

гою програмного забезпечення нейронавігаційної станції проводили об'ємне моделювання: побудова кори півкуль великого мозку, пухлинного вогнища, зони перифокального набряку, поверхневих венозних колекторів, магістральних артеріальних судин, шлуночкової системи, а за наявності даних фМРТ — зон рухової активності.

Необхідною умовою для застосування нейронавігації є жорстка фіксація голови пацієнта, на підставі чого навігаційна система за допомогою інфрачервоної камери сприймає взаємовідношення навігаційної рамки та зондів у тривимірній системі координат, до якої прив'язана голова пацієнта. Розташування кінця зонду відносно інтракраніальних структур під час оперативного втручання відображається на моніторі навігаційної станції у вигляді перехресту ліній на томографічних слайдах або додатково на об'ємній моделі голови з пошаровим проникненням до її середини та реєструється в реальному часі за допомогою системи TV-моніторингу (рис. 5).

Як показали проведені дослідження, ОФЕКТ має високий діагностичний потенціал для поєданого застосування її даних з даними МРТ-досліджень при оперативному лікуванні церебральних новоутворів. Цей метод дозволяє з високим ступенем точності візуалізувати ті пухлинні новоутвори, які мають високий проліферативний потенціал та вирізняються високим ступенем злоякісності, що дозволяє застосовувати її результати для більш чіткої інтраопераційної орієнтації хірурга при видаленні пухлин головного мозку за допомогою нейронавігації.

Таким чином, $^{99m}\text{Tc}(\text{V})$ -ДМСО ОФЕКТ є інформативним методом діагностики пухлинних утворів головного мозку, які мають високий ступінь проліферативної активності.

Застосування ОФЕКТ у поєднанні з МРТ у комплексній діагностиці пухлин головного мозку та при видаленні пухлин з використанням нейронавігації дозволяє чіткіше диференціювати межі злоякісних пухлинних новоутворів при локалізації їх у ФВЗ головного мозку, що забезпечує радикальність операції.

Література

1. Blanshard H. J., Chung F., Manninen P. H. // *Anesth. Analg.* – 2001. – Vol. 92. – P. 89–94.
2. Розуменко В. Д. *Опухоли головного мозга: Современное состояние проблемы* // *Матеріали III з'їзду нейрохірургів України (Алушта, Крим, 23–25 вер. 2003 р.)* – К., 2003. – С. 91–92.
3. Hoffman S., Jennifer M., Bridget J. // *Neurooncol.* – 2006. – Vol. 8, № 1. – P. 27–37.
4. Batzdorf U., Malamud N. // *J. Neurosurg.* – 1963. – № 20. – P. 122–136.
5. Claes A., Idema A. J., Wesseling P. // *Acta. Neuropathol.* – 2007. – Vol. 114, № 5. – P. 443–458.
6. Giese A., Westphal M. // *Neurosurgery.* – 1996. – Vol. 39. – P. 235–250.
7. Berkman R. A., Clark W. C. et al. // *J. Neurosurg.* – 1992. – Vol. 77. – P. 432–437.
8. Inoue T., Shimizu H., Nakasato N. et al. // *Neuroimage.* – 1999. – № 10. – P. 738–748.
9. Duffau H. // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 2001. – Vol. 70. – P. 506–513.
10. Noordhout M., Born J. D., Hans P. et al. // *J. of Neurol., Neurosurg. and Psychiatry.* – 1996. – Vol. 60. – P. 442.

11. Meyer F. B., Bates L. M., Goerss S. J. // *Mayo Clin. Proc.* – 2001. – Vol. 76.
12. Roberts T. P., Rowley H. A. // *Am. J. Neuroradiol.* – 1997. – Vol. 18, № 5. – P. 871–880.
13. Sala F., Lanteri P. // *J. Neurosurg. Sci.* – 2003. – Vol. 47, № 2. – P. 79–88.
14. Roberts T. P., Zusman E., McDermott M. et al. // *J. Image Guid. Surg.* – 1995. – Vol. 1, № 6. – P. 339–347.
15. Bello L., Gallucci M. et al. // *Neurosurg.* – 2007. – Vol. 60, № 1. – P. 67–80.
16. Alexiou G. A., Tsiouris S. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2007. – Vol. 68, № 5. – P. 1585–1586.
17. Alexiou G., Tsiouris S., Fotopoulos A. // *Hell. J. Nucl. Med.* – 2007. – Vol. 10, № 3. – P. 205–208.
18. Ganslandt O., Behari S., Gralla J. et al. // *Neurol. India.* – 2002. – Vol. 50, № 3. – P. 244–255.
19. Rainon N. G., Soling A., Heidecke V. // *Neurosurg. Focus.* – 2006. – Vol. 20, № 4. – P. 9.
20. Black P. McL., Moriarty T., Alexander E. et al. // *Neurosurg.* – 1997. – Vol. 41. – P. 831–845.
21. McDermott M., Barnett G. H., Roberts D. W., Maciunas R. J. // *Intracranial gliomas.* – St. Louis., 1998. – P. 77–86.
22. Nimsky C., Ganslandt O., Koberet H. et al. // *Neurosurg.* – 1999. – Vol. 44. – P. 1249–1255.

