

Summary

HELICAL COMPUTED TOMOGRAPHY IN EVALUATING THE EFFICACY OF NEOADJUVANT CHEMORADIOTHERAPY FOR LOCALLY ADVANCED RECTAL CANCER

Vasko L.M.

Key words: colorectal cancer, neoadjuvant chemoradiotherapy, helical computed tomography.

This paper is devoted to the use of helical computed tomography for evaluating the effectiveness of neoadjuvant chemoradiotherapy in patients with locally advanced rectal cancer. Materials and Methods: 85 patients with locally advanced rectal cancer before and after neoadjuvant chemoradiotherapy were examined by computed tomography. The changes obtained by CT in the dynamics were studied qualitatively and quantitatively. Results. It was found out that almost all the patients in this study demonstrated quite marked positive changes (reduction in tumour size, extension of tumour infiltration into the intestinal wall and adrectal fibre with a decrease in its density). Subsequently, all the patients were performed on radical surgeries. Conclusion: Computed tomography is an accurate method for studying not only the spread of tumour in the rectum and the state of ad rectal tissue and lymph nodes, but rather an objective method of assessing the results obtained by preoperative chemoradiotherapy.

УДК 616.22-006.6

Жукова Т.О., Сулиз Т.О.

**ОБГРУНТУВАННЯ ПЕРЕВАГ ОПРОМІНЕННЯ В РЕЖИМІ
МУЛЬТИФРАКЦІЇ НАД ТРАДИЦІЙНИМ ЗА ПОКАЗНИКАМИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ**

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Даючи відповідь на поставлені запитання стало очевидним, що 17 (68%) хворих на РГ та РГГ (Т2-ЗНОМ0) можуть лікуватися консервативно, уникнувши інвалідизуючого оперативного втручання. Поєднання мультифракційної променевої терапії та хіміотерапії може бути самостійним методом лікування РГ та РГГ при II та III стадіях захворювання, що приводить до значно менших порушень основних показників гомеостазу ніж при застосуванні класичних методик лікування. Без рецидивний період виживання у пацієнтів, що отримали розроблений нами метод хіміопроменевої терапії, був достовірно тривалишим (36±6міс.) в порівнянні з пацієнтами, що лікувались за традиційними методиками (24 ± 4 міс.)

Ключові слова: опромінення, режим мультифракції, якість життя.

Стаття є фрагментом ініціативної академічної науково-дослідної роботи ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»: «Вроджені та набуті морфофункціональні порушення зубо-щелепної системи, органів і тканин голови та шиї їх діагностика, хірургічне та консервативне лікування» (№ державної реєстрації 0111 У 006301).

Вступ

Згідно з сучасними літературними даними по відношенню до всіх злоякісних пухлин раки гортані і гортаноглотки припадає на частку 5–6%. Пацієнти, які страждають на рак гортані (РГ) та гортаноглотки (РГГ), складають до 60–70 % від загального числа хворих з виявленими злоякісними новоутвореннями верхніх дихальних шляхів. За даними Національного канцер-реєстру, захворюваність глотки (гортаноглотки) становить 5,0 на 100 тис. населення у жінок, та 9,6 на 100 тис. населення у чоловіків. Висока частота інфільтративного характеру пухлинного ураження, відсутність характерних скарг і патогномонічних клінічних симптомів часто перешкоджають проведенню своєчасної диференціальної діагностики запальних і пухлинних змін. З цієї причини в 60–70% злоякісного пухлинного ураження при раку гортані і гортаноглотки діагностується тільки на III і IV стадіях захворювання, а частота діагностичних помилок сягає 45%. Радикальне видалення пухлини неминуче призводить до стійкої втрати працездатності хворих через порушення функції ковтання, дихання, мовлення, втрати соціальної адаптації. Все це є

основною причиною відмови хворих від хірургічного лікування, навіть коли воно може бути ефективним. Моментом вибору залишається можливість збереження органу та застосування хіміопроменевого лікування. Але питання послідовності проведення променевої та хіміотерапії, питання фракціонування, пошук шляхів подолання радіорезистентності пухлини та захист здорових тканин залишається нагальним. Останнім часом питання якості життя онкохворих після спеціального лікування приймає все більшу актуальність, яка пов'язана з даними кореляції його рівня з показниками виживаності хворих (Ульрих Е.А. и соавт., 2007; Buckley J.G., 2000). Необхідно також підкреслити, що якщо 20-30 років назад основним видом радикального лікування онкохворих було хірургічне, то в теперішній час частіше в цих цілях використовують консервативні методи терапії (Брюзгін В.В., 2004; Горбунова В.А., 2007). Таким чином, дослідження направлені на розробку нових та удосконалення існуючих методів лікування хворих на рак гортані та гортаноглотки, які відмовились від операції або мали до неї протипоказання, залишаються важкими та не

вирішеними задачами онкології.

