

**Результати попередження променевих реакцій  
при проведенні дистанційної гамма-терапії**

Жукова Т.О. – к.мед.н., доцент кафедри онкології та радіології з радіаційною медициною

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

к.мед.н., доц. Жукова Тетяна Олександрівна – м. Полтава, вул. Миколи Дмитрієва, 7а, 099-47-444-06, zctym2012@gmail.com

**Реферат**

Місцеві променеві ушкодження відрізняються торпідністю до лікування медикаментозними засобами і дотепер не існує загальноприйнятої схеми (алгоритму) застосування препаратів при променевих реакціях. Метою роботи є дослідження захисної ролі препарату «Антитромб». Відзначено, що застосування дистанційної гамма – терапії в режимі мультифракціювання денної дози та препарату «Антитромб» вірогідно ( $p=0,05$ ) знижує променеві реакції 3 ступеню на шкірі в 4 рази в порівнянні з результатами лікування дистанційною гамма – терапією класичним фракціюванням та препарату «Мазь з метилурацилом»: 16,0% 2 групи і 64,51% 1 групи відповідно. Так, в 5 разів променеві реакції 3 ступеню у 2 групі нижчі ніж у 1 групі. Проте, при розгляді реакцій 2 ступеню на шкірі в 1 групі це склало 8 (25,81%) і 20 (80,0%) в 2 групі, що також в 2,5 рази краще при способі лікування використаному в 2 групі. Отримані результати свідчать про перспективність використання мазі «Антитромб» при променевих ураженнях шкіри різних ступенів.

**Ключові слова:** – дистанційна гамма – терапія, променеві реакції на шкірі, мультифракціювання дози, емоксипін, мазь «Антитромб», «Мазь з метилурацилом».

## Abstract

Local radiation injury are different because of torpidity of treatment to medication and still there is no common scheme (algorithm) use of drugs with radiation reactions. The aim is to study the protective role of the drug «Antytromb». It is noted that the use of distance gamma - therapy mode multifraction daily dose and the drug «Antytromb» significantly ( $p = 0.05$ ) reduces radial grade 3 reactions on the skin 4 times compared with the results of treatment distance gamma - therapy and medication classic fraction «Methyluracilum ointment»: 2 groups 16.0% and 64.51% of group 1, respectively. Yes, 5x radiation reactions 3 degrees lower in group 2 than in group 1. However, when considering the reactions of 2 degrees on the skin in one group it was 8 (25.81%) and 20 (80.0%) in group 2, which is also 2.5 times better at the used method of treatment in the 2 groups. The results suggest a promising use the ointment «Antytromb» with radiation skin lesions of various degrees.

**Key words:** remote gamma - therapy, radiation reactions on the skin multifraction dose emoksypin ointment «Antytromb», «Methyluracilum ointment».

**Вступ.** Сучасна променева терапія злоякісних пухлин є високоефективним науково-обґрунтованим методом протипухлинного впливу, інтегруючим досягнення експериментальної та клінічної онкології, радіобіології, фізики, радіотерапевтичної техніки останнього покоління [6, 4].

При проведенні променевої терапії доводиться вирішувати дві важливі проблеми, такі як захист здорових тканин та подолання радіорезистентності пухлини. І в водночас гострою проблемою стає променеве ушкодження тканин, що потрапляють в зону опромінення. До того ж, цей ефект простежується як наслідок і побічне явище променевого лікування [7] і є низкою факторів, що безпосередньо впливають на якість життя пацієнтів, а саме: больовий синдром, косметичні дефекти, необхідність спеціальної дієти, порушення соціальної адаптації, і, як наслідок, глибока депресія [1, 2, 6].

Профілактика променевої реакції та ушкоджень здорових тканин означає лише зниження ступеня патологічних змін до таких меж, щоб в подальшому не змогли розвинутися клінічні порушення функції тканин або органів. Розумним вибором і використанням існуючих методів і способів попередження променевої зміни можна домогтися вельми задовільних результатів, в той час як лікування важких променевої ушкоджень досі є в більшості випадків малоефективним [3, 5, 7]. Однак з огляду на те, що розвиток навіть тяжкого ступеня променевої ушкодження відбувається поступово і триває іноді протягом багатьох років, вельми важко провести межу між профілактикою та лікуванням [5, 7].