Д. С. Мечев, М. В. Крушинський, О. В. Щербіна

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

ДУ «Національний інститут раку», Київ

Радіонуклідна терапія хворих на високодиференційований рак щитоподібної залози з множинними метастазами в легені

Radionuclide therapy for highly differentiated thyroid cancer with multiple metastases to the lungs

Summary. The efficacy of treatment of patients with thyroid cancer with multiple metastases to the lungs using the suggested method consisting in increase of therapeutic activity of Na^{131}I by 50 % with each new stage as well as reduction of time intervals between the stages is analyzed. After three stages of treatment positive effect of treatment was observed in 24 of 28 patients (85.7 %), in 4 (14.3 %) — partial effect was noted. To achieve complete effect (absence of metastases visualization) 1–2 more courses of radioiodine therapy are required.

Key words: thyroid cancer, metastases, lungs, radionuclide therapy.

Резюме. Проаналізована ефективність лічення больних раком щитовидної залози з множественними метастазами в легкіе предложенным способом, который заключается в увеличении лечебной активности Na^{131}I на последующих этапах на 50 % от активности предыдущего этапа, а также уменьшении временных промежутков между этапами терапии. После трех этапов радиойодотерапии позитивный эффект лічення достигнут у 24 из 28 больних (85,7 %), у 4 (14,3 %) — зафиксирован частичный эффект лічення. Для достижения полного эффекта (отсутствия визуализации метастазов) понадобилось еще 1–2 курса радиойодотерапии.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, метастазы, легкіе, радіонуклідна терапія.

Ключові слова: рак щитоподібної залози, метастази, легені, радіонуклідна терапія.

Рак щитоподібної залози (РЩЗ) викликає особливу зацікавленість у зв'язку з аварією на ЧАЕС та встановленим впливом радіоактивного забруднення на

виникнення цієї патології. Кількість злоякісних пухлин такої локалізації постійно зростає. Питання діагностики і лікування РЦЗ залежно від різних гістологічних форм достатньо вивчені як за кордоном, так і в нашій країні [1–3]. Незаперечною є і основна схема лікування РЦЗ — хірургічного, променевого (радіоїодотерапія високодиференційованих форм раку, радіотерапія низькодиференційованих форм) та гормонального.

Наразі є низка питань, які недостатньо вивчені і висвітлені в літературі; одним з яких є проблема лікування множинних метастазів у легені. Традиційний спосіб лікування хворих на РЦЗ з множинними метастазами в легені передбачає пероральне призначення емпіричних активностей радіофармпрепарату Na^{131}I в кілька етапів з інтервалом 6 міс. і більше до повного зникнення візуалізації метастатичного ураження [4, 5]. Основним недоліком даного способу терапії є те, що при цьому не проводять корекції активностей для нівелювання ефекту тиреоїдного станінгу та подолання підвищеної радіорезистентності тиреоїдних клітин, а також не використовують повною мірою ефект збереження радіочутливості тиреоїдних клітин, що втрачається при класичних подовжених термінах радіоїодотерапії.

Метою роботи став аналіз ефективності лікування хворих на РЦЗ з множинними метастазами в легені запропонованим способом, що полягає в збільшенні лікувальних активностей Na^{131}I на кожному наступному етапі на 50 % від активності попереднього етапу, а також зменшення часових проміжків між етапами лікування.

Як виконують запропонований спосіб терапії хворих на РЦЗ з множинними метастазами в легені, описано нижче.

Zero-етап (стартовий): тиреоїдектомія + лімфадектомія.

I етап: базовий курс радіоїодотерапії; активність Na^{131}I — 4000–4500 МБк; термін проведення — через 1,5 міс. після хірургічного лікування.

II етап: пролонгований курс радіоїодотерапії; активність Na^{131}I — 6000–6500 МБк; термін проведення — за 4,5 міс. після хірургічного лікування.

III етап: завершальний курс радіоїодотерапії; активність Na^{131}I — 9000–9500 МБк; термін проведення — за 9 міс. після хірургічного лікування.

Zet-етап (фінальний): сцинтиграфія ділянки шиї та грудної клітки (активність Na^{131}I — 250–300 МБк), рентгенографія, комп'ютерна томографія та магнітно-резонансна томографія органів грудної клітки; термін проведення — за 10,5 міс. після хірургічного лікування.