Мета дослідження

Пошук покращення результатів лікування хворих на рак гортані та гортаноглотки за допомогою вибору індивідуально обґрунтованих лікувальних заходів.

Матеріал та методи

Матеріалом нашого дослідження були результати хіміопроменевого лікування хворих на РГ та РГГ. Моніторинг проведено із 108 хворими, яким на підставі всебічного комплексного обстеження було констатовано наявність РГ та РГГ II – III стадій і вони були розподілені на дві групи, які в свою чергу розподілені на дві підгрупи. Хворі включалися в дослідження після одержання інформаційної згоди на проведення діагностичних і лікувальних маніпуляцій, які передбачені протоколом дослідження. Критеріями включення були хворі на РГ та РГГ II-III ст., T2-3N₀₋₁M₀. Всі ці пацієнти відмовилися від оперативного лікування або у них були протипоказання до операції. Вік пацієнтів від 32 до 75 років включно. Критеріями виключення є смерть пацієнта, що не пов'язана з клінічним перебігом РГ та РГГ або відмова пацієнта та його родичів від участі у дослідженні. При аналізі досліджуваних груп за статтю виявлено, що в обох досліджуваних групах чоловіків було більше – 49 (87,5 %) та 46 (88,5 %) відповідно. Загалом, первинний рак локалізувався в грушоподібних синусах (66,6%). За формою росту ракова пухлина мала різновиди екзофітну у 18 хворих (16,7%), ендофітну 31 (28,7%) і змішану у 59 пацієнтів (54,6%). Морфологічна верифікація пухлинної тканини показала, що високодиференційована форма плоскоклітинного раку мала у 76 (70,4%) хворих, помірно диференційована у 14 пацієнтів (13%), а низькодиференційований варіант плоскоклітинного раку діагностований в 18 (16,7%). Тривалість захворювання до початку спеціалізованого лікування є важливим фактором, що впливає на його результати. Достовірної різниці за даним критерієм в досліджуваних групах – не було. Цей термін у 26 хворих (24,1%) дорівнював 3 місяцям, у 32 (29,6%) пацієнтів до початку лікування пройшло від 3 до 6 місяців, у решти 60 (55,5%) осіб лікування розпочато після 6 місяців. Згідно з отриманими даними, в 75,9% випадках спеціалізоване лікування розпочато пізніше 3 місяців після появи клінічних симптомів рака ГГ та РГ.

Результати та обговорення

Дистанційну гамма терапію (ДГТ), як самостійний метод лікування отримало 56 хворих I групи, що склало 64,3% від загального числа спостережень, які мали рак гортаноглотки T2-3N0-1M0.

Так: 1 підгрупа - 31 хворий на РГ та РГГ II-III ст. (порівняння) – отримували опромінення за класичною методикою в статичному режимі, а саме, 65 – 70Гр на пухлину за 35 – 37 фракцій (по 2,2Гр). На першому етапі лікування СВД становить 40Гр, далі роблять перерву на 3 тижні для вщухання променевих реакцій. Якщо після першого етапу регресія пухлини перевищує 40 – 50%, то ДГТ продовжують до СОД 65 – 70Гр.

2 підгрупа – 25 хворих на РГГ II-III ст. (дослід) – променева терапія в режимі мультифракціювання денної дози: по 1,1Гр 2 рази на день з перервою в 4 години до СОД 70 – 74Гр в режимі розщепленого курсу з вирішенням питання про ефективність або подальше хірургічне лікування.

Дистанційна гамма терапія (ДГТ) проводилась за допомогою дистанційного гамма-апарату TERAGAM з двох зустрічних полів. До початку лікування всі хворі піддавалися ретельній фізико-дозиметричній підготовці, складалася індивідуальна топографічна карта. Вивчалися місцеві (шкіра, слизові) променеві реакції, безпосередній ефект, віддалені результати променевої терапії.

