

Метастатичні плеврити з гомолатерального боку діагностовано у 2 жінок ($3,38 \pm 1,84$ %). Ураження печінки з реєстрованими вузлами від 1 до 4 см в діаметрі зафіксовано в 1 ($1,69 \pm 1,31$ %) пацієнтки, метастази в яєчники — також лише в 1 спостереженні.

Продовження хвороби реєстрували у термін від 2,5 до 36 міс. після завершення комплексного лікування.

Виявлено два основних піки у термінах розвитку віддалених метастазів і місцевих рецидивів захворювання: у перші 12 місяців та на другому році спостереження. Найраніше, через 2,5 міс., виявлено метастази в кістки у 3 пацієнток. При спостереженні від 3 до 6 місяців у 2 жінок зареєстровано метастатичне ураження кісток скелета, в 1 — метастази в печінку. У терміни спостереження від 6 до 12 місяців у 3 пацієнток діагностовано локорегіонарні рецидиви, ураження легень відзначено у 2 жінок. Метастатичне ураження кісток скелета, контралатеральних пахових лімфовузлів і плеври зустрічалось з однаковою частотою — по 1 випадку.

Величина статистичного показника трирічного виживання склала $51,3 \pm 6,3$ %. Зі збільшенням часу спостереження рівень цього показника пропорційно знижувався і досяг до п'ятого року $39,0 \pm 6,5$ %. Середня тривалість життя для всіх пацієнток групи дослідження склала $3,28 \pm 0,16$ року. Однорічне виживання в дослідній групі склало $93,0 \pm 4,2$ %, трирічне — $50,3 \pm 7,2$ %, а п'ятирічне — $36,2 \pm 7,5$ %. Однак виявилось, що в підгрупі хворих при ураженні надключичних лімфатичних вузлів однорічне виживання склало $92,0 \pm 4,2$ %, трирічне — $53,3 \pm 7,6$ %, а п'ятирічне — $67,7 \pm 7,4$ %, тоді як у підгрупі хворих з кістковими метастазами однорічне — $66,7 \pm 4,5$ %, трирічне — $28,6 \pm 9,9$ %, п'ятирічне виживання — $28,6 \pm 9,9$ %.

У контрольній групі продовження хвороби зареєстровано у 29 ($65,53 \pm 5,49$ %) хворих. Як і можна було очікувати, найчастіше несприятливий перебіг у різні терміни після закінчення комплексного лікування відзначений у 16 випадків пацієнток із запальними, дифузними та інфільтративними формами пухлинного процесу.

Локорегіонарні рецидиви в зоні післяопераційного рубця виявлено в 16 ($27,890 \pm 3,093$ %) хворих. Лімфогенне і гематогенне метастазування пухлини — у 6 ($12,63 \pm 1,84$ %) жінок, причому метастази у контралатеральні пахові лімфовузли — в 1 ($1,32 \pm 1,31$ %), як і в шийні, — в 1 ($1,32 \pm 1,31$ %) пацієнтки.

Метастатичне ураження кісток скелета діагностовано у 19 ($41,84 \pm 3,71$ %), а гомолатеральне легень — у 13 ($33,95 \pm 2,23$ %) хворих. Метастатичні гомолатеральні плеврити діагностовано в 2 жінок ($2,63 \pm 1,84$ %). Ураження печінки з реєстрованими вузлами від 1 до 4 см в діаметрі виявлено в 1 ($1,32 \pm 1,31$ %) пацієнтки. Метастази в яєчники також зафіксовано лише в $1,32 \pm 1,31$ % випадків.

Проведений аналіз виживання по роках дозволив виявити, що виживання у дослідній групі однорічне

склало $78,9 \pm 4,2$ %, трирічне — $39,3 \pm 7,2$ %, а п'ятирічне — $27,2 \pm 7,5$ %. Виявилось також, що у підгрупі хворих при ураженні надключичних лімфатичних вузлів таке виживання склало відповідно $80,0 \pm 4,2$ %, $41,3 \pm 7,6$ % та $31,2 \pm 7,4$ %, тоді як у підгрупі хворих з кістковими метастазами $78,2 \pm 4,5$ %, $37,6 \pm 8,9$ % та $22,3 \pm 9,9$ %.

Середній проміжок часу до появи метастазів (медіанне значення) у дослідній групі склав $7,9 \pm 2,4$ міс., тоді як у контрольній — $14,5 \pm 3,5$ міс. (відмінність не є статистично значущою, $p > 0,05$). Усі пацієнтки з виявленим продовженням хвороби отримали паліативне симптоматичне лікування.

