

Invenția se referă la medicină, și anume la tratamentul radioterapeutic în oncologie.

În ultimii ani se observă o creștere a morbidității oncologice și respectiv se modifică și se propun noi metode de tratament al bolnavilor în cauză. Optimizarea tratamentului antitumoral se desfășoară în direcția integrării diferitelor metode de tratament, combinării metodelor de radioterapie cu chimioterapie și tratament chirurgical. Crește considerabil rolul metodelor de radioterapie, care se perfecționează datorită acumulării de experiență în tratamentul acestor maladii, iar pacienții le preferă pentru a evita metodele chirurgicale de tratament [1, 2].

În pofida perfecționării metodelor de radioterapie, aplicarea lor, ca și mai înainte, este însoțită de complicații, uneori grave, care impun întreruperea cursului de radioterapie sau renunțarea la el.

Complicațiile survenite în urma radioterapiei depind de localizarea tumorii, tipul de iradiere, volumul tumoral, factorii timp, vârstă, stare clinică a pacientului, maladiile asociate.

După timpul apariției lor, complicațiile menționate pot fi divizate în: acute (apar în primele zile ale iradierii), precoce (apar după 7...10 zile de radioterapie) și tardive (apar după câteva săptămâni sau chiar în timp de 6 luni după terminarea cursului de radioterapie).

Complicațiile acute se manifestă sub diferite forme: stare de rău de raze - în primele zile de radioterapie se instalează astenie, anorexie, cefalee, radiodermatită acută (hiperemia cutanată, depilare), radiomucită acută (hiperemia și tumefierea mucoaselor cu dureri bucale, greață și vărsături, diaree, dureri abdominale).

Complicațiile precoce pot fi: căderea părului, astenie fizică moderată și paloarea tegumentelor (datorită anemiei), risc crescut de infecții (prin scăderea numărului de leucocite), sângerări diverse (prin scăderea numărului de trombocite).

Efectele secundare tardive: fibroză, radiodermatită cronică (piele fină, uscată, cuperoasă), ulcerații, fistule, insuficiențe de organe (pentru plămâni - fibroză, pentru măduva osoasă - aplazie, pentru rinichi - nefrită, inimă - pericardită, ficat - hepatită, întârziere a creșterii la copii etc). O categorie particulară de efecte secundare sunt cele mutagene și cancerigene. Radioterapiei îi este incriminată apariția unor cancere secundare ce apar după ani de zile de la iradiere (leucemii, mielodisplazii, limfoame, sarcoame) [1, 2].

Este cunoscută metoda de diminuare a complicațiilor survenite în urma radioterapiei prin utilizarea preparatului Canefron H la pacienții oncologici cu tumori ale organelor bazinului mic [3].

Dezavantajele acestei metode constau în posibilitatea apariției reacțiilor alergice la componenții preparatului și utilizarea limitată a lui [3].

Problema pe care o rezolvă invenția constă în extinderea arsenalului de metode utilizate pentru prevenirea complicațiilor postradiante la bolnavii oncologici.

Esența invenției constă în aceea că o dată în zi, îndată după mese, timp de 15 zile de la începutul curei de radioterapie, se administrează intramuscular 5 mL soluție de 5% de acid ascorbic (vitamina C) și peroral o capsulă (33000 UI) de retinol (vitamina A), o capsulă (0,2 g) de tocoferol (vitamina E) și un comprimat (0,2 g) de metiluracil. Concomitent se administrează peroral ulei din miez de nucă (*Juglans Regia*), câte o lingură de masă (15 mL) de 2 ori pe zi, începând cu 2...3 zile înainte de inițierea curei de radioterapie și în continuare pe tot parcursul ei. Rezultatul constă în diminuarea complicațiilor postradiante locale și generale la bolnavii oncologici.

Avantajele metodei constau în faptul că utilizarea uleiului din miez de nucă înainte de cursul de radioterapie, datorită proprietăților sale, previne apariția complicațiilor acute survenite în urma radioterapiei, iar utilizarea lui în asociere cu vitamine și uracil, în timpul cursului de radioterapie, diminuează semnificativ gradul de manifestare a complicațiilor precoce ale iradierii. Metoda propusă diminuează considerabil gradul de manifestare a complicațiilor survenite în urma radioterapiei și permite suportarea cursului întreg.