ДГТ отримали 56 хворих, з яких - чоловіків 86,6% і 13,4%. Хворих молодого віку до 29 років не було, від 30 до 39 років був 1 хворий (1,8%), від 40 до 49 років було 9 пацієнтів (16%), у віці 50-59 років дане лікування отримали 19 осіб (33,9%). Найбільша кількість - 27 пацієнта (48,2%) припадає на осіб похилого віку (60-75 та більше). Таким чином, серед пацієнтів, які отримували променеве лікування, як самостійну терапію, 82,1% склали люди похилого та старечого віку, у яких, як правило, мають місце супутні захворювання, через які проведення операції протипоказано.

За формою росту переважала пухлина змішаного росту - 28 хворих (50%), ендофітний ріст мали 9 пацієнтів (16,1%), у решти діагностовано екзофітну форму росту - 19 осіб (33,9%).

Після проведеного аналізу стало очевидним, що після ДГТ за традиційними підходами та в режимі мультифракціювання істотні відмінності між ранніми променевими реакціями з боку шкіри ший достовірно менше виражені у пацієнтів 2 підгрупи (p<0,05). Так 3-4 ступінь шкірних реакцій у 1 підгрупі - 55,6%, а серед пацієнтів 2 підгрупи – 17,2%. Ступінь реакції слизової оболонки гортані і гортаноглотки у пацієнтів 1 та 2 підгруп достовірно різнилися. Так, ступінь реакції 4 ст. у пацієнтів 1 підгрупи склав 40,7%, а у пацієнтів 2 підгрупи ступінь реакції 4 ст. не виявлено, що свідчить про більш виражений пошкоджуючий ефект при застосуванні традиційної ДГТ.

Основним ефектом ДГТ у даного контингенту пацієнтів можна визнати стабілізацію ракового процесу, яка відзначена у 44,6%. У той же час в

26,8% випадках наступила часткова регресія пухлини, що значно впливає на якість життя хворих, покращуючи його, а також при можливості провести операцію або хіміотерапію. При порівняльній оцінці безпосереднього ефекту ДГТ, як самостійного лікування в залежності від показника символу Т стало відомо, повна регресія РГГ після звичайної ДГТ достовірно частіше спостерігалася при Т2: 38,1% проти 17,1% Т3. При оцінці часткової регресії при раку гортаноглотки достовірної різниці не виявлено, а стабілізація пухлинного процесу при Т2 в 2рази частіше відзначені, ніж при символі Т3. І в тому, і в іншому випадках провідним безпосереднім ефектом після ДГТ можна визнати часткову регресію та стабілізацію ракового процесу – 23,8% і 48,6% відповідно. У той же час при Т2 часткова регресія раку гортаноглотки більш помітна, ніж при Т3. В цілому при РГГ Т2 у 15 хворих (71,4%) реєстрували повна або часткова регресія пухлини, а при Т3 – у 15 хворих (31,2%) пацієнтів ($p < 0,05$).

Повна регресія первинного раку гортаноглотки відмічена у 13 хворих (23,2%) з 56 пацієнтів, яким ДГТ проводили як самостійну терапію. З них за час спостереження в 3 випадках (23%) виявлено рецидиви. Терміни появи рецидиву первинної пухлини після ДГТ наступні - до 6 місяців - 1 випадок, до 12 місяців - 1 випадок, більше 12 місяців - 1 випадок. Отже, в 66,6% випадках рецидиви раку гортаноглотки зареєстровані протягом 1 року після дистанційної гамма терапії. Згідно отриманим даним після ДГТ хворі на рак гортаноглотки - Т2-3N0-1M0 до 5 років доживають всього в 22,1% та 23,7% випадках в 1 та 2 підгрупах відповідно (різниця не достовірна). При цьому протягом 1 року спостереження помирає майже кожен 2-й пацієнт. Показники безрецидивної виживаності, природно, ще нижчі, що потребує пошуку нових методик лікування даної категорії пацієнтів.

На наступному етапі нашого дослідження проаналізовано ефективність хіміопроменевого лікування в залежності від особливостей проведеної терапії. Неоад'ювантна (передпроменева) хіміотерапія проведена у II групі ($n = 52$) пацієнтам (48,1% від загальної кількості досліджених) на рак ГГ T2N0M0 мали 23 (44,2%), T3N0M0 - 29 (55,6%) хворих. В 24 (46,2% випадках хіміопроменеве лікування отримали хворі старше 60 років. У віці 50-59 років даний вид лікування проводилося в 20 (31,7%) спостереженнях; 40-49 років-26,8%, а до 30 років 1 пацієнт (2,4%). За формою росту пухлини переважала змішаний тип. Він відзначений в 21 випадку (51,2%), на другому місці - ендофітна форма - у 13 хворих (31,7%). Всі 52 особи отримували одночасне хіміопроменеве лікування.

