

дискусію серед ядерних медиків, зумовлену також проблемою об'єму речовини, яка вводиться, і місця її введення. При підшкірному введенні мітки безпосередньо над пухлиною ідентифікацію СЛВ спостерігали у 98 % пацієнтів [1].

З метою визначення найбільш ефективного способу введення ^{99m}Tc -наноколоїду (інтрадермальний чи перитуморальний) для ідентифікації СЛВ при раці грудної залози, ін'єкцію препарату в перший день проводили перитуморально, а на другий — інтрадермально. Аксилярні СЛВ ідентифікувались у 71 % обстежених після перитуморального введення мітки і у 96 % — після інтрадермального. У 62 % хворих кількість і локалізація СЛВ були ідентичними.

Для ідентифікації СЛВ рекомендується комбінувати лімфосцинтиграфію з гамма-детекцією. При цьому 10–15 МБк ^{99m}Tc -наноколоїду вводять підшкірно безпосередньо над пухлиною з наступним проведінням лімфосцинтиграфії в передній і бічній проєкціях. Чутливість даної методики з урахуванням гістологічного статусу складала 92,3 %.

І хоча роль лімфосцинтиграфії у виявленні СЛВ до кінця не визначена, нині існують чіткі підтвердження того, що лімфатичне картування не тільки підвищує точність диференціювання ЛВ першого і другого порядку, але й дає можливість виявити лімфатичний дренаж. Подібне спостерігали у 16–35 % пацієнтів із перитуморальним введенням мітки і 23 % — інтра-туморальним. Тільки підшкірне введення пов'язане з більш низькою частотою візуалізації ЛВ (2 %).

Лімфатичне картування може бути корисним і при інших видах пухлин, коли виникають суперечки з приводу необхідності видалення ЛВ при вже наявних метастазах і необхідності в системному лікуванні.

У відділенні ядерної медицини Національного інституту раку проведено дослідження сторожових лімфатичних вузлів у 6 хворих на меланому шкіри. Лімфосцинтиграфію у поєднанні з інтраопераційною детекцією СЛВ здійснювали з використанням ^{99m}Tc -наноколу, який у дозі 37–40 МБк в об'ємі 0,2–0,3 мл вводили перитуморально та інтрадермально в 4 точки навколо пухлини (Nuclear Medicine Resources Manual). Наступний етап дослідження проводили за допомогою ОФЕКТ Е. Сам (Siemens). Протягом 45 хвилин записували динамічне дослідження, а за 2 години потім — статичне в режимі сцинтиграфії всього тіла. Через добу ручним гамма-датчиком Euroglobe проводили інтраопераційну детекцію СЛВ. Згідно з одержаними даними встановлено, що у 3 із 6 пацієнтів діагностовано злоякісну меланому шкіри грудної стінки зліва, кута лопатки зліва та поперекової ділянки. У 2 пацієнтів виявлена базаліома шкіри. У одного пацієнта — базальноклітинна папілома. Всі випадки були верифіковані за допомогою патогістологічного дослідження. У 5 випадках ідентифіковано СЛВ. За результатами гістологічного дослідження в усіх хворих, включаючи 3 з верифікованою меланомою, СЛВ не утримували злоякісних клітин.

Таким чином, на основі літературних та власних попередніх даних, можна зробити такі висновки. Лімфосцинтиграфія є важливим діагностичним засобом лімфатичного картування. Її використання є важливим способом виявлення груп ЛВ з ризиком ракової дисемінації при різних злоякісних пухлинах. Дослідження СЛВ можна розцінювати як спосіб оцінки шляхів метастазування при меланомі шкіри. Використання лімфосцинтиграфії в комбінатії з гамма-детекцією і подальшою біопсією СЛВ є важливим спільним напрямком ядерної медицини та хірургічної онкології.

Література

1. Turner R.R., Ollila D.W., Drasne D.L. et al. // *Ann. Surg.* – 1997. – Vol. 226. – P. 271–278.
2. Civen H., Dede F., Gulluoglu B. et al. // *Eur. J. Nucl. Med.* – 2006. – Vol. 33, Suppl. 2. – P. 273.
3. Lazar M., Lazar G., Takacs G. et al. // *Ibid.* – P. 272.

М.М. Фірсова, Д.С. Мечев, Н.І. Полякова

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, Київ,

Київська міська онкологічна лікарня

Можливості оптимізації системної радіонуклідної терапії кісткових метастазів гормонально-залежних пухлин

Possibility to optimize systemic radionuclide therapy for bone metastases of hormone-dependent tumors

Summary. The necessity of complex approach to treatment of bone metastases of hormone-dependent tumors including the use of bisphosphonates, hormone therapy and systemic radionuclide therapy is shown. The use of repeated radionuclide therapy with the purpose to achieve a state analgesic effect and to improve the quality of life of the patients is possible.

