

Нині у більшості клінік при лікуванні даної патології віддають перевагу комбінованому методу лікування.

Використовується як одномоментне, так і поетапне застосування променевої хіміотерапії. Протипухлинні препарати підсилюють променево-ушкодження пухлинних клітин за рахунок порушення механізму репарації ДНК, синхронізації вступу пухлинних клітин у фази клітинного циклу, зменшення кількості пухлинних клітин, які перебувають у фазі спокою, і здатності девіталізувати резистентні до опромінювання пухлинні клітини, що знаходяться в гіпоксії [4, 7].

У Донецькому обласному протипухлинному центрі (ДОПЦ) за період з 2006 по 2011 р. проводилося дослідження, при якому пацієнтки з первинно-неоперабельними формами РШМ отримували поєднане променево-лікування в комбінації з цитостатичною терапією. Радіоактивна і цитостатична дія взаємодоповнюються, тим самим підвищуючи ефективність лікування [8].

Вивчено дві групи пацієнток з діагнозом РШМ Т2в–Т3 стадії з наявністю розпаду пухлини, явищами кровотечі різного ступеня. Діагноз верифікований морфологічно. Гістологічно 75% випадків — плоскоклітинний рак, 25% — аденокарцинома.

Пацієнткам обох досліджуваних груп проводили поєднане променево-лікування за ідентичними схемами. На першому етапі дистанційне опромінення до СОД 30 Гр (РОД 2,5 Гр) і внутріпорожнинне опромінення до СОД 20 Гр (РОД 10 Гр). Після тритижневої перерви здійснюється підведення сумарних доз до 50 Гр дистанційно і 50 Гр внутріпорожнинного опромінення з урахуванням першого етапу.

У першій групі 162 пацієнткам проводили тільки поєднане променево-лікування в період 2005–2011 рр.

У другу групу включено 183 пацієнтки, які отримали хемопроменево-терапію у 2006–2011 рр. Лікування пацієнток даної групи починалося з проведення двох курсів ендолімфатичної хіміотерапії за схемою: цисплатин — 75 мг/м<sup>2</sup> в/в краплинно з гідратацією в перший день, фторурацил — 500 мг/м<sup>2</sup> ендолімфально з 1-го по 5-й день. Вводили також антибактеріальні препарати ендолімфально протягом 5 днів першого курсу хіміотерапії. Інтервал між курсами хіміотерапії склав 3 тижні.

Для проведення безпосередньо катетеризації вибрана найбільш доступна анатомічна зона на нижній кінцівці — верхня третина стегна на передньовнутрішній поверхні. Саме у цій зоні проходить найбільша кількість лімфатичних судин великого діаметра: як поверхневих, так і глибоких.

Вірогідно встановлено, що після проведення двох курсів хіміотерапії вдалося досягти зменшення розмірів пухлини, зникнення некрозу пухлини у 86% пацієнток. Таким чином, крім безпосереднього лікувального ефекту створені найкращі умови для проведення поєданого променевого лікування.

Після перерви в 3 тижні проводилася ПТ за вищезазначеною схемою.

При контрольному дослідженні обох груп пацієнток, після поєданого променевого лікування було відмічено, що явища променевого вагітні спостерігалися в першій групі в 65%, в другій — 42% випадків. Променевий цистит у пацієнток першої групи спостерігався в 46,5% випадків, тоді як в другій групі тільки у 20% хворих.

Явища променевого епітеліту в групі, що отримувала тільки променево-лікування, виражені у 57% пацієнток. Відзначено, що в другій групі цей відсоток майже в 4 рази менший і складає 14%. При огляді пацієнток через 3 міс. після закінчення ПТ 12% пацієнток з 1-ї групи потребували проведення лікувальних заходів з приводу променевого епітеліту.

При контрольному обстеженні через 3 тижні у групі пацієнток, що отримували тільки поєдану ПТ, у 18% досягнута лише часткова регресія пухлини.

Стабільна ремісія протягом 5 років спостерігалася у 78% пацієнток, що отримали хемопроменево-лікування, і в 60% у пацієнток, що отримували тільки поєдану променево-терапію.