1 підгрупа – 27 хворих на РГГ II-III ст. (порівняння): поліхіміотерапія (ПХТ): цисплатин,

5-ФУ (двома повторними курсами з інтервалом в 3 тижні). Після перерви в три тижня проводять опромінення за класичної методикою в статичному режимі, а саме СВД 65 – 70 Гр. на пухлину за 35 – 37 фракцій РВД по 2,2Гр. На першому етапі лікування СВД становить 40Гр, далі роблять перерву на 3 тижні для вщухання променевих реакцій. Якщо після першого етапу регресія пухлини перевищує 40 – 50% опромінення продовжують.

2 підгрупа - 25 хворих на РГГ II-III ст. (дослід): поліхіміотерапія (ПХТ): цисплатин, 5-ФУ (двома повторними курсами з інтервалом в 3 тижні). Після перерви в три тижня проводять індукційну поліхіміотерапію 5-ФУ та цисплатин та паралельно розпочинають перший етап опромінення з мультифракціюванням денної дози 2,4Гр (1,2Гр + 1,2Гр) з перервою між фракціями в 4 години до СВД 40Гр. 5 р/тижд. в режимі розщепленого курсу.

При оцінці ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту у пацієнтів на РГГ II групи основної (дослідної) підгрупи нудота і блювота відмічені у 10 хворих (40%), діарея, яка не потребує переривання лікування, мала місце в 1 випадку (4%), а у 5 пацієнтів (20%) зареєстровані зміни з боку слизової оболонки порожнини рота і глотки у вигляді гіперемії. У хворих на РГГ контрольної підгрупи аналогічні ускладнення виявлено у таких співвідношеннях: минуша нудота, блювота - у 17 осіб (63%), діарея, яка не потребує переривання лікування у 7 хворих (25,9%) зміни слизової оболонки порожнини рота і глотки у вигляді гіперемії - у 20 пацієнтів (74,1%), з них у 12 - з ділянками накладення фібрину.

Таким чином, нудота і блювота були досить частим проявом ускладнень з боку ШКТ у даної категорії хворих після обох схем поліхіміотерапії, проте достовірної різниці за цим критерієм в обох досліджуваних підгрупах не спостерігалася. Натомість такі критерії як діарея та зміни з боку слизової оболонки порожнини рота і глотки показали чітку кореляцію у хворих на рак ГГ контрольної групи.

З метою визначення впливу на організм ХПТ у пацієнтів II групи з РГ та РГГ було проаналізовано 26 різних лабораторних параметрів, що відображають особливості функціонального стану основних систем життєзабезпечення.

Проаналізувавши отримані результати, було встановлено, що у пацієнтів 1 підгрупи (контроль) та з 2 підгрупи (дослід) в динаміці клінічного перебігу хвороби основні показники загального аналізу крові різнилися.

Рівень лейкоцитів в 1 підгрупі був достовірно вищий за рівень лейкоцитів 2 підгрупи ($19 \pm 0,26 \times 10^9/\text{л}$ та $19 \pm 0,31 \times 10^9$ відповідно). Також корелювали показники ШОЕ. Рівень ШОЕ у хворих на рак ГГ та РГ 1 підгрупи на 15 добу

після ХПТ був достовірно вищим ($46 \pm 1,2$ та $22 \pm 0,09$ відповідно). З вищевикладеного випливає, що порушення гомеостазу у пацієнтів 1 (контрольної) підгрупи достовірно більш виражені, ніж у пацієнтів 2 (досліджуваної) підгрупи. Аналізуючи основні показники гомеостазу у пацієнтів з РГГ та РГ I і II підгрупи дійшли висновку, що лише показники тромбоцитів та фібриногену мають вірогідні відмінності, причому у пацієнтів 1 (порівняльної) підгрупи, які отримували ХТ та ДГТ за традиційними підходами, зміни гомеостазу за цими показниками достовірно більш виражені, ніж у пацієнтів 2 дослідної підгрупи, які отримували ХТ в поєднанні з ДГТ в режимі мультифракціонування.

