

**Белозор Н. В.,**

*канд. мед. наук, ГУ «Институт медицинской радиологии им. С. П. Григорьева НАМН Украины», г. Харьков, Украина*

**Старенький В. П.,**

*д-р мед. наук, ГУ «Институт медицинской радиологии им. С. П. Григорьева НАМН Украины», г. Харьков, Украина*

**Сухина Е. Н.,**

*д-р. мед. наук, профессор, ГУ «Институт медицинской радиологии им. С. П. Григорьева НАМН Украины», г. Харьков, Украина*

**Карвасарская В. В.,**

*врач-лучевой терапевт, ГУ «Институт медицинской радиологии им. С. П. Григорьева НАМН Украины», г. Харьков, Украина*

## **ВЛИЯНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК И МЕТОДИКИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НА РАЗВИТИЕ ЛУЧЕВЫХ ЭЗОФАГИТОВ У БОЛЬНЫХ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО**

*Лучевые эзофагиты являются одним из основных местных осложнений лучевой терапии немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ). В исследовании проведен сравнительный анализ лучевых эзофагитов при различных режимах фракционирования с модификацией этопозидом и цисплатином на гамма-терапевтическом аппарате и линейном ускорителе больных НМРЛ III стадии. Режим ускоренного гиперфракционирования с эскалацией дозы с модификацией этопозидом не вызывает статистически значимого роста частоты лучевых эзофагитов. Применение режима ускоренного гиперфракционирования с эскалацией дозы в сочетании с цисплатином вызывает усиление частоты и степени тяжести лучевой реакции слизистой пищевода. Не выявлено отличий в частоте лучевых эзофагитов при разных методиках планирования лучевой терапии: конвенциональной и конформной. Частота лучевых эзофагитов возрастает при НМРЛ IIIB стадии и при общем состоянии пациента по шкале Карновского менее 70 баллов.*

**Ключевые слова:** немелкоклеточный рак легкого; лучевая терапия; режимы ускоренного гиперфракционирования; лучевой эзофагит.

У больных немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ), который составляет 80–85 % среди всей злокачественной патологии легкого, при местнораспространенном опухолевом процессе широко применяется лучевая терапия (ЛТ) [1]. Одним из основных критериев переносимости и эффективности лучевой терапии является степень выраженности лучевых реакций и поздних лучевых осложнений в нормальных органах и тканях, во многом определяющая качество жизни пациента. Все лучевые реакции и осложнения, включая их общие и местные проявления, подразделяются на ранние (развиваются во время проведения радиотерапии и в первые 3 месяца после ее завершения) и поздние (регистрируются через 3 месяца и более после окончания лучевой терапии). К общим реакциям на лучевое воздействие относят снижение аппетита, головокружение, общую слабость, тошноту, нарушение сна, проявления гематологической токсичности (снижение уровня лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов). Основные местные ослож-

нения лучевого лечения у больных НМРЛ развиваются со стороны легочной ткани (лучевые пневмониты, пневмофиброзы) и пищевода (лучевые эзофагиты) [2].

В настоящее время для оценки лучевых повреждений в большинстве радиологических центров используется классификация, разработанная радиотерапевтической онкологической группой совместно с Европейской организацией по исследованию и лечению рака (RTOG/EORTC), – это шкала LENT SOMA. Критерии острых токсических эффектов лучевой терапии оцениваются по шкале RTOG [3].

В опухолевых и нормальных клетках под воздействием радиации развиваются противоположные процессы – повреждение и восстановление. Согласно данным радиобиологических исследований, действие радиационного излучения реализуется путем нарушения синтеза ДНК. При этом происходит разрыв одной или сразу двух нитей ДНК, что обуславливает возникновение летальных, сублеталь-

ных и потенциально летальных клеточных повреждений. Благоприятный исход повреждающего действия излучения определяется восстановлением нормальной ткани благодаря процессам репопуляции клеток, а неблагоприятный – истощением пролиферирующего пула органических клеток, прогрессированием артерио-капиллярных изменений, развитием фиброзно-склеротических процессов с потерей функции органа [4].

