



І.Ф. Хурані

Вінницький національний  
медичний університет  
ім. М.І. Пирогова

© І.Ф. Хурані

## ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ ЯК КРИТЕРІЙ ЕФЕКТИВНОСТІ КВЕРЦЕТИНУ ТА ТІОТРИАЗОЛІНУ В ПОПЕРЕДЖЕННІ ЛЕГЕНЕВИХ УСКЛАДНЕНЬ ХІМІО–ПРОМЕНЕВОГО ЛІКУВАННЯ РАКУ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ

**Резюме.** Дослідження присвячено вивченню впливу легене-вих ускладнень хіміо–променевої терапії на якість життя хво-рих на рак грудної залози. Через рік після хіміо–променевого лікування, більш ніж у третини хворих виникали ушкоджен-ня дихальної системи у вигляді пневмосклерозу і фіброзу ле-гень, що супроводжувались задишкою, болем у грудній клітці, кашлем, виділенням харкотиння. В ряді випадків медика-ментозна терапія була не ефективною. Все це призводило до значного зниження якості життя хворих, особливо фізичного і психо–емоційного компонентів. Задишка і кашель впливали на життєдіяльність, побут і повсякденне життя хворих, значно уповільнювали його ритм. Профілактика легеневиx усклад-нень, шляхом застосування кверцетину та тіотриазоліну зна-чно покращувала якість життя хворих на рак грудної залози.

**Ключеві слова:** *якість життя, рак грудної залози, постхіміо–променеві легеневі ушкодження, кверцетин та тіотриазолін.*

### Вступ

Вихідний рівень якості життя хворих на рак грудної залози (РГЗ) характеризується вираже-ними індивідуальними коливаннями. В про-цесі протипухлинної терапії він схильний до істотних змін. Найбільшою мірою змінюється фізичний стан пацієнтів, що, в свою чергу, призводить до зрушень в емоційно-когнітив-ній сфері.

На сьогодні якість життя (ЯЖ) визнана од-ним з основних показників здоров'я населен-ня, під яким розуміють характеристику фізич-ної, психічної, духовної, емоційної і соціальної діяльності людини, що ґрунтується не лише на об'єктивних даних, але і на суб'єктивному сприйнятті людиною різних аспектів її життя [1].

Найбільш значущими для хворих на РГЗ не-гативними симптомами є слабкість, задишка, біль, порушення сну, апетиту, нудота і блюво-та. Слабкість та задишка негативно вплива-ють як на фізичний, так і на емоційний стан пацієнток. Біль на початку лікування асоці-йована з операцією і погіршенням фізичного функціонування, в пізніх – з ускладненнями хіміо-променевої терапії. При тривалому збе-реженні больового синдрому більше страждає емоційний стан хворих [2]. Погіршення апети-ту і сну знижують емоційний фон жінок, мало впливаючи на їх фізичний стан.

Комбіноване хіміо-променеве лікування ра-ку грудної залози викликає пошкодження ле-гень більш ніж у половини пацієнтів [3, 4, 6]. До кінця першого року лікування майже у

третини розвивається пневмосклероз і фіброз легень [5]. Зміни в легенях носять тривалий характер і суттєво відбиваються на якості жит-тя хворих [6]. Задишка, відчуття браку повітря викликає у пацієнтів відчуття тривоги і навіть страху [7]. Часті безсонні ночі, викликані ата-ками кашлю, швидка втомлюваність, дратів-ливість, великі дози медикаментів віднімають більшу частину енергії і життєрадіості у паці-єнтів. Застосування хіміо- та радіопротекторів дозволяє значно зменшити кількість постхі-міо-променевиx ускладнень, що відбивається на якості життя (ЯЖ) хворих [1].

### Метою дослідження

Було визначити вплив кверцетину та тіо-тріазоліну на легеневі ускладнення і якість життя хворих на рак грудної залози після хі-міо-променевого лікування.

### Матеріали і методи дослідження

В дослідженні прийняли участь 288 хво-рих на РГЗ з I–II стадією процесу. Пацієнтки були розподілені на 2 групи: А – контроль-на (n=142), хворі, які отримували поліхіміо-терапію за схемою CMF та телегаматерапію за радикальною програмою (СОД – 45 Гр.); В – дослідна (n=146), хворі, які на тлі хіміо-променевого лікування отримували кверце-тин по 10 мг/кг перорально та тіотриазолін по 2,0 мл 1 % розчину в/м три рази на добу.

