

Н.Г. Семикоз, Я.В. Кузьменко, Н.Г. Куква,
Н.В. Нікуліна

Комунальний клінічний
лікувально-профілактичний заклад
«Донецький обласний протипухлинний центр»,
Донецький національний медичний університет
ім. М. Горького

Значення стронцію-89-хлориду в лікуванні метастатичного ураження кісток

The role of Strontium-89-chloride in treatment for bone metastases

Summary. Application of Strontium-89-chloride has been proven to be effective in treatment of bone metastases with palliative distance radiation therapy. Reduction of pain and negative dynamics by bone scans are the most prominent features.

Key words: bone metastases, palliative therapy, Strontium-89-chloride, bone scan.

Резюме. В лечении у больных раком метастатического поражения костей с применением паллиативной дистанционной лучевой терапии признано эффективным использование стронция-89-хлорида. Особенно показательны снижение болевых ощущений и отрицательная динамика по данным остеосцинтиграфии.

Ключевые слова: костные метастазы, паллиативная терапия, стронций-89-хлорид, остеосцинтиграфия.

Ключові слова: кісткові метастази, паліативна терапія, стронцій-89-хлорид, остеосцинтиграфія.

Хворі з метастатичним ураженням кісток складають значну групу пацієнтів, які лікуються в онколога. Прояви метастатичного процесу в кістках є одним з тих чинників, що помітно знижує якість життя.

Так, при раці грудної залози, щитоподібної залози, передміхурової залози, множинній мієломі метастази в кістках виявляють більш ніж у 80% хворих [1–3].

Біль є одним із найбільш значущих ознак метастатичного ураження кісток. Болювий синдром спостерігається у 70% хворих [3]. Крім того, біль може поєднуватися з такими ускладненнями як патологічні переломи і деформації, зумовлені підвищеною крихкістю кісток. Частота їх складає 8–30% [3]. Синдром стиснення нервових корінців і спинного мозку, локальні неврологічні розлади і вимушена іммобілізація призводять до значного погіршення якості життя хворих.

Істотним симптомокомплексом метастатичного ураження кісткової тканини є гіперкальціємія, яка, за даними літератури, спостерігається у 10–20% хворих на злоякісні пухлини. Вона є або наслідком локальних деструктивних змін кістки, або результатом генералізованого остеолізу. Гіперкальціємія є найпоширенішим загрозливим для життя метаболічним ускладненням раку. Клінічна картина гіперкальціємії включає загальну м'язову слабкість, депресію, психічні порушення, атаксію, анорексію, нудоту, блювання, запори, гіпотонію, поліурію.

У пацієнтів з кістковими метастазами рак, як правило, вже невиліковний, і тому головною метою паліативної терапії є полегшення симптомів і підтримка якості життя. У практичній діяльності проводиться хімотерапія, гормонотерапія, лікування включає застосування радіоіотопів, бісфосфонатів, променевої терапії [4–6].

У діагностиці метастатичного процесу використовуються: з'ясування скарг, огляд хворого, дослідження рівня кальцію, лужної фосфатази, скінтиграфія кісток

(радіоіотопне дослідження), рентгеновські методи їх дослідження (рентгенографія, комп'ютерна томографія), ядерно-магнітний резонанс.

Можливості паліативного лікування метастазів, особливо в плані поліпшення якості і термінів життя, а також отримання тривалого вираженого анальгезивного ефекту значно розширилися за рахунок упровадження в клінічну практику нових остеотропних радіофармпрепаратів (РФП). Нині для системної радіонуклідної терапії застосовується стронцій-89; використовуються бісфосфонати, які є інгібіторами кісткової резорбції, спричиненої активною остеокластами — кінцевої ланки в патогенезі пухлинного остеолізу (етидронат, памідронат, алендронат, золедронат, клодронат та ін.).

Мета нашого дослідження — аналіз ефекту радіонуклідної терапії стронцієм-89 при множинному метастатичному ураженні кісток скелета.

Хлорид стронцію-89 застосовується для паліативного лікування болісних метастазів новоутворів у кістковій системі, що походять головним чином із простати і грудної залози. Він використовується як альтернатива променевої радіотерапії на стадії, коли гормональна терапія стає неефективною.

