

современным специальным оборудованием решаются на высшем государственном уровне. 9 февраля 2011 года Совет Министров Республики Беларусь принял Постановление № 163 «О Государственной комплексной программе профилактики, диагностики и лечения онкологических заболеваний на 2011–2014 годы», в которой уделяется основное внимание решению проблем РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, в том числе в области лучевой терапии.

Государственная программа призвана обеспечить внедрение новейших инновационных технологий лечения онкологических заболеваний, укрепление материально-технической базы профильных организаций здравоохранения республиканского, областного и межрайонного уровней, рациональное использование материальных ресурсов и кадрового потенциала, решение проблем по таким направлениям медицинской помощи, как ранняя диагностика, профилактика, лечение и медицинская реабилитация пациентов с онкологическими заболеваниями.

Принятая Советом Министров Республики Беларусь программа предусматривает в числе прочих:

совершенствование нормативной базы в области онкологии в целях стимулирования роста методологического уровня научных исследований (п. 20);

организацию подготовки по специальности «Медицинская физика» (п. 22);

подготовку методик, направленных на расширение спектра высокотехнологичных и сложных медицинских вмешательств с использованием хирургических методов, лучевой терапии, химиотерапии (п. 26);

актуализацию клинических протоколов (алгоритмов) диагностики и лечения злокачественных новообразований с учетом научных достижений в отечественной и мировой онкологии (п. 27);

оснащение РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова современным радиотерапевтическим оборудованием (п. 33).

При поддержке государственных органов РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова осуществляет деятельность по совершенствованию службы радиационной онкологии в республике. Обновляется парк радиотерапевтического оборудования, проводится работа по подготовке высококвалифицированных кадров, постоянно корректируются протоколы диагностики и лечения онкологических больных с учетом современных международных требований и собственных разработок. Действующие протоколы утверждены Приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 9 февраля 2007 г. № 80. В 2012 г. будет подготовлен новый вариант протоколов и представлен на утверждение в Министерство здравоохранения. Будут также разработаны клинические технологические протоколы проведения ЛТ онкологическим больным отдельных локализаций.

В 2011 году начинается работа по подготовке новых протоколов контроля качества современных медицинских ускорителей электронов, систем компьютерного планирования облучения, гамма-терапевтических аппаратов для контактного облучения.

Особое внимание уделяется подготовке медицинских физиков, поскольку в предыдущие годы программы их обучения отсутствовали. В 2011 году в Белорусской медицинской академии последиplomного образования будут проведены 2 семинара для медицинских физиков Республики Беларусь: по проблемам клинической дозиметрии в лучевой терапии и проблемам планирования современных методов облучения 3D-CRT, IMRT, IMAT. В настоящее время начата подготовка программ первичного обучения и последующего усовершенствования радиационных онкологов, медицинских физиков и инженеров, среднего медицинского и технического персонала.

Таким образом, в ближайшие годы служба лучевой терапии Республиканского научно-практического центра онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова будет соответствовать требованиям, предъявляемым МАГАТЭ к Центрам компетенции по радиационной онкологии.

О.Ю. Попович, Н.Г. Семикоз, А.І. Ладур,
Б.П. Кондратюк, В.Н. Кравцова,
О.Л. Кубишковський, А.В. Глазков,
А.Н. Фоменко, С.О. Панасенко, Д.С. Зиков

Комунальний клінічний лікувально-профілактичний заклад «Донецький обласний протипухлинний центр»

Променева терапія в комбінованому лікуванні недрібноклітинного раку легенів

Radiation therapy in multimodality treatment for non-small-cell lung cancer

Summary. Main method of treatment for non-small-cell lung cancer (NSCLC) is multimodality therapy including surgery and chemoradiation therapy (CRT). The authors report the results of 70 organ-saving operations. According to the literature, radical organ-saving operations in NSCLC can be a method of choice when combined with CRT. The indications to pre-operative and post-operative CRT in this group of patients require further investigation and elaboration.

Key words: non-small-cell lung cancer, multimodality treatment, chemoradiation therapy, bronchoplastic operations.