Лучевые эзофагиты являются одним из основных местных осложнений лучевой терапии НМРЛ, которые развиваются в ответ на противораковую терапию. Согласно данным литературы, частота лучевых повреждений пищевода регистрируется в 13–86 %. В некоторых клиниках, ввиду отсутствия единых критериев и методов оценки, разброс показателей варьирует от 0 до 100 % случаев. Существенное значение для развития лучевых изменений имеет относительно высокая радиорезистентность НМРЛ, требующая подведения суммарных очаговых доз (СОД), превышающих толерантность органов грудной клетки (70–100 Гр). Частота развития и степень выраженности лучевых повреждений пищевода зависят от параметров облучения: величины СОД, режима фракционирования, объема облучаемых тканей. Кроме того, частота и степень выраженности ранних лучевых повреждений возрастает при химиолучевом лечении [5–7].

Негативное влияние на развитие радиационной токсичности оказывают также сопутствующие хронические заболевания органов, попадающих в поле облучения [8; 9].

Специфических способов ранней диагностики лучевых реакций пищевода, позволяющих избежать клинически значимых проявлений радиационного эзофагита, в настоящее время не найдено. Это определяет целесообразность поиска современных технологий лучевой терапии, оптимального выбора дозо-временных соотношений и химиопрепаратов с учетом индивидуальных особенностей опухоли, адекватной коррекции общего состояния пациента в процессе лечения с местным и системным терапевтическим воздействием, направленных на предупреждение лучевых осложнений.

Целью исследования явилось изучение реакции слизистой пищевода в зависимости от клинических характеристик, при разных технологиях радиотерапии НМРЛ.

Работа выполнена в рамках научно-исследовательской работы «Сравнительный анализ алгоритмов топометрической подготовки и планирования конвенциональной и конформной лучевой терапии на линейных ускорителях», шифр НИР НАМН.04.14.

#### **Материалы и методы**

С целью изучения местных лучевых реакций было отобрано 119 неоперабельных больных НМРЛ IIIA–IIIB стадии, которые на протяжении 2011–2014 гг. получили курс дистанционной ЛТ на гамма-терапевтических аппаратах (РОКУС-АМ, «Тератрон Еlit-80») или линейном ускорителе (Clinac 600C) в ГУ «Институт медицинской радиологии им. С. П. Григорьева

НАМН Украины» и в Харьковском областном онкологическом клиническом центре. Для сравнения частоты и степени выраженности лучевых эзофагитов все пациенты были распределены на 4 группы в зависимости от типа аппарата дистанционной лучевой терапии, режима облучения и применяемого химиопрепарата. Больным первой и второй группы применялась конвенциональная лучевая терапия (2D-RT) на гамма-терапевтических аппаратах, в третьей и четвертой группах проводилась топометрическая подготовка и планирование конформной лучевой терапии (3D-CRT), а облучение выполнялось на линейном ускорителе.

В первую группу вошел 31 пациент. Всем больным был проведен радикальный курс ЛТ в режиме ускоренного гиперфракционирования с эскалацией дозы в сочетании с этопозидом (УГФсЭД+этопозид). Лечение было проведено по методике дробления дневной дозы на две фракции с интервалом 5 часов, 10 фракций в неделю. Лучевое лечение проведено в два этапа (после 36 Гр – запланированный недельный перерыв) до СОД, изотактивной 68–70 Гр (112–115 ед. ВДФ – время, доза, фракционирование). На I этапе РОД составила 1,2 Гр, на II этапе РОД увеличивалась до 1,6 Гр за фракцию. Методика включала внутривенные капельные инфузии этопозида в дозе 60 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в неделю на первом этапе облучения. Суммарно в среднем пациент получал 300 мг препарата.