Key words: bone metastases, prostate cancer, breast cancer, systemic radionuclide therapy.

Резюме. В статті показана необхідність комплексного підходу к лечению костных метастазов гормонально-зависимых опухолей, включающая применение бисфосфонатов, гормональной терапии и системной радионуклидной терапии. Возможно применение повторных курсов радионуклидного лечения для достижения стойкого противоболевого эффекта и повышения качества жизни пациентов.

Ключевые слова: костные метастазы, рак предстательной железы, рак грудной железы, системная радионуклидная терапия.

Ключові слова: кісткові метастази, рак передміхурової залози, рак грудної залози, системна радіонуклідна терапія.

Злоякісні пухлини, особливо епітеліальної природи, мають особливу схильність до поширення на кісткову систему [1]. Питання поліпшення якості життя хворих на рак грудної залози (РГЗ) та на рак простати (РП) набуває останніми роками все більшої актуальності, адже добре відомо, що у світі відзначається значне збільшення захворюваності саме серед цих нозологічних груп. Тому максимально ефективно і вчасно застосоване лікування може як відтермінувати час появи нових ускладнень, так і суттєво впли-

нути на якість життя. Досягнення клінічної онкології останніх десятиліть, поява нових лікарських засобів та поєднання їх терапевтичних можливостей дозволяють досягти прогресу у лікуванні дисемінованого РГЗ та РП [2,3].

Основними компонентами комплексного лікування кісткових метастазів РП та РГЗ (табл.1) на сьогодні є променева терапія (ПТ), гормональна терапія, хемотерапія. Системна радіонуклідна терапія як невід'ємна частина такого комплексного лікування набуває все ширшого застосування.

Таблиця 1

Частота метастатичного ураження кісток за даними автопсії при пухлинах грудної та передміхурової залози

Локалізація пухлини	Частота метастазування в кістки,%
Грудна залоза	47–85
Передміхурова залоза	54–85

Важливою складовою сучасного лікування кісткових метастазів є застосування бісфосфонатів [4]. Маючи здатність до інгібіції резорбційних процесів шляхом зниження активності остеокластів, вони пригнічують резорбцію кістки, гальмують вивільнення ростових факторів, блокують зворотний зв'язок з пухлинними клітинами, що сприяє зниженню активності проліферації пухлинних клітин. Бісфосфонати також можуть зменшувати адгезію пухлинних клітин до кістки, стримуючи появу нових метастатичних ділянок.

Роль гормональної терапії [5, 6] у лікуванні метастатичного ураження кісток гормонально-залежних пухлин є загально визнаною. Основним методом у лікуванні кісткових метастазів РП є максимальна андрогенна блокада. Гормонотерапія РГЗ посідає провідне місце поряд з хірургічним та хемотерапевтичним лікуванням, успішно застосовуючи антиестрогени, інгібітори ароматази та прогестинів, а також агоністів релізінг-гормону лютеїнізуючого гормону.

Локальну ПТ використовують для зменшення больової симптоматики у понад 80 % пацієнтів, але за умови одиничних місць ураження. Втім, є велика група пацієнтів з кістковими метастазами, які вражують кістки в численних місцях. Як правило, у цих пацієнтів лікування починається з гормональної терапії, яка має ефективність 50–70 %. Важливо відзначити особливу роль радіонуклідної терапії у хворих з появою рефрактерності до гормональної чи хемотерапії, яка виникає в процесі лікування [7, 8]. Саме системна радіонуклідна терапія [9], з її здатністю до концентрації в місцях ураження, помірною токсичністю та здатністю знижувати больову симптоматику [10] є альтернативним методом лікування больових множинних кісткових метастазів при прогресуванні захворювання. До нашого дослідження були включені 182 пацієнти (107 — з кістковими метастазами РГЗ; 75 — з кістковими метастазами РП) за період 2000–2008 рр. Чоловіки — віком 43–86 років (середній вік 68,5 року) та жінки — віком 26–74 роки (середній вік

— 56 років). Критеріями оцінки були: наявність/відсутність множинних кісткових метастазів, виявлених при стандартній сцинтиграфії (ОФЕКТ), стан функції нирок, рівні гематологічних показників, прогнозована тривалість життя не менше 6 місяців. До курсів радіонуклідної терапії 58 % пацієнтів піддавалися зовнішньому променевому опромінюванню в місцях кісткового ураження. Пацієнти з РП (52 %) до радіонуклідного проходили гормональне лікування. Частина пацієток з РГЗ (68 %) також приймали специфічні гормональні препарати. До лікування всім пацієнтам було визначено об'єктивний статус за шкалою Карновського. Більшість мали статус від 20 до 40 %. Всі пацієнти були проліковані внутрішнім введенням 148 МБк ⁸⁹Sr. Редукцію болю оцінювали з урахуванням ступеня його вираженості та частоти виникнення больової симптоматики (табл. 2) [2].