Оцінка якості життя хворих проводилась шляхом анкетування. Використовувався між-

народний опитувальник (SGRQ) досліджень реабілітації хворих з легеневою патологією компанії Axis. Опитувальник включає в себе 43 питання розділених на 7 груп за основними параметрами: яка діяльність викликає проблеми з диханням, характер кашлю та задишки, питання про застосування ліків, вплив проблем з диханням на повсякденне життя, працездатність, психо-емоційний стан тощо.

#### Результати досліджень та їх обговорення

Через рік з моменту початку лікування ЯЖ хворих значно різнилась в залежності від наявності у них пізніх ускладнень комбінованого лікування. Так, показники ЯЖ пацієнток, у яких не виявлялись дихальні ускладнення хіміо-променевого лікування, покращувались. У хворих, у яких рентгенологічно виявляли пневмосклероз і фіброз легень, а таких до кінця першого року було у 30,4 %, показники ЯЖ були дуже низькими.

Застосування в якості протекторів кверцетину та тіотриазоліну значно ослабило негативний вплив на легеневу тканину хіміо-променевої терапії. У жодної з пацієнток, які отримували хіміо-променеву терапію на тлі протекторів, фіброз легень не розвивався, пневмосклероз на СКТ був виявлений у 5 хворих, що склало 3 % від загального числа. У всіх хворих значно зменшились явища запалення і покращились показники зовнішнього дихання, що суттєво покращило їх ЯЖ.

Так в контрольній групі через 12 місяців кількість хворих з кашлем становила 33,8 %, частка хворих, які кашляли багато днів (5–7) на тиждень – 5 % і декілька днів (3–4) на тиждень – 21,1 %. У 7,8 % кашель з'являвся лише під час інфекції. У хворих, які застосовували кверцетин та тіотриазолін (група В), кількість хворих з кашлем була майже на порядок нижчою і становила 4,8 %, частка хворих, які кашляли декілька днів на тиждень складала – 3,4 %, під час інфекції кашель з'являвся у 1,4 %, хворих, які кашляли багато днів на тиждень не було ( $P \leq 0,05$ ).

В контрольній групі кількість хворих у яких виділялось мокротиння становила 33,8 %, серед яких у 21,1 % воно зустрічалось декілька днів на тиждень, у 3,5 % – багато днів на тиждень і у 2,1 % – турбувало постійно, тоді, як при інфекції воно зустрічалось лише у 7,0 % пацієнток. Тобто переважали хворі у яких мокротиння виділялось за рахунок гіперсекреції бронхів без проявів інфекції. Під впливом кверцетину та тіотриазоліну кількість хворих з виділенням мокротиння вірогідно зменшилась у 8 разів і відмічалась лише у 4,2 % хворих. При цьому мокротиння зустрічалось у 3,5 % пацієнток декілька днів на тиждень і у 0,7 % – лише при інфекції.

Задишка через 12 місяців в групі А турбувала 32,4 % хворих. З них багато днів на тиждень – 5 %, декілька днів на тиждень – 21,1 %, під час інфекції з'являлась у 6,4 %. В групі В задишка зустрічалась в 6 разів рідше – лише у 4,8 % хворих. Задишка не турбувала більш, ніж декілька днів на тиждень і зустрічалась у 3,4 % пацієнток, під час інфекції вона з'являлась у 1,4 %.

Хрипи спостерігались у 26 % пацієнток контрольної групи і лише у 2,7 % – дослідної ( $P \leq 0,001$ ). У більшості хворих контрольної групи (19 %) хрипи відмічались декілька разів на тиждень, у 2,1 % – багато раз на тиждень і у 4,9% хрипи були пов'язані з інфекцією. В групі хворих, які застосовували тіотриазолін і кверцетин хрипи відмічались у 2 % хворих декілька разів на тиждень і під час інфекції – у 0,7 %.

Кількість пацієнток з приступами болю в грудній клітці в групі А складала 31,7%. У більшій масі (23,2 %) біль турбував декілька днів на тиждень, у 2,8 % – багато днів на тиждень і у 5,6 % біль виникав тільки при наявності інфекції. В групі з протекторами кількість хворих, яких турбував біль, вірогідно зменшилась більш ніж в 7 разів і складала 4,1 %. Біль турбував декілька днів на тиждень 3,4 % хворих і виникав при інфекції у 0,7 % хворих.

