© Киселева К.Е., Борзунов И.В., Киселева П.Е.

УДК 616-006.66

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ТОКСИЧНОСТЬ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ДИСТАНЦИОННОЙ ГАММА-ТЕРАПИИ

Киселева К.Е. [1], Борзунов И.В. [2], Киселева П.Е. [3]

[1] ГАУЗ СО "Свердловский областной онкологический диспансер" г. Екатеринбург, Россия

[2] ФГБОУ ВО «Уральский государственный экономический университет» г. Екатеринбург, Россия

[3] МАОУ гимназии №9, Екатеринбург, Россия

Резюме. Введение. Одним из распространенных методов лечения пациентов со злокачественными новообразованиями является дистанционная гамма-терапия. Однако как известно система крови является одной из наиболее восприимчивых к ионизирующему излучению. **Целью** работы стала оценка влияния высоких доз гамма-излучения при локальном воздействии на показатели крови. Были проанализированы общие анализы крови 51 пациентки с диагнозом ЗН молочной железы I-II стадии, проходившим лечение на базе Свердловского онкологического диспансера. **Результаты и обсуждение.** Наибольшие изменения можно наблюдать в показателях лейкоцитов. Через две недели у 16 (31%) пациенток наблюдалось повышение лейкоцитов, у 35 (69%) – снижение лейкоцитов. Практически у всех пациенток (98%) наблюдалось снижение лимфоцитов через 2 недели. Через 4 недели лимфоциты снизились у всех пациенток. **Выводы**. Несмотря на уменьшение показателей к четвёртой неделе ни у одного из пациентов уровень показателей крови не падал до критических значений, что говорит об относительной безопасности проведения лучевой терапии в современных условиях для системы крови.

Ключевые слова: Дистанционная гамма-терапия, гематологическая токсичность.

HEMATOLOGICAL TOXICITY DURING REMOTE GAMMA THERAPY.

Kiseleva K.E.[1], Borzunov I.V. [2], Kiselev P.E. [3]

[1] State Autonomous Institution of Health of Sverdlovsk Region "Sverdlovsk Regional Oncology Center", Yekaterinburg

[2] Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Ural State University of Economics», Yekaterinburg

[3] MAOU Gymnasium No. 9, Yekaterinburg, Russia

Summary. Introduction. One of the common methods of treating patients with malignant neoplasms is remote gamma therapy. However, as you know, the blood system is one of the most susceptible to ionizing radiation. The aim of our work was to assess the effect of high doses of gamma radiation with local exposure to blood counts. We analyzed the general blood tests of 51 patients diagnosed with stage I-II breast cancer, who were treated at the Sverdlovsk oncological dispensary. **Results and discussion.** The greatest changes can be observed in leukocyte counts. After two weeks, 16 (31%) patients had an increase in leukocytes, 35 (69%) - a decrease in leukocytes. Almost all patients (98%) had a decrease in lymphocytes after 2 weeks. After 4 weeks, lymphocytes decreased in all patients. **Conclusions**. Despite the decrease in indicators by the fourth week, in none of the patients, the level of blood indicators fell to critical values, which indicates the relative safety of radiation therapy in modern conditions for the blood system.

Keywords: Remote gamma therapy, hematological toxicity.

Введение

Одним из распространенных методов лечения пациентов со злокачественными новообразованиями является дистанционная гамма-терапия. Однако как известно система крови является одной из наиболее восприимчивых к ионизирующему излучению. При воздействии лучевой терапии возникает прямое повреждение Т-клеток от радиации в результате чего уменьшается количество Т-клеток в крови, помимо прямого воздействия облучение по данным исследований оказывает косвенное воздействие на косвенное воздействие на селезенку, тимус и костный мозг. Возникает иммуносупрессия, которую также называют радиационно-индуцированной лимфопенией [1,2].

По данным исследований радиационно-индуцированная лимфопения встречается у 40-70% пациентов, проходящих лучевую терапию. Причем риск возникновения коррелирует с размером поля, дозой и числом фракций. Некоторые авторы считают радиационно-индуцированная лимфопению отрицательным прогностическим фактором при глиомах высокой степени злокачественности, злокачественных

новообразованиях головы и шеи, легкого, пищевода поджелудочной железы, шейки матки [3,4].

Цель работы

Оценить влияние высоких доз гамма-излучения при локальном воздействии на показатели крови.