Резюме. Основным методом лечения немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) является комбинированная терапия, включающая хирургическое лечение и химиолучевую терапию (ХЛТ). Приведены непосредственные результаты после выполнения 70 органосохраняющих резекций. По данным литературы радикальные органосохраняющие резекции при НМРЛ могут быть методом выбора в сочетании с ХЛТ. Показания к назначению предоперационной и послеоперационной ХЛТ в этой группе больных требуют дальнейшего изучения и уточнения.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак легкого, комбинированное лечение, химиолучевая терапия, бронхопластические операции.

Ключові слова: недрібноклітинний рак легенів, комбіноване лікування, хемопроменева терапія, бронхопластичні операції.

Рак легенів (РЛ) залишається надзвичайно актуальною проблемою для розвинених країн Європи та Північної Америки, а також України.

Порівняння статистичних даних за останні роки показує (табл. 1), що ситуація в нашій країні, незважаючи на зниження загального рівня захворюваності, не поліпшується: зменшилося виявлення РЛ на ранніх стадіях, скорочується кількість прооперованих і хворих, які одержали комбіноване лікування [1].

Порівняння показників двадцятип'ятирічної давності з нинішніми (табл. 2) свідчить про те, що тактика боротьби з РЛ, спрямована переважно на вдосконалення методів лікування, не дала бажаного ефекту.

У зв'язку з відсутністю програм ранньої діагностики РЛ, низьким залишається виявлення захворювання на ранніх стадіях, продовжує скорочуватися кількість радикально пролікованих хворих.

Онкологи в більшості випадків виявляють поширений РЛ, лікування якого — процес тривалий, дорогий і ма-

Таблиця 1
Рак легені в Україні (2004–2009 рр.)

Показник	2004 рік	2009 рік
Захворюваність	41,2 (чол. — 73,3; жін. — 13,1)	36,1 (чол. — 64,3; жін. — 12,1)
Виявляються за рік	19527, абс. (%)	16598, абс. (%)
I-II стадії	24,1 (3,6–33,7)	22,1 (5,0–33,4)
III стадія	47,0 (30,3–66,3)	45,5 (33,2–68,6)
IV стадія	22,3 (12,0–26,8)	25,4 (18,6–45,3)
Летальність до 1 року	65,6 (58,3–74,7)	63,9 (55,9–75,1)
Смертність/захворюваність	79,8	79,4
Оперовані	17,1 (3340%)	17,6 (3067%)
Комб. лікування	13,9 (2714%)	14,0 (2439%)

Таблиця 2
Рак легені в Україні (1985–2008 рр.)

Показник	1985–1987 рр.	2008 р.
Захворюваність	50,6 (чол. — 69,9; жін. — 9,5), %	37,9 (чол. — 67,3; жін. — 13,7), %
Виявлення I-II ст.	17,5	22,2
Радикальне лікування	8,5	14,0
Однорічна летальність	58,2	63,9
Смертність/захворюваність	64	79,4

лоєфективний. Популяційне виживання хворих на РЛ в Україні не перевищує 9% (у США — 14%), що підтверджує думку про те, що проблему РЛ не розв'язано і в світовому масштабі [1].

Радикальна операція з іпсилатеральною лімфодисекцією — основний метод лікування недрібноклітинного раку легені (НДРЛ). Однак за останні десятиріччя (табл. 3), розвиток хірургічних методик, впровадження лімфодисекції, комбінованих і ангіобронхопластичних операцій не призвели до поліпшення віддалених результатів терапії [2].

На сьогоднішній день багато дослідників схилиються до думки про те, що тільки комбінована терапія дозволить поліпшити результати лікування хворих на НДРЛ. Про це свідчить досвід провідних клінік [3, 4] і результати ряду багатоцентрових рандомізованих досліджень: ALPI, BLT, IALT, JBR10, ANITA. Мета-аналіз результатів лікування 4584 хворих на НДРЛ продемонстрував вірогідне збільшення 5-річного виживання на 5,3% після ад'ювантної поліхемотерапії на основі препаратів платини (АПХТ). Відзначено, що особливо виражений ефект з вірогідним зменшенням ризику смерті на 17% дає ад'ювантна хемотерапія при наявності метастазів у регіонарні лімфовузли, тобто в групах хворих, які переважають у наших стаціонарах [2, 5].

Променеву терапію (ПТ) вважають ефективним компонентом комбінованого лікування неоперабельного НДРЛ, особливо це стосується сучасних методик ПТ, які дозволяють звести частоту постпроменевих ускладнень до мінімуму [2–4, 6].