Терапія стронцієм-89 помітно знижує больові відчуття у майже 80% хворих, зокрема у 20% з них біль повністю зникає. Істотне зменшення болю спостерігається через 10–20 днів після введення стронцію-89 і в середньому триває протягом шести місяців.

Стронцій-89 є біологічним аналогом кальцію, що швидко включається в кісткову систему. Переважно він накопичується в місцях остеобластної активності, тому має перевагу перед фосфором. Стронцій-89 є бета-випромінювачем з пробігом частинок у кістках — 3,5 мм, м'яких тканинах — 2,4 мм, періодом напіврозпаду — 50,5 днів. Період напіврозпаду в нормальній кістковій тканині складає 14 днів, в зоні метастазів — 50 днів. Це дозволяє вибірково і тривало опромінювати кістки в місцях захоплення. Величина захоплення залежить від поширеності метастатичного процесу.

Наш клінічний досвід ґрунтується на спостереженні за 91 хворим зі злоякісними новоутворами різних локалізацій, що мають метастатичне ураження кісткової тканини. З них жінок — 49 (53,8%), чоловіків — 42 (46,1%), вік пацієнтів складає від 38 до 79 років.

Локалізація первинної пухлини: у грудній залозі — 43 (47,2%); передміхуровій залозі — 38 (41,7%); легені — 1 (1%); нирці — 2 (2,1%); у щитоподібній залозі — 2 (2,1%); метастази без виявленого первинного вогнища — 5 (5,5%).

При призначенні стронцієвого лікування враховувалися загальноприйняті протипоказання: лейкопенія — лейкоцити менше $3 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитопенія — тромбоцити менше $100 \times 10^9/\text{л}$, анемія — гемоглобін менше 90 г/л, нетримання сечі, компресія спинного мозку внаслідок патологічного перелому за рахунок метастазів у кістці.

Перед призначенням стронцію відмінялися кальцієві препарати і бісфосфонати. Одночасно проводилася антиандрогенна і антиестрогенна терапія. Між курсами стронцієвої терапії (препарат, відповідно до інструкції, вводили в об'ємі 4 мл з активністю 150 МБк [3, 7]), застосовували бісфосфонати: бонифос, зомета, клодронат, памірет.

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

Були прийняті такі критерії оцінки ефективності лікування стронцієм:

- повне зникнення болів;
- значне зменшення болів;
- помірне зменшення болів;
- незначне зменшення болів;
- відсутність ефекту.

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

Лікування стронцієм було проведене одночасно з паліативною дистанційною променевою терапією 17 (18,6%) хворим з інтенсивним больовим синдромом.

Повторне лікування стронцієм хлориду отримали 13 (14,3%) пацієнтів, по 2 курси — 12 (13,1%), по 3 курси — 7 (7,7%) хворих.

Повний протибольовий ефект спостерігали у 22 (24,1%) пацієнтів; значне зменшення болів — у 41 (45%); помірне зменшення болів — у 17 (18,6%); незначне зменшення болів — у 6 (6,5%); відсутність ефекту — у 5 (5,4%) хворих.

Показанням для проведення повторного курсу була поява болів і негативна динаміка за даними остеосцинтиграфії. Повторні введення стронцію здійснювалися не раніше 6–8 місяців після проведення попереднього курсу.

Знеболювальний ефект супроводжувався зменшенням інтенсивності болю і нормалізацією накопичення остеотропного препарату при проведенні контрольних остеосцинтиграфій у 63 (69,2%) хворих. При сцинтиграфії відзначалося також зменшення кількості остеобластичних вогнищ.

У 22 (24,1%) пацієнтів спостерігалася скороминуща мієлосупресія I–II ступеня.

Результати проведеного лікування стронцієм було встановлено, що метод виявився досить ефективним. Протибольовий ефект зберігався впродовж 4–6 місяців у 73 (80,2%) пацієнтів.

За даними остеосцинтиграфії застосування стронцію хлориду приводить до зниження активності процесу в кістках і зменшення кількості метастазів, уповільнює прогресування кісткових метастазів, стабілізує наявні зміни і, в деяких випадках, сприяє розвитку в них остеосклеротичних змін.