При детальному аналізі часу настання метастазування було розглянуто локалізації, які трапляються найчастіше. Так, у дослідній групі виявлено: мінімальний термін метастазування у кістки — 3,3 міс., максимальний — 38,1 міс. У контрольній групі рівні цих показників склали відповідно 7,3 міс. і 30,1 міс.

Аналіз випадків продовження захворювання виявив такі результати: у дослідній групі мінімальний час метастазування — 4,6 міс., максимальний — 23,2 міс., тоді як у контрольній групі хворих 4,7 і 54,1 міс. відповідно.

Отже, активне хірургічне лікування метастатичних форм РГЗ із застосуванням селективної внутріартеріальної поліхемотерапії в басейні внутрішньої грудної артерії у поєднанні з променевою та гормонотерапією показало високу ефективність і низьку токсичність порівняно із системною хемотерапією, і може бути рекомендоване до широкого застосування у даній категорії хворих.

Тривалість життя і періоду ремісії та якість життя у хворих з метастатичним РГЗ може бути поліпшено в результаті застосування хірургічного етапу.

Отримані дані дозволяють дійти висновку про ефективність запропонованого варіанту лікування метастатичних форм РГЗ.

І.Ф. Височина, О.Л. Ходенков, В.І. Котілевська, Н.М. Серьогіна

Луганський обласний клінічний онкологічний диспансер

Значення ^{89}Sr хлориду в лікуванні метастатичного ураження кісток

The role of ^{89}Sr chloride in treatment of bone metastases

Summary. Strontium-89 chloride therapy of cancer patients with bone metastases reduces the pain and increases physical activity. ^{89}Sr is effective not only in osteoblastic but also osteolytic metastases.

According to bone scan, radiography, CT, application of strontium reduces activity of the process in the bones and the number of metastases. Strontium-89 chloride is an effective radio-pharmaceutical in treatment of multiple bone metastases and plays an important role in complex treatment of this pathology.

Key words: strontium-89 chloride, treatment, bone metastases.

Резюме. Лечение стронцием-89 хлоридом онкологических больных с метастазами в кости уменьшает боль и увеличи-

ває фізическу активність; ^{89}Sr ефективен не тільки при остеобластических, но і при остеолитических метастазах.

По даним остеосцинтиграфии, рентгенографии и компьютерной томографии, применение стронция приводит к уменьшению активности процесса в костях и уменьшению количества метастазов.

Стронций-89 хлорид является эффективным радиофармпрепаратом в лечении множественных костных метастазов и занимает важное место в комплексной терапии данной патологии.

Ключевые слова: ^{89}Sr хлорид, лечение, метастатическое поражение костей.

Ключові слова: ^{89}Sr хлорид, лікування, метастатичне ураження кісток.

Метастатичне ураження кісток скелета може початися, практично, з будь-якої злоякісної пухлини, однак воно є найбільш характерним для злоякісних новоутворів грудної, передміхурової, щитоподібної залози, нирок і легень. Переважання метастатичного ураження кісток відзначають приблизно у 80 % хворих на рак грудної та передміхурової залози [1–3].

Нормальна кістка — це комплекс органічних і клітинних елементів, кістковий матрикс слугує резервуаром для мінералів, цитокінів та факторів росту. В кістці міститься червоний кістковий мозок, який виконує функцію гемопоєзу. Кістка бере активну участь в обміні речовин. Функціональним елементом кістки є кісткові клітини — остеобласти, здатні виробляти проміжну (основну) речовину. У дорослої людини, коли зростання кісток завершено, остеобласти трапляються тільки в ділянках відновлення кісткової тканини. Ці клітини, в міру їх заростання проміжною речовиною кістки, перетворюються в остецити (кісткові клітини). Третій вид кісткових клітин називають остеокластами. Вони здатні зруйнувати за допомогою виділення ферментів розчин колагенових волокон і мінеральних солей, звапнілий хрящ і проміжну речовину кістки.

Таким чином, у кожній кістці в різні вікові періоди є певне кількісне поєднання клітинних елементів: остеобластів, остецитів і остеокластів, які створюють нову речовину, руйнують стару і забезпечують стабільність обміну кістки.

Проміжна речовина складається з колагенових волокон (органічна) і мінеральних солей (неорганічна), які насичують пучки колагенових волокон. При поєднанні органічних та неорганічних речовин створюється пружна і тверда конструкція. У людини налічують близько 250 кісток [4].

При метастатичному ураженні кісток навіть маленький осередок спричиняє виражені болі. Метастази в кістки викликають такі ускладнення, як обмеження рухливості, гіперкальціємію, патологічні переломи, компресію спинного мозку або нервових корінців та інфільтрацію кісткового мозку. Найчастіше уражуються пухлиною несучі кістки скелета (хребці, таз, стегнові кістки), перелом або порушення функції яких призводить до інвалідизації.