Крок інтеграції активностей радіофармпрепарату становить + 50 % від попередньої активності Na^{131}I . Крок інтеграції за часом становить + 1,5 міс. після кожного попереднього етапу лікування.

Таким чином, хворим призначали сумарну активність Na^{131}I \approx 20000 МБк за три етапи радіоїодотерапії, при цьому лікувальна активність кожного наступного етапу була на + 50 % більше активності попереднього, а часовий проміжок між етапами менший, ніж у традиційних схемах: між першим і другим етапами радіоїодотерапії 3, між другим та третім — 4,5 міс.

Всього проліковано 28 хворих. Метастатичне ураження легенів у всіх пацієнтів було діагностовано під час сцинтиграфії на фоні лікувальної активності при проведенні базового курсу радіоїодотерапії (активність Na^{131}I — 4000–4500 МБк). За гістологічною будовою пухлини пацієнти розподілялись на 2 групи: папілярний РЦЗ — 22 хворих, фолікулярний РЦЗ — 6 хворих. Розподіл пацієнтів за статтю: 23 жінки, 5 чоловіків; за стадією захворювання (згідно з Міжнародною класифікацією TNM): T2N1MХ — 9, T3N1MХ — 14, T4N1MХ — 5 пацієнтів; за віком: 30–39 років — 2 пацієнти, 40–49 років — 10, 50–59 років — 11, 60–69 років — 4, старше 70 років — 1 пацієнт.

Ефективність проведеного лікування визначали за допомогою сцинтиграфії, рентгенографії, комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії. Позитивні результати лікування полягали у зникненні візуалізації метастатичного ураження легенів після третього етапу радіоїодотерапії. Спостереження за хворими: сцинтиграфія ділянки шиї та грудної клітки (активність Na^{131}I — 250–300 МБк) + комп'ютерна томографія + магнітно-резонансна томографія + визначення концентрації в сироватці крові тиреотропного гормону та тиреоглобуліну — через 6 міс., 1 рік, 2 роки, 3 роки та через 5 років після Zet-етапу.

Позитивного ефекту досягнуто у 24 пацієнтів (85,7 %), про що свідчила відсутність візуалізації метастатичного ураження за даними сцинтиграфії, рентгенологічного дослідження, комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії. Ці обстеження було виконано всім 28 хворим. У 4 з них (14,3 %) зафіксовано частковий ефект лікування; для досягнення повного ефекту (відсутності візуалізації метастазів) знадобилося ще 1–2 курси радіоїодотерапії.

Позитивні результати лікування, на нашу думку, зумовлені такими чинниками. По-перше, планомірне півтораразове підвищення активності Na^{131}I з кожним наступним етапом радіонуклідної терапії дозволяє знівелювати ефект так званого «станінгу» або «приглушення» тиреоїдної тканини. По-друге, послідовне ступінчасте збільшення лікувальної активності дозволяє щоразу ефективно долати поріг підвищеної радіорезистентності тих груп тиреоїдних клітин, що залишилися неушкодженими після попереднього етапу радіоїодотерапії. По-третє, різке зменшення часу, за який підводиться сумарна лікувальна активність 20000 МБк, — за 9 міс. замість класичних 2–3 років,

дозволяє максимально використати ефект збереження радіочутливості тиреоїдних клітин, що втрачається при подовжених термінах радіойодотерапії.

Прикладом конкретного застосування даного способу лікування можуть служити історії хвороби № 2418, 4135 та 9121.

Хворій С., 1969 року народження, 12.01.2008 р. проведено хірургічне лікування з приводу РЦЗ: тиреоїдектомія, серединна дирекція шії, лімфаденектомія. Патогістологічний висновок № 857 та 123: папілярний рак, його метастази в лімфатичні вузли шії.

Перший курс радіойодотерапії проведено 22.02.2008 р. (історія хвороби № 2418) — 4360 МБк $Na^{131}I$. Другий курс радіойодотерапії проведено 20.05.2008 р. (історія хвороби № 4135) — 6612 МБк $Na^{131}I$. Третій — 28.10.2008 р. (історія хвороби № 9121) — 9080 МБк $Na^{131}I$. Таким чином, хвора С. за три етапи радіонуклідної терапії, проведеної протягом 9,5 міс. після хірургічного лікування, отримала сумарну активність $Na^{131}I$ 20252 МБк.