Лікування стронцієм хлориду онкологічних хворих із метастазами в кістки зменшує больовий синдром і поліпшує якість життя пацієнтів.

Стронцію хлорид визнано ефективним не тільки при остеобластичних процесах, але й при остеолітичних. І це доводить, що стронцій хлорид як ефективний РФП у лікуванні множинних кісткових метастазів займає важливе місце у комплексній терапії даної патології.

Література

1. Ахмедов Б.П. *Метастатические опухоли*. – М., 1984.
2. *Онкологические заболевания в Украине. 1993–2003*. – К., 2004.
3. Фирсова М.М., Мечев Д.С., Полякова Н.И. Роль Sr^{89} -терапии в паллиативном лечении костных метастазов // УРЖ. – 2009. – Т. XVII, вип. 2. – С. 277–279.
4. Клименко И.А., Аристова Т.Ю. *Рак предстательной железы: эпидемиология и современные принципы диагностики и лечения: Пособие для врачей*. – К., 1997.
5. Моисеенко В.Л., Блинов И.И. *Современная тактика лечения больных злокачественными новообразованиями с метастазами в кости*. – СПб, 1996.
6. Трапезников Н.Н., Летягин В.Т., Алиев Д.А. *Лечение опухолей молочной железы*. – М., 1989.
7. *Применение метастрона в лечении больных с костными метастазами: Пособие для врачей*. – СПб, 1997.

Н.Г. Семикоз, А.В. Пономарьова,
В.А. Мітрясова

*Комунальний клінічний
лікувально-профілактичний заклад
«Донецький обласний протипухлинний центр»,
Донецький національний медичний університет
ім. М. Горького*

Комбіноване лікування первинно-неоперабельного раку шийки матки Combination treatment for primarily inoperable cervical cancer

Summary. The results of treatment of primarily inoperable forms of uterine cervix cancer are analyzed. The reasonability of endolymphatic chemotherapy with antibacterial therapy before combination radiation treatment was proven.

Key words: cervical cancer, radiation therapy, chemotherapy.

Резюме. Проаналізовані результати лікування первинно-неоперабельних форм раку шийки матки. Доказана цілесобразність проведення ендолімфатическої хіміотерапії з антибактеріальною терапією перед проведенням комбінованого лучевого лікування.

Ключевые слова: рак шийки матки, лучевая терапия, химиотерапия.

Ключові слова: рак шийки матки, променева терапія, хіміотерапія.

У структурі онкопатології рак шийки матки (РШМ) займає друге місце у жінок за частотою після раку грудної залози [1, 2]. При цьому, на жаль, 27,9% первинно виявленого РШМ це T2в-T4 стадії, коли ефективність сучасних методів лікування різко знижується.

Нині основними методами лікування хворих на РШМ є хірургічний, променевий і комбінований. Комбінований метод лікування складається з двох компонентів: хірургічного і променевого, послідовність застосування яких може бути різною [3].

Променева терапія є основним методом лікування первинно-неоперабельних пухлин шийки матки. При цьому майже у 75% пацієнток променева терапія (ПТ) — єдиний метод лікування. Ефективність ПТ неухильно підвищується, що є результатом впровадження нових досягнень ядерної фізики і клінічної дозиметрії, проте до цього часу 30–40% хворих на РШМ гинуть від основного захворювання [4].

Проводять поєднану ПТ, що включає внутріпорожнинне і дистанційне опромінення. Головна мета внутріпорожнинної променевої дії — руйнування первинного пухлинного осередку.

Радіоактивні джерела розміщуються в аплікаторах, які вводять в порожнину матки і піхву. Сумарна осередкова доза (СОД) від внутріпорожнинного опромінення в точках А залежить від стадії захворювання і потужності дози іонізуючого випромінювання [5].

Дистанційне опромінення проводять на зони регіонарного метастазування, на краєві відділи первинної пухлини, на ділянку первинного осередку.

Джерелами дистанційного опромінення є лінійні прискорювачі і гамма-терапевтичні апарати.

Опромінення здійснюють у статичному або рухомому режимах. Разові поглинуті дози (РОД) складають 2–3 Гр, сумарні, — 40–50 Гр [6].