Підводячи підсумок всьому вищесказаному, стає очевидним, що у пацієнтів 1 (контрольної) підгрупи, які отримували ХТ та ДГТ за традиційними підходами, порушення гомеостазу деякими основними лабораторними показниками, що інформують про основні процеси життєзабезпечення, достовірно більш виражені, ніж у пацієнтів 2 (дослідної) підгрупи, які отримували ХТ в поєднанні з ДГТ в режимі фракціонування, що дає підстави рекомендувати пропонувані нами принцип ХПТ для застосування в клінічній практиці.

Висновки

Порівняльний аналіз безпосереднього ефекту ПХТ і ПТ показав наступні результати, що повна регресія пухлини відмічалася частіше при застосуванні запропонованої нами схеми ХПТ та ДГТ (37% та 48% у пацієнтів 1 та 2 підгруп відповідно), але ця різниця не достовірна. Та враховуючи факт, що при ХТ та традиційна ДГТ виявлені більш глибокі порушення функціонування органів та систем, про що інформують дані лабораторних досліджень, більш доцільне застосування запропоновані нами ХТ та ДГТ в режимі мультифракціонування. Ще більше на користь нашої методики лікування хворих на РГ та РГГ свідчить той факт, що прогресування пухлинного процесу пацієнтів 2 (дослідної) підгрупи не було, а серед хворих на РГГ 1 підгрупи – прогресування процесу відмічене в 7,4% випадків, причому ця різниця достовірна ($p < 0,05$).

Реферат

ОБОСНОВАНИЕ ПРЕИМУЩЕСТВ ОБЛУЧЕНИЯ В РЕЖИМЕ МУЛЬТИФРАКЦИИ НАД ТРАДИЦИОННЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ

Жукова Т.А., Сулиз Т.А.

Ключевые слова: облучение, режим мультифракции, качество жизни.

Давая ответ на поставленные вопросы, стало очевидным, что 17 (68%) больных на РГ и РГГ (T2-3N0-1M0) могут лечиться консервативно, избежав инвалидизирующего оперативного вмешательства. Сочетание мультифракционной лучевой терапии и химиотерапии может быть самостоятельным методом лечения РГ и РГГ при II и III стадиях заболевания, которое приводит к значительно меньшим нарушениям основных показателей гомеостаза чем при применении классических методик лечения. Без рецидивный период выживания у пациентов, которые получили разработанный нами метод химиолучевой терапии был достоверно более длительным (36 ± 6 мес.) по сравнению с пациентами, ко-

Литература

1. Аниськина В.С. Нестандартная тактика лечения больной с продолжительным ростом рака гортаноглотки после радикального курса лучевой терапии / В.С. Аниськина, М.В. Неклюдова, А.П. Федотов [и др.] // Медицинская консультация. – 2000. – № 2. – С. 31-33.
2. Балеева Н.З. Химиотерапия в сочетании с функционально-щадящей хирургией рака гортаноглотки / Н.З. Балеева // Опухоли головы и шеи: диагностика, лечение : Матер. Всерос. конф. РАМН. СО, Томский научный центр. – Томск, 1994. – С. 15-19.
3. Бяхов М.Ю. Варианты комплексного лечения местнораспространенного рака полости рта и глотки / М.Ю. Бяхов, В.П. Харченко, Э.К. Возный // Вопросы онкологии. – 1999. – № 2. – Т. 45. – С. 172-176.
4. Василенко И.Л. Разработка радиохирургического способа лечения злокачественных опухолей гортани и гортаноглотки / И.Л. Василенко, А.Ф. Поликарпов, Д.А. Пастушко // Сибирский онкологический журнал. 2008. – № 1. – С. 27.
5. Виноградов В.М. Основные принципы химиолучевой терапии / В.М. Виноградов // Тр. III съезда онкол. и радиол. стран СНГ. – 2004. – С. 329-330.
6. Гладиллина И.А. Отдаленные результаты мультифракционного облучения больных раком гортаноглотки III-IV стадии заболевания / И.А. Гладиллина, Б.М. Алиева, Г.В. Голдобенко // Вопросы онкологии. – 2000. – № 1. – Т. 46. – С. 44-49.
7. Карасева В.В. Эффективность полихимиотерапии цисплатином, метотрексатом и 5-фторурацилом при неоперабельных формах плоскоклеточного рака области головы и шеи / В.В. Карасева, В.Г. Степанов, В.В. Королев // Вопросы онкологии. – 1992. – № 2. – С. 205-207.
8. Карасева В.В. Предоперационная химиотерапия в комплексном лечении плоскоклеточного рака органов полости рта и ротоглотки / В.В. Карасева, З.Д. Кицманюк, Е.Б. Миронова // Российский онкологический журнал. – 1997. – № 4. – С. 40-43.

