукованого радіацією порушення балансу Тх1 та Тх2 лімфоцитів, оскільки підвищення рівня еозинофілів унаслідок опромінення пов'язують з ефектом інтерлейкіну-5 (ІЛ-5), продукованого Тх2-лімфоцитами [8].

У хворих контрольної групи після проведення ПТ відзначали також вірогідне зростання лейкоцито-Т-клітинного індексу (ЛТІ), що вказує на наявність Т-клітинного дефіциту. У пацієток основної групи рівень цього показника вірогідно не змінювався. Поряд з цим не зареєстровано вірогідних змін віднос-

ного вмісту циркулюючих тимусзалежних лімфоцитів (CD3+ та CD8+) в загальному пулі лімфоцитів периферичної крові у хворих як контрольної, так і основної груп після лікування. Фагоцитуючі нейтрофіли периферичної крові хворих на РТМ обох груп зберігали після лікування нормальну поглинальну і перетравлювальну здатність.

Позитивний вплив застосованої схеми лікування на рівні гематоімунних показників хворих давав підстави очікувати на поліпшення величин показників якості життя в осіб, які отримували супровідну терапію.

Аналіз показників якості життя за даними опитувальника SF-36 (табл. 2) показав, що у пацієток

Таблиця 1
Рівні гематологічних та імунологічних показників у хворих на РТМ контрольної та основної груп до і після проведення ПТ

Показник	Контрольна група, медіана (мінімум-максимум)			Основна група, медіана (мінімум-максимум)		
	до лікування	після лікування	p	до лікування	після лікування	p*
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	6,2 (3,1–8,3)	3,2 (1,7–5,6)	p = 0,0002	6,3 (3,7–7,5)	3,9* (3,0–4,1)	p = 0,01
Лімфоцити, %	28,0(13,0–44,0)	18,7 (7,0–39,8)	p = 0,002	28,5 (17,0–43,5)	21,6 (18,5–38,9)	p = 0,03
Нейтрофіли, %	57,1 (49,4–63,2)	66,0(48,5–83,2)	p = 0,03	58,8 (51,0–66,0)	63,8 (54,0–80,5)	p < 0,05
Еозинофіли, %	4,0(2,0–9,0)	8,0(2,0–21,0)	p = 0,004	3,5 (1,0–9,0)	6,9 (5,0–8,2)	p < 0,05
Еритроцити, $\times 10^{12}/\text{л}$	3,9 (3,0–6,4)	3,9 (2,7–5,8)	p < 0,05	4,0(3,3–4,4)	4,2 (4,2)	p < 0,05
Гемоглобін, г/л	118,0(91,0–185,0)	113,0(86,0–168,0)	p < 0,05	124,0(79,0–143,0)	125,0(117,0–126,0)	p < 0,05
Тромбоцити, $\times 10^9/\text{л}$	339,0(258,0–707,0)	224,0(153,0–377,0)	p = 0,008	337,0(160,0–429,0)	221,0(136,0–294,0)	p = 0,008
CD3+, %	59,0(40,0–74,0)	58,5 (34,0–71,0)	p < 0,05	55,0(36,0–70,0)	56,5 (50,0–68,0)	p < 0,05
CD8+, %	29,0(17,0–48,0)	25,0(10,0–40,0)	p < 0,05	30,0(19,0–41,0)	28,5 (19,0–40,0)	p < 0,05
ЛТІ, умов. од.	5,7 (3,8–10,4)	11,6 (4,7–24,0)	p = 0,001	6,3 (4,3–11,6)	7,0(5,0–9,0)	p < 0,05
CD19+, %	8,0(3,0–17,0)	5,0(3,0–11,0)	p < 0,05	9,0(3,0–13,0)	7,5 (3,0–12,0)	p < 0,05
CD19+, $\times 10^9/\text{л}$	0,10(0,02–0,20)	0,04 (0,01–0,10)	p = 0,0005	0,10(0,04–0,19)	0,075 (0,035–0,100)	p < 0,05
ЦІК, умов. од.	46,0(22,0–96,0)	54,5 (7,0–80,0)	p < 0,05	68,9 (25,0–100,0)	56,5 (35,0–125,0)	p < 0,05
Ig G, г/л	10,0(6,0–17,9)	8,3* (4,7–14,0)	p = 0,049	11,0(8,6–17,7)	10,5 (7,4–12,7)	p < 0,05
Ig A, г/л	1,81 (1,07–2,82)	1,45 (1,17–2,63)	p < 0,05	2,03 (1,63–2,96)	2,11 (1,50–2,42)	p < 0,05
Ig M, г/л	0,91 (0,54–1,22)	0,72 (0,50–1,28)	p = 0,065	0,95 (0,83–1,40)	0,95 (0,72–1,10)	p < 0,05
ФН, %	90,0(80,0–96,0)	92,0(80,0–96,0)	p < 0,05	90,0(84,0–94,0)	91,0(80,0–94,0)	p < 0,05
ФЧ, умов. од.	3,9 (2,9–5,7)	4,1 (1,3–5,6)	p < 0,05	4,3 (2,9–5,6)	4,0(3,6–5,6)	p < 0,05
ІЗФ, умов. од.	0,90(0,72–1,07)	0,88 (0,75–1,10)	p < 0,05	0,89 (0,84–1,00)	0,85 (0,83–0,94)	p < 0,05