Місцеві променевої ушкодження відрізняються торпідністю до лікування різними медикаментозними засобами і дотепер не існує загальноприйнятої схеми (алгоритму) застосування препаратів при променевої реакціях, немає рекомендацій щодо окремих клінічних випадків.

Відомо, що в ранні терміни після опромінення в тканинах організму інтенсифікуються реакції вільнорадикального перекисного окиснення ліпідів (ВРПО). З цієї точки зору визиває інтерес прямий синтетичний антиоксидант емоксипін, який спрогнозовано може гальмувати реакції ВРПО. На основі цього препарату розроблений препарат «Антитромб», складовою якого є препарат емоксипін. Препарат чинить пряму антикоагулянтну дію, знижує в'язкість крові, зменшує проникність судинної стінки, нормалізує мікроциркуляторний гемостаз, покращує функціональний стан ішемізованих тканин, також виявляє протизапальну, тромболітичну і регенеруючу дію.

Мазева основа – пропіленгліколь – забезпечує проникність емоксипіну на глибину розташування поверхневих судин. Максимальне вивільнення діючої речовини розпочинається з 30-ї хвилини після нанесення мазі і досягає максимальної концентрації через 1,5 години. Ця концентрація утримується протягом 6-8 годин.

Метою нашої роботи стало дослідження захисної ролі препарату «Антитромб» для хворих, які отримують променеву терапію в різних режимах фракціювання.

**Матеріал та методи.** Хворі, які приймали участь у дослідженні опромінювались за допомогою апарату дистанційного гамма-опромінювання TERAGAM K-01. Радіотерапевтична кобальтова установка TERAGAM-01 призначена для променевої терапії онкологічних захворювань за допомогою пучка гамма-випромінювання. Система управління (планування) апарату дозволяє проводити верифікацію встановлених параметрів пухлини та підведення полів індивідуально для кожного хворого, але з урахуванням анатомічних ділянок та зон метастазування. Розрахунок параметрів сеансу проводиться за допомогою системи дозиметричного планування.

Сумарні дози, при всіх застосованих в дослідженні схемах фракціонування дози, перераховували за таблицями «час-доза-фракціонування». За критерієм толерантності вони дозволяють оцінювати ефективність лікування, променеві реакції і ускладнення при різних разових дозах, числі фракцій і ритмі опромінення.

У клінічних спостереженнях приймало участь 56 пацієнтів. Всі хворі сліпим методом були розділені на 2 групи в залежності від способу фракціонування.

В I групі (n=31) опромінення проводили за класичною методикою в статичному режимі в 2 етапи з тритижневою перервою РВД 2,6Гр до СВД 65 – 70Гр (106 – 115,5 од. ЧДФ відповідно).

В II групі (n=25) проводили опромінення в статичному режимі з мультифракціонуванням денної дози РВД 2,6Гр (1,3Гр+1,3Гр) до СВД 65 – 70Гр (106 – 115,5 од. ЧДФ відповідно) в 2 етапи з тритижневою перервою.

Хворі I групи на фоні променевого лікування отримувала традиційну терапію для лікування променевих місцевих уражень (з препаратом «Мазь з Метилурацилом») щоденно 3 – 4 г на добу.

Хворі II групи на фоні променевого лікування використовували місцево мазь «Антитромб» щоденно 3 – 4 г на добу.

**Результати дослідження та їх обговорення.** В процесі лікування відмічені променеві реакції та ранні промені ушкодження (табл..1).

Аналіз характеру променевих змін шкіри і слизових гортаноглотки та гортані в залежності від режимів ДГТ представлений згідно сформованих груп.

Таблиця 1

Частота зустрічаємості променевих реакцій шкіри в залежності від режиму ДГТ

Локалізація променевих реакцій	(n=56)					
	1 група (n = 31) ДГТ класичне фракціювання (порівняння) з препаратом «Мазь з Метилурацилом»			2 група (n = 25) ДГТ у режимі мультифракціювання дози (дослідження) з препаратом «Антитромб»		
	Ступінь реакцій	Кількість випадків		Ступінь реакцій	Кількість випадків	
		абс.	(%)		абс.	(%)
Шкіра шиї	1 ст.	3	9,68	1 ст.	1	4,00*
	2 ст.	8	25,81	2 ст.	20	80,00*
	3 ст.	20	64,51	3 ст.	4	16,00*
	4 ст.	-	-	4 ст.	-	-

Примітка. \* - різниця вірогідна (p<0,05).