Во второй группе, представленной 31 больным НМРЛ, радиотерапия была проведена по методике 1-й группы, но в сочетании с цисплатином (УГФсЭД + цисплатин). Препарат вводился внутривенно капельно из расчета 30 мг/м<sup>2</sup> один раз в неделю на первом этапе облучения. Суммарно пациент получал 150 мг цитостатика.

Третью группу составили 19 пациентов, получивших лучевое лечение на линейном ускорителе по методике 1-й группы с модификацией этопозидом (УГФсЭД+этопозид).

Четвертую группу составили 38 пациентов, которым ЛТ проведена на линейном ускорителе в режиме стандартного фракционирования (СФ) РОД 2 Гр до СОД 68–70 Гр за два этапа лечения. После подведения СОД 40 Гр был запланирован перерыв продолжительностью две недели.

Влияние полового фактора на результаты лечения исключалось, поскольку среди обследованных больных подавляющее большинство составляли мужчины – 94,1 %, с возрастным диапазоном 43–78 лет, средний возраст – (62,5 ± 8,8) лет, медиана – 63 года.

Все группы были сопоставимы по возрасту и степени распространенности опухолевого процесса. Определение степени распространенности опухолевого процесса проводилось на основе редакции 7-го издания TNM классификации НМРЛ, предложенной Международной ассоциацией по исследованию РЛ. Распределение больных НМРЛ в зависимости от распространенности опухолевого процесса представлено в таблице 1.

Таблица 1

**Распределение больных НМРЛ в группах в зависимости от степени местной распространенности опухоли**

Группа, количество больных	IIIA стадия (T <sub>1-3</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub> , T <sub>3-4</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub> , T <sub>4</sub> N <sub>x</sub> M <sub>0</sub> )		IIIB стадия (T <sub>1-4</sub> N <sub>3</sub> M <sub>0</sub> , T <sub>4</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub> )	
	абс.	%	абс.	%
1 (n = 31)	22	71,0	9	29,0
2 (n = 31)	22	71,0	9	29,0
3 (n = 19)	15	78,9	4	21,1
4 (n = 38)	29	76,3	9	23,7
Всего (n = 119)	88	73,9	31	26,1

При анализе степени распространенности опухолевого процесса установлено, что больные НМРЛ с исходной IIIA стадией составили 71,0–78,9 %, с IIIB стадией – (21,1–29,0) %. Как показано в таблице 1, достоверных различий между группами по степени распространенности процесса не выявлено ( $p = 0,89 > 0,05$ ).

В процессе обследования установлено, что чаще опухолевый процесс диагностировался в правом легком – (57,1 ± 4,5) % (68 из 119 больных). Анализ клинко-анатомической формы роста показал преобладание центрального рака, частота которого составила (67,2 ± 4,3) % (80 из 119 больных).

При оценке морфологической структуры во всех группах отмечено преобладание плоскоклеточного рака разной степени дифференцировки (65,8–74,2 %). Аденокарциномы диагностировались значительно реже (16,1–26,3 %). Крупноклеточный рак был выявлен только у 9 пациентов (3,2–10,5 %). Таким образом, в

исследуемых группах достоверных различий в частоте морфологических вариантов НМРЛ не отмечено ( $p = 0,87 > 0,05$ ).

Во всех группах, у обследованных больных НМРЛ преобладала сопутствующая патология сердечно-сосудистой системы: ишемическая болезнь сердца диагностирована в 72,3 % случаев (у 86 из 119 больных), гипертоническая болезнь имела место у 31,1 % больных (37 из 119 пациентов). Неспецифические заболевания легких наблюдались в 20,2 % случаев (у 24 из 119 больных), сахарный диабет – в 8,4 % случаев (10 из 119 пациентов).

Общее состояние больных НМРЛ до начала лучевой терапии оценивалось по шкале Карновского и составляло 60–80 %. В таблице 2 отражено распределение пациентов в группах в зависимости от общего состояния.