Примітка. Вірогідність різниці: p — до та після лікування між значеннями показників контрольної групи, p* — між значеннями показників основної групи.

Таблиця 2
Показники якості життя хворих на РТМ до та після проведення ПТ за даними опитувальника SF-36 у балах

Показник якості життя	Контрольна група, медіана (мінімум-максимум)		Основна група, медіана (мінімум-максимум)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
PF	43 (10–70)	53 (25–100)	44 (20–90)	69* (50–90)
RP	25 (10–50)	12* (0–30)	39 (0–50)	28 (0–50)
BP	58 (22–100)	55 (22–80)	64 (40–100)	65 (31–100)
GH	52 (25–75)	55 (25–82)	62 (40–87)	61 (32–100)
VT	55 (40–75)	49 (20–75)	62 (25–80)	67 (25–95)
SF	51 (0–88)	68* (12–100)	60(0–100)	70(12–100)
RE	33 (0–67)	27 (0–66)	28 (0–63)	38 (0–100)
MH	46 (4–80)	52 (28–96)	54 (0–84)	70* (40–100)

Примітка. * — p < 0,05 між рівнями показників до та після ПТ.

основної групи після лікування вірогідно підвищувався рівень показника фізичного функціонування (physical functioning — PF) ($p = 0,02$), який визначає ступінь обмеження виконання фізичних навантажень та значення показника психічного здоров'я (mental health — MH) ($p = 0,03$), який визначає ступінь вираженості у пацієнта депресивних станів. У хворих контрольної групи рівні цих показників вірогідно не змінювалися.

У пацієнок обох досліджуваних груп після лікування підвищувалося значення показника соціального функціонування (social functioning — SF), який визначає ступінь обмеження соціальної активності (спілкування) у зв'язку з погіршенням фізичного або емоційного стану. У пацієнок контрольної групи це підвищення було статистично значущим ($p = 0,01$).

Незважаючи на відсутність вірогідної різниці, значення середньогрупового показника життєвої активності (vitality — VT), який оцінює ступінь стомлюваності пацієнта, та середньогрупового показника рольового функціонування, зумовленого емоційним станом (role emotional — RE) у хворих основної групи були дещо вищими після лікування, тоді як у тих, що отримували тільки ПТ, значення цих показників зменшувались. У хворих контрольної групи виявлено також вірогідне ($p = 0,05$) зниження рівня показника рольового функціонування (role-physical functioning — RP), що визначає ступінь обмеження виконання щоденних обов'язків залежно від фізичного стану.

Рівні показника тілесного болю (bodily pain — BP), який визначає ступінь, у якому біль обмежує активність пацієнта, й показника загального стану здоров'я (general health — GH) не змінювалися в обох групах пацієнок.