Згідно з даними після ДГТ за традиційними підходами та в режимі мультифракціювання дози променеві реакції з боку шкіри шиї вірогідно менше виражені у пацієнтів 2 групи (p<0,05).

Аналізуючи отримані результати, можна відзначити, що застосування ДГТ в режимі мультифракціювання денної дози вірогідно (p=0,05) знижує

променеві реакції 3 стадії на шкірі в 4 рази в порівнянні з ДГТ класичним фракціюванням: 16,0% проти 64,51% 2 групи та 1 групи відповідно. т.т. в 5 разів променеві реакції 3 стадії у 2 групі нижчі, ніж у 1 групі.

При розгляді реакцій 2 ст. на шкірі в 1 групі це 8 (25,81%) проти 20 (80,0%) 2 групи, що також в 2,5 рази краще при способі лікування використаному в 2 групі.

Реакції на шкірі 3 ступеню в 1 групі виявлено у 20 (64,51%) пацієнтів, а серед пацієнтів 2 групи у 4 (16,0%).

Шкірних реакцій 4 ст. не відмічено взагалі.

Беручи до уваги результати лікування хворих видно, що запропонований нами метод вірогідно знижує частоту реакцій на шкірі III ступеню у 4 рази, у порівнянні з традиційною ДГТ, II ступеню в 2,5 рази.

## **Висновки.**

1. При проведенні променевої терапії у всіх хворих спостерігались місцеві вогнищеві реакції. запропонований нами метод вірогідно знижує частоту реакцій на шкірі III ступеню у 4 рази, у порівнянні з традиційною ДГТ, II ступеню в 2,5 рази.
2. Нами зареєстровано скорочення строків репараційних процесів при використанні мазі «Антитромб», у порівнянні з контрольною групою хворих.
3. Отримані результати свідчать про перспективність використання мазі «Антитромб» при променевих ураженнях шкіри.

## **Литература.**

1. Dose-dependent deterioration of swallowing function after induction chemotherapy and definitive chemoradiotherapy for laryngopharyngeal cancer / M. Haderlein, S. Semrau, O. Ott [et al.] // Strahlentherapie und Onkologie. – 2014. – Vol. 190 (2). – P. 192–198.
2. Аналіз ранніх і пізніх променевих ушкоджень при проведенні комбінованого лікування у хворих на рак гортані / М.І. Хворостенко,

С.М. Тимчук, О.В. Ковтуненко, А.В. Бомбін // Укр. радіол. журнал. – 2011. – Т. 19, № 2. – С. 231–234.

3. Евчев Ф.Д. Выживаемость больных раком гортани. Влияние компонентов лечения на выживаемость / Ф.Д. Евчев // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2006. – № 3. – С. 28–31.

4. Мониторинг рака гортани в процессе специального лечения / И.Ю. Суровцев, В. Н. Королев, К. И. Кулаев [и др.] // *Опухоли головы и шеи.* – 2012. – № 1. – С. 42–46.

5. Переносимость больными химиолучевого лечения в режиме ускоренного гиперфракционирования при раке орофарингеальной зоны и гортани / Н. И. Крутилина [и др.] // Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. респ. науч.-практ. конф. В 4-х т. – Гомель, 2011. – Т. 2. – С. 172–173.

6. Чижевская С.Ю. Современные подходы повышения эффективности комбинированного лечения и оценка качества жизни больных раком гортани и гортаноглотки : автореф. дис. д-ра мед. наук : 14.01.12 / С.Ю. Чижевская; Науч.-исслед. ин-т онкологии Сиб. отд-ния Рос. акад. мед. наук. – Томск, 2013. – 46 с.

7. Эгамбердиев С.К. Пути оптимизации в лечении местнораспространенного рака гортани: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук: 14.00.14 / С.К. Эгамбердиев; Ташк. ин-т усовершенствования врачей, Ташк. обл. онкол. диспансер. – Ташкент, 2011. – 21 с.

### **Список скорочень:**

СВД – сумарна вогнищева доза

РВД – разова вогнищева доза

Гр – Грей

ЧДФ – час – доза – фракція