Оцінюючи кількість хороших днів на тиждень через 12 місяців з початку лікування, 65,5 % пацієнток контрольної групи вважали більшість днів на тиждень хорошими, 8,4 % – багато днів і 25,3 % – декілька днів на тиждень, одна пацієнтка (0,7 %) не відмітила жодного хорошого дня. У 96,6 % хворих дослідної групи більшість днів на тиждень були хорошими і у 3,4 % хороших днів було декілька на тиждень (менше 4).

При аналізі характеру кашлю та задишки в контрольній групі частка хворих з болем при кашлі складала 24,7 %, а кількість хворих у яких кашель викликав втому 28,2 %. В дослідній групі частка хворих з болем при кашлі вірогідно знизилась до 2,7 %, а кількість хворих у яких кашель викликав втому до 3,4 % ( $P \leq 0,001$ ).

Задишка при незначному навантаженні такому, як розмова, або нахили тулуба хвилювала через 12 місяців в контрольній групі 19,8 % та 16,2 % хворих відповідно. У групі хворих, які приймали протектори задишка при розмові спостерігалась лише у одного пацієнта (0,7 %).

Порушення сну викликане проблемами з диханням відмічали через 12 місяців 28,9 % хворих контрольної і 3,4 % – дослідної груп. Проблеми з диханням приводили до виснаження під час незначного фізичного навантаження 31,7 % хворих контрольної і лише 3,4 % – дослідної груп, (відхилення статистично вірогідні  $P \leq 0,001$ ).



На ЯЖ хворих в значній мірі впливає їх залежність від застосування лікарських засобів. Тому питання про ліки включені до більшості опитувальників. Так в контрольній групі 28,2 % хворих вважали, що ліки забагато втручаються в їх життя, 18,3 % пацієнок відмічали, що ліки не дуже допомагають. В групі з протекторами таких було лише 3,4 % ( $P \leq 0,001$ ). Неприємні побічні ефекти медикаментів турбували через 12 місяців 13,4 % хворих контрольної групи, в дослідній таких не було. Прийом ліків на людях змушував ніяковіти 17,6 % пацієнок дослідної і лише 2,7 % – дослідної, що пояснюється зменшенням загального числа хворих, які приймали ліки в дослідній групі.

При оцінюванні видів діяльності, яка викликала проблеми з диханням, на першому місці виявились заняття спортивними вправами та іграми. Такі заняття викликали проблеми з диханням у 31 % хворих групи А і у 5,5 % хворих групи В ( $P \leq 0,05$ ). На другому місці по важкості був підйом сходами і ходьба по горбистій місцевості, які викликали проблеми з диханням у 28,2 % хворих контрольної групи і лише у 4,1 % – дослідної. Ходячи по рівній землі, або прогулюючись по будинку проблеми з диханням виникали відповідно у 13,4 та 12,7 % хворих контрольної групи і у 2,1 % та 1,4 % відповідно, хворих дослідної групи. При мінімальному навантаженні (при митті, або вдяганні) проблеми з диханням виникали у 9,8 % пацієнок групи А і у 3,5 % – групи В. Зовсім без навантаження (сидячи, або лежачи) проблеми з диханням виникали у 9,1 % хворих контрольної групи і у 1,4 % хворих, які отримували протектори.

Серед інших ефектів, які спричиняють незручності, обумовлені проблемами з грудною кліткою хворі відмічають ніяковість через кашель або дихання в громадських місцях. Так через 12 місяців цю проблему відмічали 17,7 % пацієнок контрольної групи і лише 2,7 % – дослідної. Вважали, що створюють неприємності родині 26,1 % пацієнок контрольної і 3,4 % – дослідної групи.

У частини хворих виникала паніка, коли вони не могли оволодіти диханням. Частка таких хворих в контрольній групі складала 19,1 %, а в дослідній лише 0,7 %. Відчуття не контрольованості свого дихання виникало у 19,1 % пацієнок контрольної групи і 0,7 % хворих дослідної групи. Не очікували покращення через 12 місяців 26,1 % хворих дослідної групи, тоді як в групі хворих, що отримували протектори кількість хворих з песимістичним поглядом на свій прогноз зменшилась на порядок і складала 2,7 %. Можливо це пояснюється тривалістю дихальних проблем, низькою ефективністю медикаментозної терапії та поглибленням ди-

хальної недостатності, викликаних розвитком склеротично-деструктивних змін в легенях у хворих контрольної групи. В контрольній групі через 12 місяців найбільша частка хворих (29,6 %) вважали небезпечними для себе будь-які фізичні вправи. В групі хворих, які отримували протектори ця частка була вірогідно нижчою (3,4 %). Будь-які дії вимагали занадто багато зусиль у 31 % пацієнок групи А і лише у 3,4 % хворих групи В. Всі відмінності статистично значущі ( $P \leq 0,05$  за критерієм Стьюдента).