Таким чином, проведення хемотерапії з антибактеріальною терапією на перших етапах лікування первинно-неоперабельних стадій РШМ підвищує відсоток безпосередніх ефектів, покращує умови для проведення ПТ, збільшує безрецидивну виживаність хворих, підвищуючи як якість життя, так і її тривалість.

## Література

1. Автандилов Г.Г. *Основы количественной патологической анатомии. Уч. пособие.* — М.: Медицина, 2002. — 224 с.
2. *Рук-во по химиотерапии опухолевых заболеваний / Под ред. Н.И. Переводчиковой.* — М.: Практик. мед., 2005. — С. 289.
3. Куприенко М.В., Семикоз Н.Г., Шлопов В.Г. *Рак шейки матки.* — Донецьк: Каштан, 2005. — С. 8–10.
4. Манзюк Л.В. / *Химиотерапия распространенных форм рака шейки матки // РОЖ.* — М., 2000.
5. Pohar S., Hag R., Liu L. et al. // *Brachytherapy.* — 2007. — Vol. 6. — С. 53–57.
6. Труфанов Г.Е., Асатурян М.А., Жаринов Г.М. *Лучевая терапия. Т. 2.* — М., 2007. — С. 127–129.
7. Jhingran A. // *Semin. Radiat. Oncol.* — 2006. — Vol. 16. — С. 144.
8. Семикоз Н.Г., Пономарьова А.В., Лисовська Н.Ю. та ін. // *УРЖ.* — 2007. — Т. XV, вип. 2. — С. 182–183.

Л.І. Сімонова, В.З. Гертман,  
Л.В. Білогурова, Г.В. Кулініч, В.П. Лаврик  
*ДУ Інститут медичної радіології  
ім. С.П. Григор'єва НАМН України, Харків*

## Попередні результати застосування фотонно-магнітної терапії для профілактики та лікування променевих реакцій шкіри хворих на рак грудної залози з ад'ювантною променевою терапією

### Preliminary results of the use of photon-magnetic therapy in prevention and treatment of skin radiation reactions of patients with breast cancer with adjuvant radiation therapy

**Summary.** The authors report preliminary findings of the investigation of the effect of combination photon-magnetic therapy with successive application of red and blue light to the skin of breast cancer patients during the course of post-operative radiation therapy. It was established that photon-magnetic therapy positively influenced the state of the skin in the irradiated areas. Addition of the magnetic factor significantly improved the efficacy of phototherapy. The patients receiving photon-magnetic therapy finished the course of radiation therapy with almost unchanged skin.

**Key words:** phototherapy, photon-magnetic therapy, breast cancer, radiation therapy, skin local radiation reactions.

**Резюме.** Приведены предварительные результаты исследования воздействия комбинированной фотонно-магнитной терапии с последовательным применением красного и

синього світла на кожу больных раком грудной железы во время курса послеоперационного лучевого лечения. Установлено, что фотонно-магнитная терапия положительно влияет на состояние кожных покровов в зонах облучения, при этом показано, что добавление магнитного фактора значительно повышает эффективность фототерапии. Больные, получающие фотонно-магнитную терапию, заканчивали курс лучевого лечения практически с неизмененными кожными покровами.

**Ключевые слова:** фототерапия, фотонно-магнитная терапия, рак грудной железы, лучевая терапия, местные лучевые повреждения кожи.

**Ключові слова:** фототерапія, фотонно-магнітна терапія, рак грудної залози, променева терапія, місцеві променеві ушкодження шкіри.

Дотепер в онкології та пов'язаній з нею променевої терапії (ПТ), незважаючи на всі сучасні досягнення, великою проблемою залишається розвиток місцевих променевих ушкоджень (МПУ), тобто небажані побічні реакції з боку здорових тканин. Найбільш поширені з них МПУ шкіри, ділянки якої неминуче потрапляють до зони опромінення практично при всіх локалізаціях пухлин, тому пошук нових методів профілактики та лікування цих ушкоджень залишається актуальним. Серед найсучасніших методів лікування МПУ свою ефективність доводять фізичні методи. Так, в останніх дослідженнях, які проводились в ДУ «ІМР ім. С.П. Григор'єва НАМН України», показано ефективність фізичного методу фототерапії із застосуванням сучасних надяскравих фотодіодів для профілактики та лікування променевих ушкоджень шкіри в онкологічних хворих [1].