Аналіз результатів багатоцентрових клінічних досліджень і мета-аналізів останніх років, присвячених вивченню ефективності ПТ у комбінованому лікуванні операбельного РЛ, дозволяє дійти таких висновків:

Таблиця 3
Результати хірургічного лікування недрібноклітинного раку легені за останні 30 років

Автор, рік публікації	5-річне виживання, %			
	I ст.	II ст.	III ст.	Усі ст.
Вагнер Р.І., 1973	70,0	41,0	15,6	32,1
Петерсон Б.Є., 1976	48,5	41,3	18,4	—
Шеляховський М.В., 1976	61,9	41,9	9,4	—
Шулутко М.Л., 1981	49,1	24,4	8,0	—
Di Giorgio, 1988	49,1	24,5	10,9	—
Nakanishi R., 1991	64,1	44,1	22,1	40,2
Безезов Х.С., 1992	33,5	24,8	18,0	26,7
Харченко В.П., 1994	69,9	29,8	22,2	—
Baltrami V., 1994	60,0	29,0	20,9	—
Mountain C.F., 1994	62,0	41,0	31,0	—
Riquet M., 1997	56,0	46,6	20,8	45,8
Трахтенберг А.Х., 2000	63,4	43,5	22,1	33,6
Давидов М.І., 2001	53,0	37,5	22,6	—

післяопераційна ПТ збільшує загальне і безрецидивне виживання у хворих з III стадією НДРЛ з метастатичним ураженням лімфовузлів середостіння (N2). При N0 і N1 ефективність ад'ювантного опромінення не доведена, а в ряді випадків може погіршити виживання, що, насамперед, пов'язане з розвитком променевих ускладнень; поєднання ад'ювантної ПТ з хемотерапією дозволяє знизити частоту місцевого рецидивування та віддаленого метастазування і збільшити медіану виживаності при III стадії операбельного НДРЛ; ефективність ад'ювантної хемопроменевої терапії при I–II стадіях не доведена і питання про доцільність її проведення необхідно вирішувати індивідуально, на основі вірогідних факторів прогнозу; поєднання неоад'ювантної та ад'ювантної хемопроменевої терапії показало свою ефективність при НДРЛ IIIA стадії і дозволяє рекомендувати цей метод комбінованого лікування для застосування в клінічній практиці; використання нових лікарських препаратів, зокрема таргетних агентів та імуномодуляторів, у комбінованому лікуванні НДРЛ варто вважати перспективним і таким, що потребує подальшого вивчення.

Важливим завданням для індивідуалізації лікування НДРЛ є вивчення прогностичних факторів, пов'язаних з високим ризиком місцевого рецидивування і віддаленого метастазування: поширеність, морфологічна форма та ступінь диференціювання пухлини, білки K-ras; p53; Ki-67; EGFR, PEA; E-cadherin; бета-catenin і т. ін. [2].

Таким чином, для практичного впровадження ПТ, при IIIA стадії НДРЛ необхідно уточнити показання до призначення хемопроменевої терапії (ХПТ) і визначити найефективніші методики комбінованої терапії з урахуванням реальних можливостей онкорадіологічної служби України.

При НДРЛ II стадії необхідно продовжити вивчення об'єктивних факторів прогнозу, які дозволяють рекомендувати АХПТ з метою збільшення виживання пацієнтів.

Зрозуміло, подальший розвиток ад'ювантної ПТ пов'язаний із впровадженням сучасних технічних і методичних способів опромінення, які дозволяють підвищити їх ефективність і мінімізувати кількість постпроменевих ускладнень. У цьому зв'язку для підвищення радіо-

чутливості пухлини необхідно вивчати доцільність використання хемічних радіосенсибілізаторів (метронідазол; хемопрепарати), гіпертермії, гіпербаричної оксигенації, нетрадиційного фракціонування.

Відомо, що центральний ендобронхіальний рак частіше виникає у місцях розподілу крупних бронхів, при подальшому рості пухлина швидко поширюється вздовж стінки бронха, на навколишні тканини, метастазує у регіонарні лімфовузли і може бути радикально видалена тільки при пневмонектомії.