Таблица 2

**Распределение больных НМРЛ в группах в зависимости от общего состояния (по шкале Карновского)**

Группа, количество больных	Общее состояние больного по шкале Карновского, %					
	60		70		80	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1 (n = 31)	6	19,4	21	67,7	4	12,9
2 (n = 31)	5	16,1	19	61,3	7	22,6
3 (n = 19)	4	21,1	10	52,6	5	26,3
4 (n = 38)	7	18,4	22	57,9	9	23,7
Всего (n = 119)	22	18,5	72	60,5	25	21,0

Во всех исследуемых группах у большинства больных (52,6–67,7 %) общее состояние, согласно шкале Карновского, оценивалось в 70 % (больной сам себя обслуживает, однако не способен продолжать нормальную активность, не может работать). Статистически значимых отличий между группами не выявлено ( $p = 0,91 > 0,05$ ).

В процессе обследования больных установлено, что степень потери массы тела варьировала в диапазоне 0–14 %, среднее значение – 4 %.

Тяжесть острых лучевых эзофагитов оценивалась согласно классификации, разработанной радиотерапевтической онкологической группой (шкала RTOG – табл. 3).

Таблица 3

**Шкала оценки тяжести острых лучевых повреждений пищевода RTOG**

Локализация	Степень тяжести лучевых осложнений			
	1	2	3	4
Пищевод	Слабая дисфагия: затруднения при глотании твердой пищи (возможно применение местных анестетиков или ненаркотических анальгетиков, питание мягкой пищей)	Умеренная дисфагия: затруднения при глотании мягкой пищи (возможно применение наркотических анальгетиков, питание жидкой или пюреобразной пищей)	Тяжелая дисфагия: невозможность приема пищи, обезвоживание или потеря веса $\geq 15$ % (питание через назогастральный зонд, парентеральное питание, в/в инфузии жидкости)	Полная непроходимость: невозможность приема жидкости, формирование язвы, перфорации, свища

Комплексний статистический аналіз і обробка даних проводились при допомозі пакета програм STATISTICA v.8.0. for Windows, ABM SPSS Statistics v.19. програми обробки електронних таблиць Microsoft Excel 2003.

Качественные признаки (частота встречаемости) оценивались путем расчета доли (%) и ошибки доли (m %) в процентном соотношении. Для представления количественных признаков полученных данных рассчитывалось среднее значение анализируемой величины и ошибка среднего. Для проверки вероятности различий показателей между группами применялись непараметрические критерии: хи-квадрат ( $\chi^2$ ), точный критерий Фишера. Статистически значимыми различия групп считались при  $p < 0,05$  ( $\alpha$ -ошибка допускалась в 5 %).

Все исследования проведены под контролем Комитета по медицинской этике ГУ «Институт медицинской радиологии им. С. П. Григорьева НАМН Украины».

**Результаты и обсуждение**

В ходе исследования было отмечено, что клинические проявления лучевого эзофагита (дисфагия, боль) отмечались после подведения СОД 30–40 Гр. При оценке переносимости нестандартных режимов лучевого лечения в сочетании с модификацией химиопрепаратами оценивалась частота и степень выраженности лучевых эзофагитов. Сравнительный анализ токсических реакций слизистой пищевода при разных режимах лучевого лечения НМРЛ на гамматерапевтических аппаратах и линейном ускорителе отражен в табл. 4.

Таблица 4

**Частота лучевых эзофагитов при разных режимах лучевого лечения НМРЛ на гамма-аппаратах и линейном ускорителе**

Группа, количество больных	Режим лучевого лечения, аппарат для ЛТ	Частота лучевых эзофагитов	
		абс.	% ± m %
1 (n = 31)	УГФ с ЭД + этопозид, ГТА	9	29,0 ± 8,1
2 (n = 31)	УГФ с ЭД +цисплатин ГТА	14	45,2 ± 8,9
3 (n = 19)	УГФ с ЭД + этопозид, ЛУ	6	31,6 ± 10,9
4 (n = 38)	СФ, ЛУ	10	26,3 ± 7,1

Примечание: ГТА – гамма-терапевтический аппарат; ЛУ – линейный ускоритель.