Метастази в кістки підрозділяються на остеолітичні, остеобластичні та змішані.

Власне пухлинні клітини не здатні зруйнувати кісткові структури, а діють опосередковано. Потрап-

ляючи в кістку, пухлинні клітини починають виділяти біологічно активні речовини (інтерлейкін-6, паратироїдоподібну субстанцію та ін.), які стимулюють остеокласти. Починає переважати руйнування кісткових структур і утворюються остеолітичні метастази. Такі метастази виникають у випадках раку грудної залози, нирки, а також при мієломній хворобі.

Остеобластичні метастази, при яких переважають процеси синтезу, утворюються остеобластами, стимульованими також біологічно активними речовинами, які виділяють пухлинні клітини. Остеобластичні метастази характерні для раку передміхурової залози. При змішаних метастазах спостерігається той же механізм їх виникнення [3].

Ще кілька десятиліть тому наявність у пацієнта метастазів практично не залишала шансів на тривале виживання. Нині навіть у пацієнтів з IV стадією захворювання існує реальний шанс на одужання або тривалу, впродовж років виживаність без симптоматичних проявів захворювання. Вдосконалення протипухлинних препаратів, а також препаратів для підтримуючого лікування, дозволяє зробити терапію онкологічних хворих з дисемінованим пухлинним процесом більш ефективним і «переносним». Навіть коли не йдеться про повне вилікування, проведення ефективної терапії дозволяє досягти тривалої ремісії. В цій ситуації одним з основних завдань лікаря є здійснення лікування, яке дозволяє пацієнту жити повноцінним життям.

При метастазах у кістки призначають хемотерапію, променеви терапію, гормонотерапію, бісфосфонати, радіонуклідну терапію [5–7].

Мета нашого дослідження — аналіз об'єктивного ефекту радіоізотопної терапії ^{89}Sr при метастатичному ураженні кісток. ^{89}Sr є хемічним аналогом кальцію, отже, при надходженні ізотопу в кістки, він включається в мінеральну структуру; ^{89}Sr переважно накопичується в місцях остеобластичної активності і, зв'язку з цим має перевагу перед фосфором. Він також є β -випромінювачем з пробігом частинок у кістках — 3,5 мм, у м'яких тканинах — 2,4 мм, періодом напіврозпаду — 50,5 днів. Це дозволяє вибірково і тривало опромінювати кістки в місцях захоплення. Величина останнього залежить від поширеності метастатичного процесу: воно може бути великим у пацієнтів з великими кістковими метастазами і остеобластичним типом метастазування. Утім необхідно відзначити, що остеолітичні метастази можуть мати остеобластичний компонент.

Препарат, згідно з інструкцією, вводять у об'ємі 4 мл з активністю 150 мБк [3, 8, 9]. За даними проспективних досліджень, у 47–75 % пацієнтів відзначають зменшення болів [10, 11].

У дослідженні брали участь 46 хворих онкологічного профілю з метастатичним ураженням кісток, яким провели 59 курсів лікування стронцієм: рак грудної залози — 27 хворих, простати — 14, нирки — 4, шийки матки — 3, сечового міхура — 3, тіла матки — 3, прямої кишки — 1, ЛГМ — 1, легень — 1, мела-

нома — 1, анонімний рак — 1. У всіх хворих був виражений больовий синдром.

При призначенні стронцієвого лікування враховували загальноприйняті протипоказання: лейкопенія — рівень лейкоцитів менше $3 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитопенія — рівень тромбоцитів менше $100 \times 10^9/\text{л}$, анемія — рівень гемоглобіну менше 90 г/л, нетримання сечі, компресія спинного мозку внаслідок патологічного перелому за рахунок метастазів у кістки [3, 9].

Перед призначенням стронцію скасовували препарати кальцію і бісфосфонати.

Одночасно проводили гормональну антиандрогенну та антиестрогенну терапію. Для проведення гормональної терапії призначали такі препарати:

хворим на рак передміхурової залози — диферилін, касодекс, флутамід, андрокур;

хворим на рак грудної залози — фарестон, тамоксифен, фемару, золадекс;

у випадках раку нирки — тамоксифен, лаферон, депо-проверу [5–8].

Між курсами стронцієвої терапії застосовували бісфосфонати: бонифос, зомету, клодронат, паміред [6, 12].

Для виявлення змін метастазів у кістках, їх кількості, різних ускладнень проводили остеосцинтиграфію, рентгенологічне дослідження, комп'ютерну томографію. У динаміці вивчали лабораторні (рівень лейкоцитів, тромбоцитів, гемоглобіну в периферичній крові) та біохімічні показники (рівень лужної фосфатази, кальцію в сироватці крові).