З поліпшенням ранньої діагностики зростає кількість хворих з початковими формами РЛ, яким може бути виконано органозберігальну резекцію. На даний час їх частка серед радикальних операцій з приводу НДРЛ становить 5–15 % і це саме та група хворих, видалені результати лікування яких значною мірою залежать від адекватної АХПТ.

Великий досвід ряду клінік показує, що безпосередні та віддалені результати після бронхопластичних резекцій не гірші, ніж після пневмонектомій [3, 4], а збереження функціонує легені — єдиний реальний спосіб забезпечення якості життя і відновлення працездатності радикально прооперованих хворих [7]. Крім того, виконання органозберігальної резекції, на відміну від пневмонектомії, дозволяє раніше почати проведення ад'ювантної хемотерапії.

Водночас органозберігальні операції можуть поступатися пневмонектомії за ступенем радикальності, насамперед через те, що в корені залишеної частини легені можуть бути невидані лімфовузли і в стінці резектованого бронха, у зоні анастомозу, — залишатися решта пухлинних клітин. Тому визначення показань до ад'ювантної терапії після органозберігальних операцій — актуальна проблема, що потребує вивчення.

За 2005–2011 рр. у рамках триваючого рандомізованого дослідження в торакальному відділі ДОПЦ виконано 70 бронхопластичних резекцій (табл. 4): у 67 (95,7 %) хворих у стадіях ІВ-ІІВ-ІІІА, та в 46 (65,7 %) — з гістологічно підтвердженим плоскоклітинним раком.

Таблиця 4

Показник	Кількість, абс. / %	Коментар
Ангіобронхопластичні операції	6 / 8,5	Резекція легеневої артерії
Померли після операції	2 / 2,8	Ускладнення емпієми плеври
Живі	68 / 97,1	
Живуть 5 років і більше	7 / 10,5	
Живуть 3 роки і більше	19 / 29,2	

Органозберігальні резекції, виконані в ДОПЦ

У післяопераційному періоді померло 2 (2,8 %) хворих, в обох випадках причиною смерті були ускладнення обмеженої емпієми плеври, зумовлені розвитком легенево-плевральної фістули, при абсолютній спроможності міжбронхіального анастомозу.

Рецидив у зоні міжбронхіального анастомозу після верхньої лобектомії зліва діагностовано через 8 місяців в 1 хворого, прооперованого повторно; через 1,5 року після повторної операції (пневмонектомії); ознак продовження хвороби немає. Ще 1 хворий прооперований вдруге: нижня лобектомія справа у 2006 році, потім, через 4 роки, — бронхопластична нижня лобектомія зліва з анатомічною резекцією язичкових сегментів з приводу розвиненої метакронної пухлини. Усього було видалено 12 сегментів.

Ад'ювантну хемотерапевтичну терапію одержували 47 хворих, зокрема 21 (30 %) при стадії ІІІА — індукційну ПХТ.

У післяопераційному періоді 10 хворих одержали ПТ, показаннями для якої були: відстань від лінії резекції бронха до краю пухлини менше 1 см (ІВ ст. — 2, ІІА ст. — 1); місцево-поширений або низькодиференційований РЛ з метастазами у лімфовузлі N1-2.

У кожному конкретному випадку ХПТ призначали індивідуально на підставі таких показань: при T3N2 і можливості виконання органозберігальної резекції проводили індукційну ПХТ з наступною ад'ювантною ХПТ; при наявності пухлинних клітин вздовж лінії резекції і/або відступі менше 1 см від краю пухлини, pT1-2N0 і високодиференційованій пухлині — призначали ад'ювантну ПТ на зону міжбронхіального анастомозу на лінійному прискорювачі (РОД — 1,8 Гр, СОД — 40 Гр); у всіх інших випадках при pT2N1-2 призначали АХПТ: 3 курси ПХТ на основі препаратів платини + ПТ на зону анастомозу і корінь легені (табл. 5).