Metoda propusă se efectuează în felul următor: o dată pe zi, îndată după mese, timp de 15 zile de la începutul curei de radioterapie, se administrează intramuscular 5 mL soluție de 5% de acid ascorbic și peroral o capsulă (33000 UI) de retinol, o capsulă (0,2 g) de tocoferol și un comprimat (0,2 g) de metiluracil. Totodată, începând cu 2...3 zile înainte de inițierea curei de radioterapie, precum și pe tot parcursul ei, se administrează peroral ulei din miez de nucă (*Juglans Regia*), câte o lingură de masă (15 mL) de 2 ori pe zi.

#### *Exemplu de studiu clinic*

Caracteristicile radioprotectoare ale metodei propuse au fost studiate pe pacienți oncologici supuși radioterapiei în Secția de Radioterapie a Institutului Oncologic. Scopul studiului a constat în aprecierea eficacității metodei cu utilizarea uleiului din miez de nucă pentru profilaxia și tratamentul complicațiilor survenite în urma radioterapiei.

#### *Material și metode*

Studiul a fost efectuat asupra a 30 de pacienți cu cancer al regiunii cap și gât (preponderent cu cancer laringian și al regiunii nazofaringelui) supuși radioterapiei. Vârsta pacienților a variat de la 40 până la 68 ani (în medie 52 ani). Pacienții au fost repartizați în 3 grupe. Grupul de bază a fost constituit din 10 pacienți, la care radioterapia a fost efectuată pe fundalul aplicării metodei propuse. Grupul de referință a utilizat aceleași preparate, cu excepția uleiului din miez de nucă, iar grupul de control, format din 10 pacienți, a fost supus radioterapiei fără aplicarea metodelor de profilaxie a cursului de radioterapie.

Radioterapia a fost efectuată cu ajutorul instalației TERABALT (ca sursă a servit Cobaltul-60). Durata ședințelor a constituit în medie 1...1,6 min (cu o frecvență de 60...80 impulsuri pe ședință).

Pacienții cu cancer laringian au fost supuși la 21 ședințe de radioterapie la distanță.

Pe parcursul perioadei de radioterapie pacienții au fost supuși supravegherii zilnice cu colectarea analizei generale a sângelui (la începutul și sfârșitul radioterapiei).

Aprecierea eficacității metodei propuse a fost efectuată în funcție de gradul de manifestare a afectării mucoaselor și pielii regiunii supuse radioterapiei.

Pentru aprecierea rezultatelor au fost selectați următorii indici:

- timpul apariției simptomelor afectării mucoasei cavității bucale (în funcție de numărul de ședințe din cura de radioterapie);
- nivelul de exprimare a simptomelor.

Gradul de exprimare a complicațiilor postradiante precoce din partea regiunilor supuse iradierii - hiperemia și edemul mucoasei cavității bucale, a fost apreciat conform următoarei scheme:

- gradul I (+) – hiperemie și edem neesențial;
- gradul II (++) – hiperemie și edem al mucoasei de intensitate mică, fără dureri în cazul masticării;
- gradul III (+++) – hiperemie și edem al mucoasei de intensitate medie, cu dureri numai în cazul masticării, fără stoparea radioterapiei;
- gradul IV (+++++) – hiperemie și edem al mucoasei foarte exprimate, care provoacă o dereglare gravă a procesului de masticare, cu dureri insuportabile, care a impus stoparea ședințelor de radioterapie.

De asemenea, au fost înregistrate nivelul leucocitemiei și VSH din analiza generală a sângelui.

#### Rezultatele studiului

Aplicarea metodei propuse de profilaxie a complicațiilor postradiante a demonstrat o eficacitate înaltă în profilaxia complicațiilor mucoasei cavității bucale și organelor adiacente la pacienții cu cancer laringian supuși tratamentului radiologic. Eficacitatea aplicării ei este confirmată prin faptul că complicațiile în urma radioterapiei la pacienții pentru care s-a aplicat această metodă apar cu 8...9 zile mai târziu comparativ cu cei pentru care metoda nu s-a aplicat, și cu 2...3 zile mai târziu comparativ cu cei care au administrat aceleași preparate, cu excepția uleiului din miez de nucă (tab. 1).