Водночас серед сучасних перспективних методів медицини одним із широко застосовуваних визнано метод лікування з іншим фізичним фактором, а саме, магнітним випромінюванням [2, 3]. У літературі вже з'явилися роботи про застосування магнітотерапії в онкології з різною метою, зокрема як антибластну монотерапію, як метод супроводу хемопроменевого лікування [4–6] та ін.

Хоча магнітотерапію вже намагалися використовувати для лікування пізніх променевих ушкоджень деяких органів, наприклад, променевого фіброзу легень та променевих циститів [2, 7], утім у доступній літературі ми не зустріли праць, які б відбивали спроби впливу цим методом на опромінену шкіру в онкологічних хворих для профілактики подальшого розвитку патологічних змін у вигляді променевого фіброзу.

З урахуванням наведених даних, було визнано доцільним поєднати два фізичних методи — фото- та магнітну терапію — та дослідити їх дію на розвиток МПУ шкіри у хворих на РГЗ з ад'ювантною ПТ. Важливим є питання, чи буде дія фотонно-магнітної терапії сильнішою за дію фототерапії, тобто чи будуть ці два фактори проявляти синергічну дію. Ефективність же фототерапії при лікуванні МПУ шкіри була встановлена раніше у наших попередніх роботах [1]. З огляду на це, мета даної роботи полягала у вивченні ефективності профілактики та лікування променевих ушкоджень шкіри за допомогою фотонно-магнітної терапії у хворих на РГЗ під час курсу ПТ.

На базі ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України» було проведено обстеження 27 хворих на рак грудної залози (РГЗ) ІІБ–ІІІА ст., віком від 35 до 65 років, які отримували стандартну післяопераційну ПТ. В усіх випадках діагноз «злоякісна пухлина грудної залози» було гістологічно підтверджено. Дослідження здійснювалися під контролем Комітету з медичної етики ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України» з одержанням інформованої згоди пацієнток.

Усі пацієнтки з РГЗ після мастектомії отримували 4-тижневий курс післяопераційної ПТ. Опромінення проводили на гамма-терапевтичному апараті РОКУС-АМ у класичному режимі. Кожна пацієнтка отримувала 20 сеансів ПТ — по 5 сеансів за тиждень протягом 4 тижнів (РОД — 2,0 Гр, СОД — 40,0 Гр).

Обстежені хворі були розподілені на 3 групи: 1-ша — контрольна група — пацієнтки з РГЗ, які під час курсу ПТ отримували стандартне лікування МПУ (10 осіб); 2-га — група з комбінованою фототерапією (КФТ) — пацієнтки з РГЗ, які паралельно із курсом ПТ отримували фототерапію з послідовним використанням червоного та синього світла (10 пацієнток); 3-тя — група з комбінованою фотонно-магнітною терапією (КФМТ) — пацієнтки з РГЗ, які під час курсу ПТ отримували фотонно-магнітну терапію послідовно з червоним та синім світлом (7 пацієнток).

У контрольній групі для лікування променевих реакцій шкіри, що розвивалися протягом ПТ, застосовували традиційні медикаментозні методи (5 %-й розчин ДМСО; масляний розчин обліпіхи, солкосерил, Бальзам-911).

У 2-й групі пацієнток комбіновану фототерапію проводили щодня паралельно з сеансами ПТ на призначену зону дії іонізуючої радіації — перші 5 днів КФТ червоним світлом, надалі КФТ синім світлом. Комбіновану фототерапію проводили за допомогою фотонного матричного приладу «Барва-Флекс», який містить декілька окремих матриць з фотодіодами у межах оптичного спектра. Потужність випромінювання кожного фотодіода 5 мВт.

Схема проведення фототерапії: на зону опромінення при ПТ — 15 хв, для підвищення системної дії фототерапії — на проекції кубітальних вен, печінки, селезінки — для імуномодуляції та нормалізації мікроциркуляції (по 10 хв на кожну зону).