Таблиця 5

Показання до ад'ювантної терапії при органозберігальних операціях

Показання (TNM, pTNM)	Хемотерапія	Променева терапія
Неоад'ювантна терапія		
Стадія ІІВ – ІІІА (T2-3N2) — індукційна ПХТ	+	
Ад'ювантна терапія		
Наявність пухлинних клітин вздовж лінії резекції бронха (R1), N0		+
Метастази у лімфовузлі (N1-2)	+	+
Проростання пухлиною навколишніх тканин (T3)	+	+
Видалені метастази в однойменну легеню (M1)	+	+
Низьке диференціювання пухлини (G 3-4)	+	+

На сьогоднішній день 60 (85,7 %) хворих живі, 7 (10,5 %) з них живуть більше 5, 19 (29,2 %) — понад 3 роки. Хворі перебувають під диспансерним спостереженням, віддалені результати вивчаються.

Подальші дослідження НДРЛ мають бути спрямовані на вивчення ефективності різних варіантів ПХТ, зокрема ендолімфатичної, яку широко застосовують у ДОПЦ при пухлинах різних локалізацій, а також сучасних методик ПТ, які дозволяють значно раніше, ніж після пневмонектомії починати ад'ювантну терапію і мінімізувати кількість постпроменевих ускладнень.

Таким чином, рак легені залишається нерозв'язаною медичною проблемою. За останні 25 років, незважаючи на постійне удосконалення методів хірургічного й комбінованого лікування, якість діагностики і результати лікування цього захворювання практично не змінилися.

Радикальні органозберігальні резекції при НДРЛ можуть бути методом вибору у програмі комбінованої терапії пацієнтів при ІА–ІІІА стадії захворювання.

Роль ПТ у лікуванні НДРЛ недооцінена, особливо, щодо профілактики місцевого рецидиву пухлини після органозберігальних операцій і при метастатичному ураженні лімфовузлів кореня легені і середостіння на фоні розвитку рубцевих змін.

Показання до призначення перед- і післяопераційної ХПТ у хворих на НДРЛ потребують подальшого вивчення й уточнення.

Література

1. Рак в Україні 2008-2009. Бюл. нац. канцер-реєстру України №11. – К., 2010.
2. Арсеньев А.И. // *Практ. онкол.* – 2006. – Т. 7, № 3. – С. 154–160.
3. Харченко В.П., Гваришвили А.А., Паньшин Г.А. и др. *Применение реконструктивно-пластических операций в комбинированном и хирургическом лечении опухолей легкого* // *Вест. РНЦРР МЗ РФ.* – 2003. – № 3.
4. Харченко В.П., Гваришвили А.А., Паньшин Г.А. и др. *Комбинированное и хирургическое лечение рака легкого* // *Там же.*
5. Левченко Е.В. // *Практ. онкол.* – 2007. – Т. 8, № 3. – С. 135–139.
6. Тюлядин С.А., Полоцкий Б.Е. // *Там же.* – 2007. – Т. 8, № 3. – С. 161–167.
7. Кузьмин И.В., Харченко В.П., Гончарова И.М. и др. *Комбинированное органосохраняющее лечение и нарушение функции внешнего дыхания у больных раком легкого I стадии* // *Вестн. РНЦРР МЗ РФ.* – 2003. – № 3.

Н.Е. Прохач, П.П. Сорочан, І.А. Громакова,
І.М. Кругова, В.С. Сухін

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

Супровідна терапія мелатоніном при променевому лікуванні хворих на рак тіла матки

Accompanying therapy with melatonin at radiation therapy for uterine body cancer

Summary. The results of treatment for uterine body cancer using post-operative radiation therapy (RT) accompanied by melatonin administration are analyzed. Accompanying therapy with melatonin limited negative RT influence on hematological and immune indices and prevented aggravation of quality of life.

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

Резюме. Проаналізовані результати лікування больних раком тіла матки, получавших послеоперационный курс лучевой терапии (ЛТ) и сопроводительное лечение мелатонином. Проведение сопроводительной терапии мелатонином ограничивало негативное влияние облучения на гематологические и иммунные показатели и препятствовало ухудшению показателей качества жизни.