Таблиця 2

Шкала оцінювання больової симптоматики між курсами радіонуклідної терапії пацієнти прий-

Ступінь вираженості	Слабкий	Середній	Значний
Частота виникнення	Рідко	Періодично	Постійно

мали бісфосфонати, в основному бонифос, аредія, зомета та бондронат. Гормональну антиандрогенну та антиестрогенну терапію під час лікування ⁸⁹Sr не скасовували. Для гормональної терапії було застосовано: у жінок — золадекс, тамоксифен, фемара (залежно від репродуктивної функції яєчників); у чоловіків андрогенну депривацію здійснювали за допомогою ханвану, андрокуру, дифіриліну, касодексу. Золадекс призначали як чоловікам, так і жінкам.

Із 182 пацієнтів поліпшення після першого курсу радіонуклідної терапії відзначено у 137, при цьому суттєвого зниження рівнів гематологічних показників не відмічалось. Після лікування статус всіх пацієнтів за шкалою Карновського був не менше 50, у більшості (68 %) — статус 60–80 %. Не відзначали жодних змін 19 осіб, а 26 оцінили свій стан, як хороший.

Повторні курси радіонуклідної стронцієвої терапії проводили з інтервалами 6–10 місяців, з обов'язковим призначенням бісфосфонатів (в основному, препарату «Зомета»). Кількість курсів варіювала залежно від стану пацієнта. Об'єктивними критеріями вважали результати сцинтиграфії, рівень PSA у чоловіків та рівень СА 15,3 у жінок. Особливо хороші результати зареєстровані у хворих, які між курсами радіонуклідної терапії регулярно застосовували бісфосфонати і не припиняли супровідної гормональної терапії. При закінченні курсів лікування більшості пацієнтів (90 %) не були потрібні наркотичні анальгетики.

Таким чином, більшої ефективності при застосуванні системної радіонуклідної терапії вдається досягти при регулярному повторенні курсів з інтервалом 6–10 місяців, залежно від стану пацієнта; кількість застосованих курсів регулюється загальним перебігом захворювання. Ефективність радіонуклідної терапії значно зростає в комплексному застосуванні з бісфосфонатами, що дозволяє збільшити інтервали між кур-

сами до 10 місяців. При збереженні гормонально-залежного статусу захворювання системну радіонуклідну терапію проводять на фоні прийому відповідних гормональних засобів.

Література

1. Кондратьева А.П. // *Соврем. онкол.* — 2000. — Т. 2, № 4. — С. 35–41.
2. Aldo N. Serafini // *J. of Nucl. Med.* — 2001. — Vol. 42, № 6. — P. 895–906.
3. Семглазов В.Ф., Семглазов В.В., Клетсель А. Е. *Неоадъювантное и адъювантное лечение рака молочной железы.* — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. — 288 с.
4. Pickering L.M., Mansi J.L. // *Cur. Med. Res. and Opin.* — 2002. — Vol. 18, № 5. — P. 284–295.
5. Basil A. Stoll. // *J. of the Royal Soc. of Med. (Suppl.)* — 1985. — Vol. 78, № 9. — P. 11–14.
6. Masami Wakisaka, Kazushi Nomura. // *Internat. Journ. of Urol.* — 2006. — Vol. 13. — P. 550–554.
7. Baziotis N., Yakoumakis E., Zissimopoulos A. et al. // *Oncol.* — 1998. — Vol. 55, № 5. — P. 377–341.
8. J. Darren Hillegonds, Stephen Franklin, David K. Shelton et al. // *J. of the National Med. Associat.* — 2007. — Vol. 99, № 7. — P. 785–794.
9. Neeta Pandit-Taskar, Maria Batraki, Chaitanya R. Divgi // *J. of Nucl. Med.* — 2004. — Vol. 45, № 8. — P. 1358–1365.
10. Jager P.L., Kooistra A., Piers D.A. // *BJU Internat.* — 2000. — Vol. 86. — P. 929–934.