У третій групі КФМТ здійснювали за допомогою фотонно-магнітних матриць «Барва-Флекс/Маг» згідно з вищеприписаною схемою для КФТ. У цьому приладі фотонна матриця певного кольору доповнюється магнітною насадкою, при цьому кожний фотодіод оточений кільцевим магнітом. Напряга магнітного поля одного магніту складає 50 мТл.

Оцінку шкірних проявів проводили за системою Національного інституту раку США (NCI). Згідно з цією класифікацією, виділяють 5 ступенів тяжкості МПУ з урахуванням інтенсивності проявів шкірних реакцій в межах 10 балів для кожного ступеня [8]. Динаміка розвитку таких реакцій у пацієнток з РГЗ під час курсу ПТ наведена у таблиці. Представлені дані свідчать, що вже на 3-тій д ПТ в контрольній групі хворих з'явилися перші ознаки шкірних реакцій на дію радіації, частіше у вигляді помірної еритеми, що не перевищувала І ст. тяжкості. У 2-й групі, тобто у хворих, що отримували комбіновану фототерапію, подібна картина також мала місце, проте шкірні реакції були набагато менш виражені, що при кількісній оцінці в балах давало зниження їх проявів у 4–5 разів порівняно з контролем. У хворих 3-ї групи, які отримували фотонно-магнітну терапію, видимих змін шкірних покривів у цей період не відзначали.

На 5-ту д ПТ в контрольній групі тільки у 3 пацієнток (30 % випадків) шкірні реакції зберігалися на первинному рівні, а у більшості (7 пацієнток, 70 % від загальної кількості хворих у групі) тяжкість променевих реакцій шкіри збільшувалася, на опромінені ділянках шкіри починалося свербіння і лущення, що дозволило визначити у них ІІ ступінь тяжкості МПУ. У 2-й групі (КФТ), навпаки, стан шкіри у хворих поліпшувався, що дозволило говорити про повну відсутність променевих реакцій в цей період. Аналогічно позитивна картина спостерігалася і в 3-й групі хворих (КФМТ).

Вплив комбінованої фотонно-магнітної терапії (КФМТ) на частіть розвитку променевої реакції шкіри у хворих на РГЗ в період променевого лікування

Група хворих	n %	Термін лікування														
		3-й д. (6,0Гр)			5-й д. (10,0Гр)			15-й д. (20,0Гр)			21-й д. (30,0Гр)			30-й д. (40,0Гр)		
		I ст.	II ст.	III ст.	I ст.	II ст.	III ст.	I ст.	II ст.	III ст.	I ст.	II ст.	III ст.	I ст.	II ст.	III ст.
1 Контроль-на	10	10	0	0	3	7	0	3	6	1	3	6	1	3	6	1
	100	100			30	70		70	60	10	30	60	10	30	60	10
Бали		6,23 ± 1,12	0	0	5,01 ± 0,58	14,50 ± 2,30	0	8,33 ± 1,21	18,21 ± 3,76	23,0	9,33 ± 0,67	18,52 ± 3,38	23,0	6,33 ± 0,88	12,61 ± 2,13	21,0
2 КФТ (червоне та синє світло)	10	10	0	0	0	0	0	10	0	0	10	0	0	10	0	0
	100	100						100			100			100		
Бали		1,32 ± 0,38	0	0	0	0	0	2,44 ± 0,54	0	0	2,50 ± 0,47	0	0	1,52 ± 0,33	0	0
3 КФМТ	10	0	0	0	0	0	0	4	0	0	2	0	0	0	0	0
	100							57			29					
Бали		0	0	0	0	0	0	± 0,34	0	0	1,50 ± 0,50	0	0	0	0	0

Примітка: n — кількість хворих, I–III ст. — ступені тяжкості променевої ушкодження шкіри.

Через 2 тижні ПТ (15 д), тобто, із накопиченням дози опромінення, видимі шкірні променеві реакції розвивалися в усіх групах хворих.