Лучевые эзофагиты диагностировались реже при облучении традиционным фракционированием (26,3 ± 7,1 %) по сравнению с первой, второй и третьей группами, в которых больным проводилась методика ускоренного гиперфракционирования с эскалацией дозы и где частота лучевой реакции тканей пищевода составила соответственно 29,0 ± 8,1; 45,2 ± 8,9 и (31,6 ± 10,9) %. Согласно критерию хи-квадрат ( $\chi^2$ ), статистически значимого изменения частоты лучевых эзофагитов при использовании ускоренных режимов облучения не отмечено ( $p = 0,38 > 0,05$ ). Так же, частота лучевой реакции тканей пищевода не зависела от вида

аппарата, на котором проводилось лучевое лечение больных НМРЛ, и методики планирования лучевой терапии (2D-RT или 3D-CRT), что подтверждает одинаковая частота развития эзофагитов в 1-й (29,0 ± 8,1) и 3-й группах (31,6 ± 10,9).

Наряду с общей частотой побочных эффектов не менее важным показателем токсичности лечения является также их степень тяжести, поскольку именно последняя может оказать существенное влияние на качество жизни пациента. Данные представлены в таблице 5.

Таблица 5

**Степень выраженности лучевых эзофагитов при разных методиках лучевой терапии больных НМРЛ**

Группа, количество больных	Перерыв в лечении (дни)	Лучевой эзофагит, абс. (% ± m %)			
		I степень	II степень	III степень	Всего
1 (n=31)	–	9 (29,0±8,1)	–	–	9 (29,0±8,1)
2 (n=31)	14	10 (32,3±8,4)	3 (9,7±5,3)	1 (3,2±3,2)	14 (45,2±8,9)
3 (n=19)	–	6 (31,6 ± 10,9)	–	–	6 (31,6 ± 10,9)
4 (n=38)	–	10 (26,3 ± 7,1)	–	–	10 (26,3 ± 7,1)
Всего (n=119)	–	35 (29,4±4,2)	3 (2,5±1,4)	1 (0,8±0,8)	39 (32,8±4,3)

Лучевые эзофагиты I степени, развивающиеся в процессе облучения и имеющие слабовыраженные симптомы (дискомфорт, затруднение при прохожде-

нии твердой пищи), как правило, не вызывали затруднений в проведении специального лечения. Однако обращает на себя внимание усиление степени

тяжести местных лучевых реакций во 2-й группе, где в качестве модификатора применялся цисплатин. Как свидетельствуют клинические данные, при реализации программы лечения, предусматривающей режим ускоренного облучения в сочетании с цисплатином, в 12,9 % случаев наблюдались лучевые реакции II–III степени, что требовало своевременного назначения адекватной симптоматической терапии. Эзофагит III степени выявлен у одного пациента, получившего облучение по методике УГФсЭД+цисплатин, что вызвало ухудшение качества жизни больного, проведение длительной поддерживающей терапии и удлинение планового перерыва между этапами ЛТ до 3-х

недель. Следует отметить, что в остальных случаях лучевые эзофагиты, развивающиеся в конце первого этапа облучения, полностью купировались в течение планового перерыва благодаря консервативной терапии и не нарушали ритма специального лечения.

Кроме того, проведен анализ частоты лучевых эзофагитов в лечебных группах относительно основных клинических характеристик пациента и клинко-анатомических характеристик опухоли (возраст, общее состояние, стадия, макроскопическая форма роста, морфологический тип опухоли, снижение массы тела). Данные представлены в таблице 6.