Проблеми з диханням впливають на життєдіяльність, побут і повсякденне життя хворих. Потрібно багато часу для виконання простих дій. Так 16,2 % хворих контрольної групи відмічали, що їм потрібно багато часу, щоб помитися чи одягнутись. В дослідній групі частка пацієнтів з цією проблемою зменшилась до 2,7 %. Багато часу займає робота по дому, це хвилювало 19,8 % пацієнок групи А і лише 1,4 % пацієнок групи В. Проблеми з диханням сповільнюють діяльність людини, що особливо бентежить людей життєдіяльних і енергійних. Необхідність повільно ходити, часто зупинятись турбувала 15,5 % хворих контрольної і лише 0,7 % – дослідної. Підйом на один сходовий проліт потребував зупинки у 26,8 % хворих контрольної групи. Після застосування протекторів цього потребували лише 1,4 % хворих. Ще у більшій кількості хворих зупинки потребувала швидка хода. Так в контрольній групі це відмічали 29,6 %, а в дослідній – лише 3,4 %.

Проблеми з диханням ускладнювали всі види домашньої роботи і відпочинку, від важкої (копання, відкидання снігу, участь в спортивних змаганнях), до легкої (прогулянки з неважкою валізою, прибирання по дому). Через 12 місяців дихання ускладнювало важку роботу у 65,5 %, середню – у 28,2 %, легку – у 17,7 % хворих контрольної групи. Застосування кверцетину та тіотріазоліну дозволило значно зменшити частку таких хворих. Так дихання ускладнювало важку роботу у 4,1 %, середню – у 3,4 %, легку – у 0,7 % хворих групи В.

В результаті проблем з диханням значно погіршилась якість повсякденного життя хворих. Частина з них змушена була відмовитись від занять спортом, ігор, розваг, роботи по дому і навіть прогулянок за покупками, а деякі навіть не могли відійти від ліжка, або стільця. В контрольній групі не могли займатись спортом, або грати в спортивні ігри 33 % хворих, не могли прийняти участь у розвагах 13,4 %, не могли вийти з дому, щоб зробити покупки 12,7 %. В групі з протекторами не могли займатись спортом, або грати в спортивні ігри лише 4,1 % хворих, а таких, що не могли прийняти участь у розвагах, або вийти з дому за покупками, не було взагалі.



В контрольній групі не могли займатись роботою по дому 16,9 %, в дослідній – 2,1 %. Найважчі прояви дихальної недостатності, які не давали можливості відійти від ліжка або стільця турбували 2,8 % хворих контрольної групи. Серед хворих, які застосовували тіатріазолін і кверцетину таких не зустрічалось.

Таким чином проблеми з дихальною системою, які суттєво впливають на ЯЖ хворих на РГЗ, тісно пов'язані з проявами постхіміопрореневих ушкоджень легень, а саме з формуванням пневмосклерозу та пневмофіброзу і вторинними запальними реакціями.

Зниження фізичних показників ЯЖ погіршує психо-емоційний стан хворих, вони зневірюються у можливості вилікуватись, частіше впадають в депресію, у них знижується ефективність лікарських засобів, в більшій ступені втрачається працездатність, хворі починають потребувати сторонньої допомоги.

Профілактика розвитку пневмофіброзу і склерозу легень в період проведення хіміо-променевого лікування є одним з нагальних завдань в покращенні ЯЖ хворих на РГЗ.

#### Висновки

1. Хіміо-променева терапія раку грудної залози до кінця першого року лікування викликає розвиток пневмосклерозу та пневмофіброзу у 33,4 % хворих, що супроводжується значним зниженням показників зовнішнього дихання та якості життя хворих.

2. Застосування в якості протекторів постхіміо-променевого легеневого ушкодження тіатріазоліну і кверцетину попереджує розвиток легеневого фіброзу і зменшує частоту пневмосклерозу в 4,3 рази, що значно покращує фізичний і психо-емоційний компоненти якості життя хворих.

3. Якість життя хворих може служити критерієм ефективності протекторної терапії при хіміо-променевому лікуванні раку грудної залози.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Думанський Ю.В. Вплив постхіміопрореневих легеневого пошкодження на якість життя хворих на рак молочної залози / Ю. В. Думанський, Хурані І.Ф., О.Я. Карькін, А.П. Ковальчук // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2011. – Т. 20, №1. – С. 103–106.