Tabelul 1

Indici și simptome	Grupul martor (n=10)	Crupul de referință (n=10)	Grupul de bază (n=10)
Timpul apariției simptomelor (numărul de cure de radioterapie)	5±1,6	11±1,3	14±1,2
Nivelul de exprimare a durerilor	permanente puternice	periodice de intensitate medie	periodice neesențiale
Apariția epitelitei și depunerilor de exsudat fibrinos	focare multiple	unice	lipsă

De asemenea, din tabel se observă o diminuare a intensității și durabilității durerilor cu lipsa epitelitei și depunerilor de exsudat fibrinos pe mucoasa cavității bucale la pacienții din grupul de bază, care pe perioada radioterapiei au utilizat și ulei din miez de nucă. La pacienții, pentru care s-au administrat în timpul radioterapiei numai preparatele menționate, dar fără ulei din miez de nucă, au fost depistate aproximativ la toți depunerile de exsudat fibrinos, după gradul de exprimare au fost puțin mai superficiale comparativ cu manifestările respective la pacienții din grupul martor. Respectiv, din punct de vedere al gradului de protecție a mucoasei cavității bucale, conform rezultatelor obținute, mai eficientă este metoda de profilaxie a complicațiilor postradiante, care include și ulei din miez de nucă. Gradele de dezvoltare a hiperemiei și edemului mucoasei cavității bucale la pacienții cu cancer laringian sunt prezentate în tab. 2.

Tabelul 2

Pacienți cu cancer faringian		Hiperemia mucoasei cavității bucale	Edemul mucoasei cavității bucale
Pacienți din grupul de bază	1	+	+
	2	+	+
	3	++	+
	4	++	+
	5	+	+
	6	++	+
	7	+	+
	8	++	+
	9	+	+
	10	++	+
Pacienți din grupul de control	1	+++++	+++
	2	+++	+++

	3	++++	++++	
	4	+++	+++	
	5	+++	+++	
	6	+++	+++	
	7	+++	+++	
	8	+++	+++	
	9	++++	++++	
	10	+++	+++	
	Pacienți din grupul de referință	1	++	++
		2	++	++
3		++	++	
4		++	++	
5		++	++	
6		++	++	
7		++	++	
8		++	++	
9		++	++	
10		++	++	

Din tabel se observă o diminuare a gradului de exprimare a edemului mucoasei cavității bucale la pacienții supuși radioterapiei regiunii date din grupul de bază, care suplimentar au utilizat pe parcursul curei de radioterapie ulei din miez de nucă. Nivelul edemului la toți pacienții din acest grup a fost stabilit de gradul I, caracterizat ca un edem de intensitate mică neesențial. Rezultate similare de diminuare a gradelor de exprimare au fost obținute și în cazul hiperemiei mucoasei cavității bucale. Hiperemia cavității bucale la 5 pacienți din grupul de bază a fost apreciată de gradul I și de gradul II la ceilalți 5 pacienți.

La pacienții din grupul de control gradele de exprimare a edemului și hiperemiei mucoasei sunt mult mai exprimate. Edemul și hiperemia mucoasei la 7 pacienți din acest grup au fost stabilite de gradul III, caracterizate ca un edem și hiperemie de intensitate medie cu dureri numai în cazul masticării, fără stoparea cursului de radioterapie. Trei pacienți au fost nevoiți să stopeze pe o perioadă de timp cursul de radioterapie din cauza hiperemiei și edemului mucoasei foarte exprimate, care au provocat o dereglare gravă a procesului de masticare cu dureri insuportabile.

Rezultate intermediare au fost obținute la pacienții, care au utilizat pe perioada cursului de radioterapie metoda de profilaxie, fără utilizarea asociată a uleiului din miez de nucă. La toți pacienții în medie a fost stabilit gradul II (++) de manifestare, caracterizat printr-o hiperemie și edem al mucoasei de intensitate mică fără dureri în cazul masticării.

Rezultatele determinării numărului de leucocite, a nivelului VSH la pacienții supuși studiului au fost prelucrate statistic și sunt prezentate în tab. 3.

Tabelul 3

Indicii hematologici	Grupul martor (n=10)	Grupul de referință (n=10)	Grupul de bază (n=10)
Nivelul leucocitelor în sângele periferic	19 ± 1,4	11 ± 1,2	5 ± 1,1
Nivelul VSH-ului	15 ± 1,3	8 ± 1,2	4 ± 1,2

Conform rezultatelor din tabel se determină o diminuare esențială a numărului de leucocite și nivelului VSH la pacienții din grupul de bază, pentru care pe perioada cursului de radioterapie s-a aplicat metoda propusă.