Таблица 6

**Частота лучевых эзофагитов в зависимости от клинических характеристик пациентов и клинко-морфологических характеристик опухоли**

Показатель	Частота лучевых эзофагитов		
	n	абс. (%)	
Возраст	< 63 года	63	27 (42,9)
	≥ 63 года	56	12 (21,4)
p		p=0,019	
ИК (индекс Карновского)	< 70	21	14 (63,6)
	≥ 70	98	25 (25,8)
p		p=0,0006	
Стадия	IIA	88	20 (22,7)
	IIIB	31	19 (61,3)
p		p=0,0003	
Форма роста	Центральная	80	28 (35,0)
	Периферическая	39	28,2)
p		p=0,54	
Морфология	Плоскоклеточные	84	27 (32,1)
	Неплоскоклеточные	35	34,3)
p		p=0,83	
Потеря массы тела	≤ 4 %	82	25 (30,5)
	≥ 5 %	37	14 (37,8)
p		p=0,53	

Примечание: n – количество больных; при  $p < 0,05$  – различия статистически достоверны (точный критерий Фишера)

Как видно из данных таблицы, развитие лучевого эзофагита не зависело от клинко-анатомической формы опухоли, ее морфологического типа, степени снижения массы тела пациента.

У больных младше 63 лет лучевые реакции тканей пищевода наблюдались в 2 раза чаще:  $(42,9 \pm 6,2)$  % против  $(21,4 \pm 5,5)$  % у пациентов в возрастной категории 63 года и старше.

При оценке общего состояния больных установлено, что частота реакции тканей пищевода при общем состоянии по шкале Карновского 70 и более баллов достоверно снижается:  $(25,8 \pm 4,4)$  % против  $(63,6 \pm 10,5)$  % при ИК < 70.

В ходе исследования установлено, что лучевые эзофагиты диагностировались реже в 2,7 раза при IIA стадии НМРЛ, где клинические проявления были отмечены в  $(22,7 \pm 5,1)$  % случаев против  $61,3 \pm 11,2$  % при IIIB стадии распространенности опухолевого процесса ( $p < 0,05$ ).

Лучевые эзофагиты, являющиеся основным осложнением лучевой терапии НМРЛ, относятся к гастроинтестинальным мукозитам, которые развиваются в ответ на противораковую терапию. Под воздействием лучевой терапии нарушается деление и дифференцировка клеток, снижается пролиферативная способность эпителия слизистой пищевода, что приводит к

ее истончению или изъязвлению. Химиотерапевтические препараты также изменяют скорость пролиферации клеток соединительной ткани в пределах собственной пластинки, что приводит к увеличению проницаемости сосудов и развитию воспалительного инфильтрата. Наличие множества быстро делящихся клеток в пищеводе делает его особенно уязвимым к противоопухолевой агрессивной терапии [10].

Применяемый в исследовании режим ускоренного гиперфракционирования с эскалацией дозы (группы 1–3) не вызвал статистически значимого изменения частоты лучевых эзофагитов (35,8 % случаев в группах нестандартного фракционирования против 26,3 % при классической методике лучевой терапии), поскольку данная методика предполагает использование часто повторяющихся малых доз облучения (РОД не превышает 2 Гр). При небольших разовых дозах хорошо окисигенированные нормальные клетки в отличие от опухолевой ткани восстанавливаются быстрее. Кроме того, во всех группах суммарные очаговые дозы были изозффективны 70 Гр классического режима фракционирования.

При этом лучевые эзофагиты I степени диагностировались с одинаковой частотой во всех группах –  $(26,3–32,3)$  %. Наблюдаемое нами возрастание частоты (в 1,7 раза) и степени тяжести лучевой реакции

пищевода (езофагіти II і III ступені) во второй групі пов'язано з використанням в якості модифікатора цисплатина.