References

1. Aniskina V.S. Nestandartnaja taktika lechenija bolnoj s prodolzhitelnyj rostom raka gortanoglotki posle radikalnogo kursa luchevoj terapii / V.S. Aniskina, M.V. Nekljudova, A.P. Fedotov [i dr.] // Medicinskaja konsultacija. – 2000. – № 2. – S. 31-33.
2. Baleeva N.Z. Khimioterapija v sochetanii s funkcionalno – shhadjashchej khirurgiej raka gortanoglotki / N.Z. Baleeva // Opuhohli golovy i shei: diagnostika, lechenie : Mater. Vseros. konf. RAMN. SO, Tomskij nauchnyj centr. – Tomsk, 1994. – S. 15-19.
3. Bjachov M.U. Varianty kompleksnogo lechenija mestnorasprostranennogo raka polosti rta i glotki / M.U. Bjachov, V.P. Kharchenko, E.H.K. Voznyj // Voprosy onkologii. 1999. – № 2. – T. 45. – S. 172-176.
4. Vasilenko I.L. Razrabotka radiokhirurgicheskogo sposoba lechenija zlokachestvennykh opukholej gortani i gortanoglotki / I.L. Vasilenko, A.F. Polikarpov, D.A. Pastushko // Sibirskij onkologicheskij zhurnal. – 2008. – № 1. – S. 27.
5. Vinogradov V.M. Osnovnye principy khimioluchevoj terapii / V.M. Vinogradov // Tr. III sezda onkol. i radiol. stran SNG. – 2004. – S. 329-330.
6. Gladilina I.A. Otdalennye rezultaty multifrakcionirovannogo oblucheniya bolnykh rakom gortanoglotki III-IV stadii zabolevanija / I.A. Gladilina, B.M. Alieva, G.V. Goldobenko // Voprosy onkologii. – 2000. – № 1. – T. 46. – S. 44-49.
7. Karaseva V.V. Ehffektivnost polikhimioterapii cisplatinom, metotretsatom i 5-floruracilom pri neoperabel'nykh formakh ploskokletochnogo raka oblasti golovy i shei / V.V. Karaseva, V.G. Stepanov, V.V. Korolev // Voprosy onkologii. – 1992. – № 2. – S. 205-207.
8. Karaseva V.V. Predoperacionnaja khimioterapija v kompleksnom lechenii ploskokletochnogo raka organov polosti rta i rotoglotki / V.V. Karaseva, Z.D. Kicmanjuk, E.B. Mironova // Rossijskij onkologicheskij zhurnal. – 1997. – № 4. – S. 40-43.

торые лечились за традиционными методиками (24 ± 4 мес.).

Summary

SUBSTANTIATION OF ADVANTAGES OF MULTIFRACTIONAL IRRADIATION OVER TRADITIONAL LIFE QUALITY RATING

Zhukova T.A., Suliz T.A.

Key words: multifractional radiotherapy, survival period, side effect.

This study has shown that 17 (68%) patients in the RG and WPG (T2-3N0-1M0) can be treated conservatively, avoiding incapacitating surgery. Combining multifractional radiotherapy and chemotherapy can be an independent method of treatment WP and at WGH II and III stages, which leads to much easier disturbances of the basic homeostasis indices compared conventional methods of treatment. No recurrent survival period in the patients who have received the method of chemo-radiotherapy we suggested is significantly longer (36 ± 6 months.) compared with the patients who have been treated by conventional methods (24 ± 4 months.).

УДК [616.127-005.8-036.11:616.379-008.64]-018.74-078:57.083.3:577.112.853

Заїкіна Т.С., Цівенко В.М., Глебова О.В., Сапричова Л.В., Леонідова В.І.