Рентгенографія органів грудної порожнини (08.12.2008 р.) — дані про метастатичний процес відсутні. Комп'ютерна томографія органів грудної порожнини (09.12.2008 р.) — ознак вогнищевої патології в легенях та середостінні не виявлено. Магнітно-резонансна томографія органів грудної порожнини (10.12.2008 р.) — органічна патологія в досліджених ділянках відсутня. Сцинтиграфія ділянки шії та грудної клітки з $Na^{131}I$ (282 МБк) від 12.12.2008 р. — накопичення радіофармпрепарату відсутнє, ефект лікування.

Терміни спостереження за 24 хворими, у яких було досягнуто позитивного ефекту: 4 пацієнтів — 5 років; 9—4; 11—3; 3—2 роки; 1 пацієнта — 10 міс.

Таким чином, запропонована терапія є ефективним способом лікування хворих на РЦЗ з множинними метастазами в легені. Скорочення термінів лікування до 10—12 міс. дозволяє значно зменшити фінансові витрати, необхідні для терапії даної категорії онкологічних хворих. Результатом лікування є підвищення тривалості та якості життя пацієнтів. Необхідні подальші дослідження, спрямовані на вдосконалення лікування хворих на рак щитоподібної залози з множинними метастазами в легені.

Література

1. Демидчик Е.П., Цыб А.Ф., Лушников Е.Ф. Рак щитовидной железы у детей. — М.: Медицина, 1996. — 201 с.
2. Мечев Д.С., Фірсова М.М., Полякова Н.І., Крушинський М.В. // УРЖ. — 2004. — Т. XII, вип. 3. — С. 319—322.
3. Nuclear Oncology: diagnosis and therapy /Eds. I. Khalkhaly, J. Maublant, S. Goldsmith. — Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. — 563 p.
4. Астап'єва О.М., Афанасьєва Н.І., Васильєв Л.Я. та ін. // УРЖ. — 2004. — Т. XII, вип. 3. — С. 459—464.
5. Шишкіна В.В., Чеботарьова Е.Д., Синюта Б.Ф. та ін. // Пром. діагност., пром. тер.: Зб. наукових робіт Асоціації радіологів України. — К., 1998. — Вип. 2. — С. 92—93.

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

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

Київська міська онкологічна лікарня

Досвід використання препарату «Кселода» при модифікації радіонуклідної та променевої терапії

An experience of Xeloda application to radiomodification of radionuclide and radiation therapy

Summary. The results of treatment of 136 patients in whom Xeloda was used as a radiomodifier of radionuclide (metastatic breast cancer) and radiation (medulloblastoma and brain metastases) therapy were analyzed. Considerable (1.5-2 times) increase of qualitative and quantitative parameters of the quality of life and efficacy of complex therapy were noted in these patients.

Key words: radionuclide and radiation therapy, radiomodification, Xeloda, metastatic breast cancer, brain metastases.

Резюме. Проаналізовані результати лічення 136 больних, у которых в качестве радиомодификатора при радионуклидной (метастатический рак грудной железы) и лучевой (медуллобластома и метастазы злокачественных опухолей в головной мозг) терапии использовался химиотерапевтический препарат «Кселода». Отмечено достоверно значительное улучшение (в 1,5–2 раза) качественных и количественных параметров оценки качества жизни и эффективности комплексной терапии этой категории больных.

Ключевые слова: радионуклидная и лучевая терапия, модификация радиочувствительности, препарат «Кселода», метастатический рак грудной железы, метастазы опухолей в головной мозг.

Ключові слова: радіонуклідна та променева терапія, модифікація радіочутливості, препарат «Кселода», метастатичний рак грудної залози, метастази пухлин у головний мозок.

Світова і вітчизняна наука, крім удосконалення апаратури і методів променевої та радіонуклідної терапії, володіє багатим досвідом різних варіантів модифікації радіочутливості. Для реалізації цих можливостей на етапах розвитку радіобіології були запропоновані різні, як фармакологічні, так і біофізичні, методи впливу на радіочутливість тканин: гіпертермія — локальна і загальна штучна гіперглікемія; оксигенація; гіпоксія; нестандартне фракціонування добової дози опромінення; системне введення хіміопрепаратів; внутріпухлинне введення радіосенсибілізаторів; сенсибілізація низькою дозою опромінення.

Мета застосування цих методів — підвищення радіочутливості радіорезистентних клітин пухлини до іонізуючого випромінювання або зниження радіочутливості нормальних навколишніх тканин. Серед вищенаведених методів радіосенсибілізації найперспективнішим є системне синхронізоване введення хіміопрепаратів як сенсибілізаторів у процесі променевої чи радіонуклідної терапії.

В історичному аспекті було зроблено чимало спроб знайти оптимальний препарат у цьому напрямку — 5-фторурацил (5-ФУ), фторафур, доксорубіцин та ін. [1]. Однак їх суттєвими недоліками є необхідність введення високих доз, що призводить до значного