Повищення частоти лучевих езофагітів при ІІВ стадії розповсющеності опухолового процесу (в 2,7 рази) і загальному стані ІК < 70 баллів (2,5 рази), ймовірно пов'язано з глибокими фізіологічними порушеннями як в легочній системі, так і в усьому організмі, що визначає цілесобразність проведення профілактичних заходів, диктує необхідність проведення активної супровідної терапії не тільки на етапі спеціального лікування, але і наступного моніторингу.

#### Висновки

Не виявлено відмінностей в частоті лучевих езофагітів при різних методиках планування лучової терапії (2D-RT або 3D-CRT).

Застосування лучової терапії в режимі прискореного гіперфракціонування з ескалацією дози з модифікацією етопозидом не викликає статистично значимого зростання частоти лучевих езофагітів порівняно зі стандартною методикою облучення.

Застосування режиму прискореного гіперфракціонування з ескалацією дози в поєднанні з цисплатиною викликає посилення частоти (на 18,9 %) і ступеня тяжкості (12,9 % – езофагіти II і III ступені) лучової реакції слизової кишки.

Частота лучевих езофагітів зростає при НМРЛ ІІВ стадії в 2,7 рази порівняно з ІІА стадією розповсющеності опухолового процесу; при загальному стані пацієнта за шкалою Карновського менше 70 баллів – в 2,5 рази, що вимагає адекватної супровідної терапії.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Travis W. D. New pathologic classification of lung cancer: relevance for clinical practice and clinical trials [Text] / W. D. Travis, E. Brambilla, G. J. Riely // J Clin Oncol. – 2013. – Vol. 31(8). – P. 992–1001.
2. Терапевтична радіологія : Руководство для лікарів [Текст] / під ред. А.Ф. Цыба, Ю.С. Мардынского. – М. : ООО «МК», 2010. – 552 с.
3. Radiation Therapy Oncology Group: Acute Radiation Morbidity Scoring Criteria [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.rtog.org/members/toxicity/acute.html>.
4. Канаєв, С. В. Принципи і обґрунтування хіміолучового лікування злоякісних пухлин [Текст] / С. В. Канаєв // Прак. онкол. – 2008. – Т. 9, № 1. – С. 1–8.
5. Результати застосування режиму прискореного гіперфракціонування в лікуванні невеликоклеточного раку легкого [Текст] / Ю. С. Мардынский, И. А. Гулидов, И. Н. Иванова [и др.] // Сиб. онкол. журн. – 2010. – № 2 (38). – С. 11–14.
6. Acute esophageal toxicity in non-small cell lung cancer patients after high dose conformal radiotherapy [Text] / J. Belderbos, W. Heemsbergen, M. Hoogeman // Radiother Oncol. – 2005. – Vol. 75 (2). – P. 157–164.
7. Acute esophagus toxicity in lung cancer patients after intensity modulated radiation therapy and concurrent chemotherapy [Text] / M. Kwint, W. Uytendinck, J. Nijkamp [et al.] // Int J Radiat Oncol Biol Phys. – 2012. – Vol. 84 (2). – P. 223–228.
8. Factors predicting radiation pneumonitis in locally advanced non-small cell lung cancer [Text] / M. Kim, J. Lee, B. Ha [et al.] // Radiat Oncol J. – 2011. – Vol. 29 (3). – P. 181–190.
9. Predictors of acute esophagitis in lung cancer patients treated with concurrent three-dimensional conformal radiotherapy and chemotherapy [Text] / N. Rodríguez, M. Algara, P. Foro [et al.] // Int J Radiat Oncol Biol Phys. – 2009. – Vol. 73. – P. 810–817.
10. Risk factors of radiation-induced acute esophagitis in non-small cell lung cancer patients treated with concomitant chemoradiotherapy [Text] / Z. Zhang, J. Xu, T. Zhou // Radiation Oncology 2014, 9:54 (<http://www.ro-journal.com/content/9/1/54>).