Були прийняті такі критерії оцінки ефективності лікування стронцієм:

повне зникнення болю;

значне;

помірне;

незначне;

відсутність ефекту.

Ми провели аналіз об'єктивних результатів лікування стронцієм даних хворих. Для цього в динаміці порівнювали дані сцинтиграфії, рентгенологічного дослідження, КТ, інтенсивність больового синдрому.

У результаті проведеного лікування стронцієм було досягнуто:

повний протибольовий ефект у 10 хворих (21,7 %);

значне зменшення болю — 16 (35,0 %);

помірне — у 7 (15,0 %);

незначне — у 9 (19,5 %).

Відсутність ефекту зареєстрована у 5 хворих (11,0 %).

Таким чином, метод визнано досить ефективним. Протибольова дія зберігалася протягом 4–6 міс.

Дванадцять хворим з інтенсивним больовим синдромом лікування стронцієм проводили одночасно з паліативною дистанційною променевою терапією.

Повторне стронцієве лікування отримали 10 осіб: по 2 курси — 7 хворих; по 3 курси — 3.

Показанням для проведення повторного курсу була поява болів і негативна динаміка за даними остеосцинтиграфії. Повторно стронцій вводили не раніше, ніж через 4–6 міс. після проведення попереднього курсу.

Знеболювальний ефект супроводжувався зменшенням інтенсивності та нормалізацією накопичення остеотропного препарату при проведенні контрольних остеосцинтиграфій у 26 хворих (56,7 %). За відсутності ефекту дані контрольних остеосцинтиграфій були ідентичними з такими до лікування.

У 14 пацієнтів (30 %) спостерігалася скороминуча мієлосупресія I–II ступеня.

Отже, лікування стронцієм-89 онкологічних хворих з метастазами в кістки зменшує біль і збільшує фізичну активність; ^{89}Sr ефективний не тільки при остеобластичних, але і при остеолітичних метастазах.

За даними остеосцинтиграфії, рентгенографії та комп'ютерної томографії, застосування стронцію приводить до зменшення активності процесу в кістках і зменшення кількості метастазів. Стронцій-89 є ефективним радіофармацевтичним препаратом у лікуванні множинних кісткових метастазів і посідає важливе місце в комплексній терапії даної патології.

Література

1. Ахмедов Б.П. *Метастатические опухоли*. — М., 1984.
2. *Онкологические заболевания в Украине 1993–2003*. — К., 2004.
3. Фірсова М.М., Мечев Д.С., Полякова Н.І. // УРЖ. — 2007. — Т. XV, вип. 2. — С. 277–279.
4. Краев А.В. *Анатомия человека*. — М., 1978. — Т. 1. — С. 75–78.
5. Клименко И.А., Аристова Т. Ю. *Рак предстательной железы: эпидемиология и современные принципы диагностики и лечения: Пособие для врачей*. — К., 1997.
6. Моисеенко В.Л., Блинов И.И. *Современная тактика лечения больных злокачественными новообразованиями с метастазами в кости*. — СПб, 1996.
7. Трапезников Н.Н., Летягин В.Т., Алиев Д.А. *Лечение опухолей молочной железы*. — М., 1989.
8. Мечев Д.С., Щербина О.В., Бабій Я.С. та ін. // УРЖ. — 2002. — Т. X, вип. 1. — С. 13–23.
9. *Применение метастрона в лечении больных с костными метастазами: Пособие для врачей*. — СПб, 1997.
10. Carrio I., Alonso C. // *Eur. J. Nucl. Med.* — 1995. — Vol. 22, № 10. — P. 1101–1104.
11. Lee C.K., Aepli D. M., Unger J. // *Am. J. Clin. Oncol.* — 1996. — Vol. 19, № 2. — P. 102–107.
12. *Информация представительства «Novartis Pharma Servias AG»: Международный опыт применения золедроновой кислоты в лечении больных с метастатическими поражениями костей*. — Онкол. — 2005. — Т. 7, № 2. — С. 126–131.

Л.О. Гайсенюк, Г.В. Кулініч, В.П. Лаврик

ДУ Інститут медичної радіології

ім. С.П. Григор'єва АМН України, Харків

Клініко-рентгенологічна семіотика променевих пульмонітів у хворих на лімфому Годжкіна

Clinical x-ray signs of radiation pulmonitis in patients with Hodgkin's lymphoma

Summary. The incidence, clinical, x-ray and instrumental manifestations of radiation pulmonitis in patients with Hodgkin's lymphoma who were administered radiation therapy during multimodality chemoradiation treatment were investigated. A program of clinical instrumental investigation of the patients with radiation pulmonitis was suggested.