Таким чином, у хворих, які отримували супровідне лікування, відзначалося поліпшення, головним чином, психологічної складової якості життя, оскільки рівні всіх показників психологічного компонента здоров'я (психічне здоров'я; рольове функціонування, зумовлене емоційним станом; життєва активність, соціальне функціонування) у пацієнок цієї групи підвищувалися після лікування. Фізичний компонент здоров'я також поліпшувався у пацієнок основної групи після лікування, оскільки відзначалося вірогідне підвищення величини показника фізичного функціонування, а зниження рівня показника рольового функціонування було менш вираженим порівняно з контрольною групою.

Отже, у хворих на РТМ, які отримували ПТ та супровідну терапію імуномодуляторами та мелатоніном, після лікування поліпшувалися рівні показників імунного статусу та значень показників якості життя порівняно з пацієнтками, які отримували лише ПТ.

Література

1. Lissoni P., Meregalli S., Bonetto E. et al. // *J. Biol. Regul. Homeost. Agents.* — 2005. — Vol. 19, № 3–4. — P. 153–158.
2. Standish L.J., Torkelson C., Hamill F.A. et al. // *J. Soc. Integr. Oncol.* — 2008. — Vol. 6, № 3. — С. 110–121.
3. Vaz A.F., Pinto-Neto A.M., Conde D.M. et al. // *Arch. Gynecol. Obstet.* — 2008. — Vol. 278, № 3. — P. 215–223.

4. Карпищенко А.И. *Медицинские лабораторные технологии и диагностика: Справочник / Под ред. проф. А.И. Карпищенко.* — СПб: Интермедика, 1999. — Т. 2. — С. 307–308.
5. Гамалея Н.В., Мондрус Н.А. // *Клин. лаб. диагн.* — 1994. — № 1. — С. 6–7.
6. Кудрявицкий А.И. // *Лаб. дело* — 1985. — № 1. — С. 45–47.
7. Брижков Н.Н., Сенкевич Н.Ю., Калиева А.Д. // *Центральноазиат. мед. журн.* — 1998. — № 4–5. — С. 236–241.
8. Lissoni P., Malugani F., Malysheva O. et al. // *Neuro. Endocrinol. Lett.* — 2002. — Vol. 23, № 4. — P. 341–344.

А. Станислав, В. Жовмир, В. Лунгу, В. Макидон
Институт онкологии Молдовы, Кишинев,
Республика Молдова

Неoadъювантная модифицированная химиорадиотерапия рака грудной железы

Neoadjuvant modified chemoradiotherapy for breast cancer

Summary. The use of simultaneous neoadjuvant chemoradiotherapy in patients with inoperable breast cancer is discussed. The results of treatment of 36 patients with stage IIa–IIb disease are reported.

Key words: breast cancer, simultaneous neoadjuvant chemoradiotherapy.

Резюме. Обговорюється застосування симультанної неoadъювантної хеморадіотерапії при операбельному раці грудної залози. Наводяться результати лікування 36 хворих IIa–IIb стадії.

Ключові слова: рак грудної залози, симультанна неoadъювантна хеморадіотерапія.

Ключевые слова: рак грудной железы, симультанная неoadъювантная химиорадиотерапия.

Вопросы усиления антибластного действия как лучевой, так и лекарственной терапии являются очень актуальными. Механизмы взаимодействия, синергизма лучевой и лекарственной терапии при одновременном, сочетанном, применении требуют более широкого исследования как в экспериментальном, так и клиническом аспекте. Несмотря на явное преимущество одновременного использования данных методов, значительное усиление противоопухолевого эффекта и улучшение результатов лечения, на практике подобное сочетание применяется сравнительно редко из-за боязни возникновения осложнений, в первую очередь, лейкопении. В работе представлены данные о симультанном применении лучевой и лекарственной терапии с модифицированным режимом облучения.

В исследование включены 36 пациенток с IIa–IIb стадиями рака грудной железы (РГЖ) (T2N0M0, T2N1M0, T3N0M0). При этом IIa стадия составила 73 %, IIb — 28 %. Возраст больных — 35–58 лет, средний — 46,5 лет. Характерным для всех пациенток было расположение в наружных квадрантах грудной железы и быстрый рост опухоли. Все больные имели цитологическое подтверждение диагноза, гистологическая структура опухоли: в 10 случаях — инвазивный лобулярный рак, в 22 — инвазивный протоковый рак и в 4 случаях гистологическая структура опухоли не определена: патоморфоз IV степе-