**Н. В. Білотор, В. П. Старенький, О. М. Сухина, В. В. Карвасарська,**  
ДУ Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва НАМН України, Харків, Україна

#### ВПЛИВ КЛІНІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ТА МЕТОДИК ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ НА РОЗВИТОК ПРОМЕНЕВИХ ЕЗОФАГІТІВ У ХВОРИХ НА НЕДРІБНОКЛІТИННИЙ РАК ЛЕГЕНІ

Метою дослідження стало вивчення реакції слизової кишки залежно від клінічних характеристик при різних технологіях радіотерапії НДРЛ. Проаналізовані дані обстеження 119 хворих на НДРЛ ІІА-ІІВ стадії, які отримали курс променевої терапії на гамма-терапевтичних апаратах або лінійному прискорювачі за однією з методик: прискорене гіперфракціонування з ескалацією дози з модифікацією етопозидом або цисплатиною, класичне фракціонування. Не виявлено відмінностей в частоті променевої езофагітів при конвенціональній та конформній методиках планування променевої терапії. Променеві езофагіти I ступеня діагностували з однаковою частотою у всіх хворих – (26,3–32,3) %. При реалізації програми лікування, що передбачає режим прискореного опромінення в поєднанні з цисплатиною, в 12,9 % випадків спостерігалися променеві реакції II–III ступеня. Частота езофагітів не залежала від клініко-анатомічної форми пухлини, її морфологічного типу, ступеня зниження маси тіла пацієнта, але зростала при НДРЛ ІІВ стадії і при загальному стані пацієнта менше 70 баллів.

**Ключові слова:** недрібноклітинний рак легень; променева терапія; режими прискореного гіперфракціонування; променевий езофагіт.

N. V. Bilozor, V. P. Starenkyy, O. M. Sukhina, V. V. Karvasarskaya,  
State Institution «Grigoriev Institute for Medical Radiology of National  
Academy of Medical Science of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

**THE INFLUENCE OF THE CLINICAL FACTORS AND METHODS  
OF RADIATION THERAPY ON THE DEVELOPMENT OF RADIATION  
ESOPHAGITIS IN NON-SMALL CELL LUNG CANCER PATIENTS**

*One of the major local complications of radiation therapy of NSCLC is radiation esophagitis. The aim of the research is to study the reaction of the mucosa of the esophagus, depending on the clinical characteristics with different technologies of NSCLC radiotherapy. 119 patients with NSCLC stages IIIA–IIIB received radiotherapy via the gamma-therapeutic apparatus or the linear accelerator by one of the methods: accelerated hyperfractionation with escalating doses of cisplatin or etoposide modification, or classic fractionation. The total focal doses of 70 Gy were isoeffective. Radiation esophagitis stage I was diagnosed with the same frequency in all patients – (26,3–32,3) %. With the implementation of the treatment program, which provides an accelerated irradiation treatment in combination with cisplatin, 12,9 % of the observed radiation reactions make up II-III degree. Radiation esophagitis was diagnosed with the stage IIIA in 23 %, while with the general condition of 70 points or more on the Karnovsky Scale in 26 % of cases; with the stage IIIB and the general condition of less than 70 points – in 61 and 64 % of cases respectively. The application of the accelerated hyperfractionation mode in combination with cisplatin causes the increased frequency and severity of radioreaction of esophageal mucosa. No differences were detected in the incidence of radiation esophagitis using conventional and conformal radiotherapy planning techniques. The frequency of radiation esophagitis increases during NSCLC stage IIIB and the general condition of a patient at less than 70 points.*

**Key words:** NSCLC; radiotherapy; accelerated hyperfractionation modes; radiation esophagitis.

**Рецензенти:** *Старіков В. І.*, д-р мед. наук, професор;  
*Спузяк Р. М.*, канд. мед. наук.

© Білозор Н. В., Старенький В. П.,  
Сухіна О. М., Карвасарська В. В., 2015

*Дата надходження статті до редколегії 08.04.2015*