2. Смикодуб О.І. Проблеми якості життя хворих онкологічного профілю та сучасні можливості їх вирішення / О.І. Смикодуб // Онкологія. – 2001. – Т.3, №2–3. – С. 220–226.

3. Acute lung injury following treatment with high-dose cyclophosphamide, cisplatin, and carmustine: pharmacodynamic evaluation of carmustine. / R. Sones, S. Matthes, E. Shpall et al. // J. Nat. Cancer. Inst. – 1993. – V.85, №8. – P. 640–647.

4. Development and validation of a liquid chromatography method for the simultaneous determination of alpha-tocopherol, retinol and retinyl esters in human serum using a mono-

lithic column for the monitoring of anticancer therapy side effects / L. Urbánek, L. Krcmová, D. Solichová et al. // J Sep Sci. – 2006. – V.29, №16. – P. 2485–2493.

5. Effect of radiotherapy and chemotherapy on pulmonary function after treatment for breast cancer and lymphoma: A follow-up study / J. Theuws, S. Muller, Y. Seppenwoolde et al. // J. Clin. Oncol. – 1999. – V.17, №10. – P. 3091–100.

6. Pulmonary fibrosis induced by cyclophosphamide. / A. Segura, A. Yuste, A. Cercos et al. // Ann. Pharmacother. – 2001. – V.35, №7–8. – P. 894–7.

7. Subjective sleep quality, objective sleep characteristics, insomnia symptom severity, and daytime sleepiness in women aged 50 and older with nonmetastatic breast cancer / C. Enderlin, T. Coleman, C. Cole et al. // Oncol Nurs Forum. – 2011. – V.38, №4. – P. 314–325.



КАЧЕСТВО ЖИЗНИ  
БОЛЬНЫХ КАК КРИТЕРИЙ  
ЭФФЕКТИВНОСТИ  
КВЕРЦЕРИНА  
И ТИОТРИАЗОЛИНА  
В ПРЕДУПРЕЖДЕНИИ  
ЛЕГОЧНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ  
ХИМИО-ЛУЧЕВОГО  
ЛЕЧЕНИЯ РАКА ГРУДНОЙ  
ЖЕЛЕЗЫ

*И.Ф. Хурани*

**Резюме.** Исследование посвящено изучению влияния легочных осложнений химио-лучевой терапии на качество жизни больных раком грудной железы. Через год после химио-лучевого лечения, более чем у трети больных возникали повреждения дыхательной системы в виде пневмосклероза и фиброза легких, сопровождающиеся одышкой, болью в грудной клетке, кашлем, выделением мокроты. В ряде случаев медикаментозная терапия была неэффективной. Все это приводило к значительному снижению качества жизни больных, особенно физического и психо-эмоционального компонентов. Одышка и кашель влияли на жизнедеятельность, быт и повседневную жизнь больных, значительно замедляли его ритм. Профилактика легочных осложнений, путем применения кверцетина и тиотриазолина значительно улучшала качество жизни больных раком грудной железы.

**Ключевые слова:** *качество жизни, рак грудной железы, постхимио-лучевые легочные повреждения, кверцетин и тиотриазолин.*

PATIENTS LIFE QUALITY  
AS EFFICIENCY CRITERION  
OF QUERCITIN AND  
THIOTRIAZOLINUM  
IN PREVENTION OF  
CHEMO-RADIATION  
THERAPY PULMONARY  
COMPLICATIONS OF BREAST  
CANCER

*I.F. Hourani*

**Summary.** The paper is dedicated to the studying of chemo-radiation therapy pulmonary complications influence on life quality of patients with breast cancer. A year after chemo-radiation therapy, more than one third of patients had respiratory system damages such as pulmonary fibrosis and pneumosclerosis, accompanied by shortness of breath, chest pain, cough, sputum release. In some cases, medical therapy was not effective. All this led to a significant life quality decrease of patients, especially physical and psycho-emotional component. Shortness of breath and cough affected vital activity, mode of life, and everyday life of patients, it delayed its rhythms significantly. Prevention of pulmonary complications by using quercetin and thiotriazolinum, significantly improved life quality of patients with breast cancer.

**Key words:** *life quality, breast cancer, post chemo-radiation therapy pulmonary damages, quercetin, thiotriazolinum.*