Н.В. Чернова, І.С. Шатинська-Мицик,
Ю.О. Мицик

Львівський національний медичний
університет ім. Данила Галицького

Радіоімунологічні методи дослідження гормонального профілю в жінок у постменопаузі

Radioimmunological methods of hormone profile investigation in postmenopause women

Summary. The investigation of the peculiarities of hypophyseohypothyroid system and pathogenetic role of hyperandrogeny in coronary artery disease in women with abdominal obesity in post-menopause allowed to establish a positive correlation of low density lipoproteids with thyrotropic hormone level and negative with free thyroxin.

Key words: radioimmunological assay, subclinical hypothyroidism, abdominal obesity, postmenopause.

Резюме. Исследование особенностей гипофизарно-тиреоидной системы и выяснение патогенетической роли гиперандрогении в развитии ишемической болезни сердца у женщин с абдоминальным ожирением в постменопаузе позволило установить позитивную корреляцию липопротеидов низкой плотности с уровнем тиреотропного гормона и негативную — со свободным тироксином.

Ключевые слова: радиоиммунологический анализ, субклинический гипотиреоз, абдоминальное ожирение, постменопауза.

Ключові слова: радіоімунологічний аналіз, субклінічний гіпотироз, абдоминальне ожиріння, постменопауза.

Універсальною гормональною характеристикою постменопаузи є прогресивне підвищення рівня гонадотропінів та дефіцит естрогенів. Подібні зміни із незначними коливаннями виникають ще в пременопаузі. В репродуктивному періоді життя жінки естрогени постійно впливають на різні органи і тканини, взаємодіючи зі специфічними естрогеновими рецепторами. Останні локалізуються у більшості органів, зокрема

в артеріях та серці. На фоні дефіциту естрогенів у постменопаузі можуть виникати патологічні зміни в органах-мішенях. На період постменопаузи припадає приблизно 1/3 соціально-активного періоду життя жінки.

Дані Фремінгемського дослідження дали підстави вважати менопаузу та гіпоестрогенію метаболічним фактором ризику серцево-судинних захворювань. До настання менопаузи ризик таких захворювань у жінок складає 44 % відносно ризику в чоловіків, після її настання і до 60 років він вирівнюється у тих і інших [1, 2].

Нормальна функція репродуктивної системи в жінок фертильного віку є превентивним фактором розвитку атеросклерозу, ішемічної хвороби серця (ІХС) та гіпертонічної хвороби (ГХ). Незважаючи на те, що серцево-судинні захворювання у жінок розвиваються пізніше, ніж у чоловіків, перебіг їх значно важчий і характеризується більшою агресивністю. Ішемічна хвороба серця часто є фатальним захворюванням, а оскільки майже 2/3 жінок, що помирають раптово, попередньо не мали ознак захворювання, пріоритетним завданням є запобігання коронарній хворобі серця в жіночій популяції [3, 4].

Розвиток ІХС у постменопаузі пов'язують із дисбалансом вазоактивних факторів, підвищенням рівня тригліцеридів, гемостатичних та гемореологічних факторів [5]. Гіпоестрогенія корелює із підвищенням рівня ангіотензиногену [6]. Таким чином, крім підвищення прокоагулянтної активності крові та атеросклеротичного потенціалу, виражений дефіцит естрогенів є одним з факторів підвищення артеріального тиску (АТ). Дана тенденція простежується у постменопаузі [2, 3].

Після настання останньої у більшості жінок спостерігається надмірне відкладення жирової тканини в ділянці живота і стегон, а, як відомо, ароматизація естрогенів відбувається саме у жировій тканині. Розвиток абдоминального ожиріння порушує нормальні процеси утворення активного естрадіолу, сприяє підвищенню неактивного естрогену та відносній гіперандрогенії [5]. У жінок існує тісний взаємозв'язок між яєчниками та щитоподібною залозою, опосередкований через гіпоталамо-гіпофізарну систему [7]. У період згасання яєчкової активності компенсаторно підвищуються рівні гонадотропних гормонів гіпофіза за принципом зворотного зв'язку, що, в свою чергу, позначається на інших тропних гормонах гіпофіза, особливо на тиреотропному. Тому в період постменопаузи спостерігається найвища частість розвитку такого феномену, як субклінічний гіпотироз, який характеризується підвищенням рівня тиреотропного гормону і нормальними рівнями периферичних гормонів щитоподібної залози. Дані Роттердамського дослідження підтвердили гіпотезу про наявність кореляційного зв'язку між розвитком субклінічного гіпотирозу та проатерогенними змінами ліпідного спектра крові [8, 9].

Ми мали за мету вивчити особливості функціонального стану гіпофізарно-тироїдної системи, ліпідного