Материалы и методы

Проведен анализ общих анализов крови 51 пациентки с диагнозом рак молочной железы

I-II стадии, проходивших лечение на базе Свердловского онкологического диспансера. Всем пациенткам проводилась дистанционная гамма терапия на область грудной клетки, с одной стороны, в суммарной очаговой дозе от 45 до 60 Грей.

Для оценки изменений у пациенток производился забор общего анализа крови перед началом терапии, через 2 недели от начала лечения и через 4 недели после начала терапии. Через 2 недели суммарно- очаговая доза на ткани составила 20-25 Гр, через 4 недели 40-50 Гр. В общем анализе крови оценивались следующие показатели: количество лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, эозинофилов, базофилов, эритроцитов, гемоглобина и тромбоцитов.

Минимальный возраст – 37 лет, максимальный возраст – 72 года, средний возраст – 56 лет.

Результаты и обсуждение

Наибольшие изменения можно наблюдать в показателях лейкоцитов. Через две недели у 16 (31%) пациенток наблюдалось повышение лейкоцитов, у 35 (69%) – снижение лейкоцитов. В среднем лейкоциты снижались на 13%. Через 4 недели от начала лечения увеличилось число пациенток со сниженными показателями – в процентном соотношении лейкоциты снизились у 84,3% пациенток. В этой группе среднее снижение показателя составило 21%.

Нейтрофилы через 2 недели снижались у 24 (47%) пациентов, у 27 (53%) пациенток наблюдалось повышение нейтрофилов. Через 4 недели от начала лечения у 28 (55%) пациенток наблюдалось повышение нейтрофилов, у 23 (45%) – снижение нейтрофилов.

Практически у всех пациенток (98%) наблюдалось снижение лимфоцитов через 2 недели. Через 4 недели лимфоциты снизились у всех пациенток. Минимальное

значение составило 8%, максимальное – 77%, среднее – 49%. У 24 (47%) пациенток через 4 недели показатели лимфоцитов были ниже нижней границы нормы.

В ходе проведения лучевой терапии через две недели у 26 (51%) пациенток наблюдалось повышение эозинофилов, у 25 (49%) – снижение эозинофилов. Через 4 недели от начала лечения у 25 (49%) пациенток наблюдалось повышение эозинофилов, у 26 (51%) – снижение эозинофилов. Также необходимо отметить, что у пациенток в группе со снижением эозинофилов как через 2 недели, так и через 4 недели максимальное снижение составило – 100%. Однако несмотря на сильное снижение показателя у некоторых пациенток на проведение терапии это не повлияло так как у эозинофилов достаточно узкое клиническое значение (борьба с многоклеточными паразитами) и в норме их очень немного в сравнении с остальными показателями (в норме от 0,5 до 3% от всех лейкоцитов).

Аналогичную картину можно наблюдать в отношении базофилов. У пациенток в группе со снижением базофилов как через 2 недели, так и через 4 недели максимальное снижение составило – 100%. Но это также не оказало влияние на проведение терапии так как нормальные показатели составляют от 0 до 1,0% от всех лейкоцитов.

В ходе проведения лучевой терапии через две недели у 25 (49%) пациенток наблюдалось повышение эритроцитов, у 26 (51%) – снижение эритроцитов. Через 4 недели от начала лечения у 26 (51%) пациенток наблюдалось повышение эритроцитов, у 25 (49%) – снижение эритроцитов. Обращают на себя внимание низкие показатели снижения (через 4 недели у пациенток в группе со снижением эритроцитов минимальное значение составило 1%, максимальное – 10%, среднее – 4%).

Похожую ситуацию можно наблюдать при анализе уровня гемоглобина. Несмотря на то, что снижение наблюдалось у достаточно высокого числа пациентов (через 2 недели показатели снизились у 57%– пациенток, через 4 недели у 65%), уровень гемоглобина снижался незначительно, и среднее значение снижения составило – 3%.

В ходе проведения лучевой терапии через две недели у 8 (15,7%) пациенток наблюдалось повышение тромбоцитов, у 43 (84,3%) – снижение тромбоцитов. Через 4 недели от начала лечения у 8 (15,7%) пациенток наблюдалось повышение тромбоцитов, у 43 (84,3%) – снижение тромбоцитов. У пациенток в группе со снижением тромбоцитов минимальное значение составило 3%, максимальное – 40%, среднее – 21%.