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

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

Одним із основних методів терапії онкозахворювань, зокрема раку тіла матки (РТМ), є променево лікування. Відомо, що променева терапія (ПТ) супроводжується значними пошкодженнями та деструкцією клітин, які, в свою чергу, призводять до комплексних порушень в імунній системі. Сучасні дані свідчать про залучення імунних порушень до розвитку таких, пов'язаних з протипухлинним лікуванням, соматичних ускладнень, як лімфопенія, анемія, кахексія. До того ж імунні розлади причетні до виникнення психосоматичних ефектів — втоми, порушення сну, втрати апетиту, депресивних реакцій, когнітивних розладів та інших. Розвиток ускладнень, у свою чергу, перешкоджає проведенню основного лікування в оптимальному режимі, знижуючи його ефективність та погіршуючи якість життя пацієнтів. У зв'язку

з цим виникає необхідність контролю за станом імунної системи в онкологічних хворих. Встановлено, що численні імунорегуляторні властивості притаманні гормону епіфіза — мелатоніну. Поряд з цим мелатонін проявляє онкостатичні, антизапальні та антиоксидантні властивості та захищає гематопоетичні попередники від токсичної дії хемотерапевтичних препаратів [1, 2]. З огляду на це нами були досліджені ефекти мелатоніну на гематологічні та імунні показники і показники якості життя при променевому лікуванні хворих на рак тіла матки.

Клініко-лабораторне обстеження проведено 30 хворим на РТМ I–III стадії. Гістологічно у всіх діагностовано аденокарциному. Пацієнти були розподілені на 2 групи: 14 хворим (контрольна група) було проведено пангістеректомію та післяопераційний курс дистанційної гамма-терапії на апараті РОКУС-АМ методом дрібного фракціонування. Сумарна осередкова доза складала 40–45 Гр на точки А та В; 16 хворим (основна група), крім зазначеного лікування, проводилася супровідна терапія мелатоніном упродовж 24 діб. Пацієнтки отримували препарат *per os* двічі на добу: 3 мг — о 14-й год та 6 мг за 30 хв до нічного сну.

Хворих обстежували до початку і після закінчення ПТ. Визначали вміст основних популяцій лімфоцитів — CD3⁺ (Т-загальних), CD8⁺ (Т-супресорів/цитотоксичних), CD19⁺ (В-лімфоцитів) з використанням панелі моноклональних антитіл (ООО «Сорбент», Москва), циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові спектрофотометричним методом [3], імуноглобулінів класів G, A, M імуноферментним методом [4]. При дослідженні фагоцитарної активності нейтрофілів периферичної крові використовували метод завершеного фагоцитозу [5]. Оцінювали такі показники фагоцитарної активності: кількість фагоцитуючих нейтрофілів (ФН), фагоцитарне число (ФЧ), бактерицидну активність нейтрофілів (БАН), індекс завершеності фагоцитозу (ІЗФ). Гематологічні показники визначали за допомогою гематологічного аналізатора М 2000 SYSMEX. Для оцінки якості життя (ЯЖ) використовували опитувальник SF-36, складений таким чином, що більш висока оцінка в балах вказує на вищий рівень ЯЖ [6]. Вірогідність відмінностей перевіряли, використовуючи критерій Манна-Уїтні для незв'язаних та критерій Вілкоксона — для зв'язаних вибірок.

Променева терапія справила негативний вплив на досліджувані показники у хворих на РТМ як контрольної, так і основної груп, але у хворих основної групи мелатонін дещо обмежував негативну дію опромінення.

До проведення ПТ гематологічні та імунні показники хворих контрольної та основної групи вірогідно не розрізнялись. Після лікування у хворих основної групи виявлено дещо вищий порівняно з контрольною групою рівень лейкоцитів. Медіана абсолютної кількості лейкоцитів у пацієнтів основної групи після лікування складала $4,4 \times 10^9/\text{л}$, тоді як у контрольній групі цей показник дорівнював $3,7 \times 10^9/\text{л}$. (табл. 1). Більш високі показники загальної кількості лейкоцитів та менш виражені порушення лейкоцитарно-Т-клітинного індексу у хворих основної групи зумовлені, деякою мірою, зростанням частки лімфоцитів у загальному пулі клітин крові під впливом мелатоніну. У хворих цієї групи після лікування були вірогідно вищими у порівнянні з контролем показники загальної кількості лімфоцитів ($p = 0,041$) та відносної ($p = 0,037$) і абсолютної ($p = 0,023$) кількості CD3⁺-лімфоцитів.

Абсолютна кількість CD19⁺-лімфоцитів у хворих основної групи після лікування також була дещо вищою порівняно з цим показником у контрольній групі ($0,070 \times 10^9/\text{л}$ проти $0,040 \times 10^9/\text{л}$). У хворих цієї групи не