Так, у контрольній групі розвинуті променеві реакції різного ступеня тяжкості спостерігалися у 100% випадків. При цьому виражені шкірні реакції II ст. визначалися у 6 пацієнток, а воднієїх тяжкість посилювалася до III ступеня (23 бали). У групах же, що отримували обробку шкіри фото- або фотоманітною дією, променевої реакції було менше і вони були набагато слабше виражені. У цих групах шкірні реакції не перевищували I ступеня тяжкості та були в межах 1–5 балів. Слід зазначити, що у групі КФМТ подібні реакції спостерігалися тільки у 4 пацієнток, тобто їх було майже вдвічі менше, ніж при тільки фототерапії, без додавання дії магнітного чинника.

Наприкінці курсу ПТ (21–30 д) інтенсивність променевої реакції в контрольній групі поступово знижувалася на декілька балів щодо кожної категорії тяжкості, проте вищеподана картина зберігалася і після закінчення променевого лікування. Це надалі вимагатиме додаткових терапевтичних заходів для усунення таких побічних проявів ПТ, можливо, на тривалий період часу, тобто загальний курс лікування цих хворих буде значно подовжений.

У всіх хворих, які отримували фототерапію (група КФТ) на 21–30-ту д слабкі шкірні реакції ще зберігалися на мінімальному рівні (в межах 1–4 бали), що дозволяло сподіватися на їх спонтанне загоєння в короткі терміни. Найбільш благополучна картина в плані шкірних реакцій спостерігалася наприкінці курсу ПТ (30-та д) у групі хворих, що отримували фотонно-магнітну терапію. У цих пацієнток шкірні покриви в зоні опромінювання практично не відрізнялися від нормальних.

Таким чином, використання фотонної і фотонно-магнітної терапії для обробки шкірних покривів при проходженні хворими на РГЗ курсу ПТ сприятливо впливало на збереження нормального стану шкіри, запобігало розвитку тяжких шкірних променевої реакції. При фототерапії променеві реакції шкіри виявлялися в певні періоди у всіх хворих, проте були мінімально виражені і не перевищували

I ступеня тяжкості. Додавання магнітного чинника значно підсилювало дію фототерапії. Це виявлялося в значному відстроченні розвитку променевої реакції шкіри (тільки на 15-ту д при накопиченні значної дози опромінення), розвитку шкірних реакцій у значно меншій кількості хворих (не більше 57% у групі), мінімальності їх проявів. Хворі цієї групи закінчували курс ПТ практично зі збереженими шкірними покривами, що не вимагали додаткового лікування.

Отримані дані є результатами тільки перших попередніх досліджень і невелика кількість хворих, а також недовгі терміни спостереження не дозволяють зробити певні категоричні висновки. Проте навіть ці перші результати показують значні перспективи методу комбінованої фотонно-магнітної терапії, особливо з точки зору запобігання розвитку постпроменевої фіброзів, що вимагає збільшення кількості спостережень та додаткових досліджень.

### Література

1. Сімонова Л.І., Кулінич Г.В., Гертман В.З. та ін. // УРЖ. – 2010. – Т. XVIII, вип. 2. – С. 204–207.
2. Colbert A.P., Wahbeh H., Harling N. et al. // Evid. Based Complement Alternat. Med. – 2009. – Vol. 6, № 2. – P. 133–139.
3. Сердюк В.В. Магнитотерапия: Справочное пособие. Прошлое, настоящее, будущее. – К.: Азимут-Украина, 2004. – 536 с.
4. Рыбаков Ю.Л., Кижаяев Е.В., Летагин В.П., Николаева Т.Г. // Мед. физ. – 2005. – Т. 26, № 2. – С. 70–76.
5. Рыбаков Ю.Л., Седакова А.А., Николаева Т.Г. и др. // Там же. – 2003. – № 3. – С. 42–50.
6. Шейко Е.А., Шихлярова А.И. // Вопр. онкол. – 2008. – Т. 54, № 2. – С. 204–207.
7. Salvatore J.R., Harrington J., Kummert T. // Bioelectromagnet. – 2003. – Vol. 24. – P. 524–527.
8. DeLand M.M., Weiss R.A., McDaniel D.H., Gerone-mus R.G. // Lasers in Surgery and Medicine. – 2007. – Vol. 39. – P. 164–168.