Таблица 1

Влияние высоких доз гамма-излучения при локальном воздействии на показатели периферической крови

Показатель крови	Через 2 недели	Через 4 недели
WBC Лейкоциты	Минимальное значение снижения = 1% Максимальное значение снижения = 45% Среднее значение снижения = 13%	Минимальное значение снижения = 2% Максимальное значение снижения = 47% Среднее значение снижения = 21%
NEU Нейтрофилы	Минимальное значение снижения = 2% Максимальное значение снижения = 44% Среднее значение снижения = 15%	Минимальное значение снижения = 1% Максимальное значение снижения = 47% Среднее значение снижения = 17%
LYM Лимфоциты	Минимальное значение снижения = 1% Максимальное значение снижения = 62% Среднее значение снижения = 33%	Минимальное значение снижения = 8% Максимальное значение снижения = 77% Среднее значение снижения = 49%
EOS Эозинофилы	Минимальное значение снижения = 4% Максимальное значение снижения = 100% Среднее значение снижения = 34%	Минимальное значение снижения = 7% Максимальное значение снижения = 100% Среднее значение снижения = 33%
BASO Базофилы	Минимальное значение снижения = 17% Максимальное значение снижения = 100% Среднее значение снижения = 54%	Минимальное значение отклонения = 17% Максимальное значение отклонения = 100% Среднее значение отклонения = 48%
RBC Эритроциты	Минимальное значение снижения = 1% Максимальное значение снижения = 7% Среднее значение снижения = 3%	Минимальное значение отклонения = 1% Максимальное значение отклонения = 10% Среднее значение отклонения = 4%
HGB Гемоглобин	Минимальное значение снижения = 1% Максимальное значение снижения = 9% Среднее значение снижения = 3%	Минимальное значение отклонения = 1% Максимальное значение отклонения = 10% Среднее значение снижения = 3%
PLT Тромбоциты	Минимальное значение снижения = 1% Максимальное значение снижения = 36% Среднее значение снижения = 17%	Минимальное значение снижения = 3% Максимальное значение снижения = 40% Среднее значение снижения = 21%

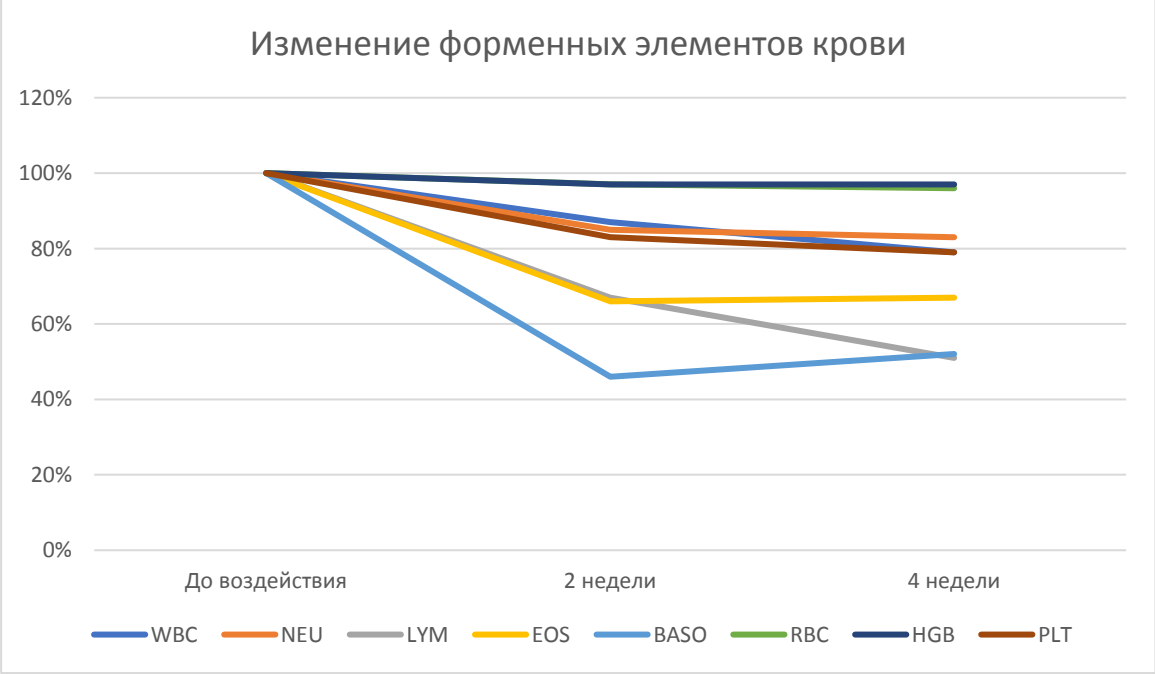
В ходе проведения лучевой терапии через две недели у 25 (49%) пациенток наблюдалось повышение эритроцитов, у 26 (51%) – снижение эритроцитов. Через 4 недели от начала лечения у 26 (51%) пациенток наблюдалось повышение эритроцитов, у 25 (49%) – снижение эритроцитов. Обращают на себя внимание низкие показатели снижения (через 4 недели у пациенток в группе со снижением эритроцитов среднее значение снижения составило 4%). Похожую ситуацию можно наблюдать при анализе уровня гемоглобина. Несмотря на то, что снижение наблюдалось у достаточно высокого числа пациентов, уровень гемоглобина снижался незначительно, и среднее значение снижения составило – 3%.