ДИНАМІКА МАРКЕРІВ ПОШКОДЖЕННЯ ЕНДОТЕЛІЮ – sVE-КАДГЕРИНУ, sCD40-ЛІГАНДУ ТА ФАКТОРУ ВІЛЛЕБРАНДА У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА З СУПУТНІМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Харківський національний медичний університет, м. Харків

В роботі вивчали динаміку маркерів пошкодження ендотелію – sVE-кадгерину, sCD40L та фактору Віллебранда при гострому інфаркті міокарда з супутнім цукровим діабетом 2 типу. Необхідно відзначити наявність підвищених рівнів sVE-кадгерину, sCD40L та фактору Віллебранда у хворих в 1-й день гострого інфаркту міокарда, більш значних за наявності супутнього цукрового діабету 2 типу ($1,79 \pm 0,03$ нг/мл, $3,84 \pm 0,03$ нг/мл та $2,01 \pm 0,03$ нг/мл відповідно), ніж у хворих без нього ($1,47 \pm 0,03$ нг/мл, $3,28 \pm 0,06$ нг/мл та $1,54 \pm 0,03$ нг/мл відповідно). До 10-го дня відбувається зниження цих показників більш значне у хворих без супутнього порушення вуглеводного обміну ($1,07 \pm 0,03$ нг/мл, $2,43 \pm 0,06$ нг/мл та $1,3 \pm 0,03$ нг/мл відповідно), порівняно з хворими на цукровий діабет 2 типу ($1,48 \pm 0,03$ нг/мл, $3,06 \pm 0,05$ нг/мл та $1,68 \pm 0,03$ нг/мл відповідно), що вказує на обтяжуючий вплив інсулінорезистентності та гіперглікемії на процеси відновлення ендотелію на тлі терапії.

Ключові слова: гострий інфаркт міокарда, цукровий діабет 2 типу, sVE-кадгерин, sCD40L, фактор Віллебранда.

Дослідження проведено в рамках науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини №2, клінічної імунології та алергології Харківського національного медичного університету: "Профібротичні, імунозапальні фактори і анемічний синдром як маркери прогнозу у хворих на хронічну серцеву недостатність при ішемічній хворобі серця і цукровому діабеті 2 типу в рамках кардіоренального континуума" (№ держреєстрації 0111U003389); 2014-2016 рр.

Вступ

Згідно із результатами наукових досліджень ендотелій безпосередньо залучений до каскаду патологічних змін в стінці вінцевої артерії при атеротромбозі [3]. Запалення ендотеліоцитів, посилене активацією тромбоцитів за участю макрофагів, призводить до розриву атеросклеротичної бляшки та тромбозу судини [5]. Інсулінорезистентність та гіперглікемія, спричинені цукровим діабетом 2 типу (ЦД 2 типу), лише поглиблюють процеси дезінтеграції ендотеліоцитів [1]. Через це вивчення динаміки маркерів пошкодження ендотелію може слугувати предиктором несприятливих змін у судинах серця, що спостерігаються при гострому інфаркті міокарда (ГІМ).

sVE-кадгерин – це молекула клітинної адгезії, яка за нормальних умов забезпечує щільність контакту ендотеліоцитів між собою, зменшує міжклітинну проникність для молекул з високою молекулярною масою та ступінь міграції клітин через пошкоджену ділянку [9]. Під впливом активованих макрофагів та продукованих ними цитокінів відбувається вивільнення sVE-

кадгерину, завдяки чому поява його у крові може бути свідченням денудації ендотелію [8]. Доведено важливу роль sVE-кадгерину в прогнозуванні несприятливих серцево-судинних подій [4].

Одним з нових патогенетичних чинників ушкодження стінки судини є CD40 та CD40-ліганд (CD40L). CD40 – це мембранний глікопротеїд, який експресується на поверхні активованих тромбоцитів, ендотеліальних клітин, В-лімфоцитів. Розчинний ліганд для CD40 (sCD40L) – це молекулярна сполука, яка завдяки своєму розташуванню на поверхні тромбоцитів, чинить прокоагулянтну та прозапальну дію на ендотелій, таким чином стимулюючи атеротромбоз у вінцевих артеріях. Саме на цю сполуку покладається відповідальність за розвиток локальної запальної судинної реакції шляхом активації факторів клітинного та гуморального імунітету [7] та виникнення ускладнень у хворих з серцево-судинною патологією, зокрема при артеріальній гіпертензії з супутнім ЦД 2 типу [2].

Фактор Віллебранда – це один з маркерів ендотеліальної дисфункції, який вивільняється з