В ходе проведения лучевой терапии через две недели у 8 (15,7%) пациенток наблюдалось повышение тромбоцитов, у 43 (84,3%) – снижение тромбоцитов. Через 4 недели от начала лечения у 8 (15,7%) пациенток наблюдалось повышение тромбоцитов, у 43 (84,3%) – снижение тромбоцитов. У пациенток в группе со снижением тромбоцитов минимальное значение составило 3%, максимальное – 40%, среднее – 21%.

Самое низкое значение лейкоцитов 1,89, нейтрофилов – 1,05.

Рисунок 1

Изменение форменных элементов крови



Как видно из рисунка № 1 максимальная динамика снижения показателей крови приходится на первые две недели лучевой терапии. В дальнейшем со второй по четвёртую неделю, динамика снижения показателей крови замедляется, уровень

эритроцитов и гемоглобина стабилизируется, уровень эозинофилов и базофилов немного повысился, а уровень нейтрофилов, лимфоцитов и тромбоцитов продолжил небольшое снижение.

Выводы

В процессе локального воздействия гамма-излучения его наименьшее влияние оказывается на эритроциты и уровень гемоглобина. Средний уровень уменьшения эритроцитов к четвёртой неделе составил 4%, гемоглобина – 3%.

Наибольшее снижение продемонстрировал уровень лимфоцитов. К четвёртой неделе уровень лимфоцитов уменьшился на 49%. У 47% пациентов показатели лимфоцитов через 4 недели были ниже нижней границы нормы. На втором месте по уменьшению показателей находится уровень базофилов, среднее значение уменьшения к четвёртой неделе составило 48%.

Похожие изменения крови можно наблюдать в исследованиях по влиянию общего облучения на показатели периферической крови, однако в нашем исследовании изменения намного менее значимы так как оказывается локальное воздействие.

Однако несмотря на уменьшение показателей к четвёртой неделе ни у одного из пациентов уровень показателей крови не падал до критических значений, что говорит об относительной безопасности проведения лучевой терапии в современных условиях для системы крови.

Список литературы

1. Kapoor, V., Collins, A., Griffith, K., Ghosh, S., Wong, N., Wang, X., Challen, G. A., Krambs, J., Link, D., Hallahan, D. E., & Thotala, D. (2020). Radiation induces iatrogenic immunosuppression by indirectly affecting hematopoiesis in bone marrow. Oncotarget, 11(19), 1681–1690. https://doi.org/10.18632/oncotarget.27564.
2. Ellsworth S.G. Field size effects on the risk and severity of treatment-induced lymphopenia in patients undergoing radiation therapy for solid tumors. Adv Radiat Oncol. 2018;3(4):512-519. Published 2018 Oct 23. doi: 10.1016/j.adro.2018.08.014.
3. Каприн А.Д., ред., Петрова Г.В., ред., Старинский В.В., ред. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2022.

4. Goldstein M & Kastan MB 2015 The DNA damage response: implications for tumor responses to radiation and chemotherapy. Annual Review of Medicine 66 129–143. (doi:10.1146/annurev-med-081313-121208)