

УДК 616-006.34-033.2:615.849.2

НАТАЛІЯ ІГОРІВНА ЛУХОВИЦЬКА^{1,2}, ГАННА ВАСИЛІВНА ГРУШКА^{1,2},
ГРИГОРІЙ ІВАНОВИЧ ТКАЧЕНКО¹, ОЛЬГА МИКОЛАЇВНА АСТАП'ЄВА³,
АНТОНІНА СТЕПАНІВНА САВЧЕНКО^{1,2}, НАТАЛІЯ СЕРГІЇВНА ПІДЧЕНКО¹,
ВЛАДИСЛАВА МАКСИМІВНА БОБРОВА¹

¹ДУ «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва НАМН України», Харків

²Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна

³Харківський національний медичний університет

КЛІНІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ РАДІОНУКЛІДНОЇ ТЕРАПІЇ ¹⁵³SM-ОКСАБІФОРУ В ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ ІЗ КІСТКОВИМИ МЕТАСТАЗАМИ

Мета роботи. Проведення клінічної оцінки ефективності радіонуклідної терапії (РНТ) ¹⁵³Sm-оксабіфором у онкологічних хворих із кістковими метастазами.

Матеріали і методи. РНТ була проведена 24 пацієнтам (18 жінкам, хворим на рак грудної залози та 6 чоловікам, хворим на рак передміхурової залози). ¹⁵³Sm-оксабіфор вводили внутрішньовенно через ангиокатетер в активностях з розрахунку 11,03–90,82 МБк/кг. Сканування всього тіла проводили через 3–72 год після введення ¹⁵³Sm-оксабіфору з наступною порівняльною оцінкою з даними передтерапевтичної остеосцинтиграфії з ^{99m}Tc-пірфотехом.

Результати. Після 17 (57 %) курсів паліативної РНТ зареєстровано стійке зниження інтенсивності та тривалості больового синдрому через 1–60 діб. Безбольовий період після курсу лікування тривав від 3 до 10 міс. Доведено, що при застосуванні лікувальної дози РФП з уведеною лікувальною активністю в діапазоні 37,37–55,50 МБк/кг анальгезуючий ефект розвинувся раніше — у термін (8,1 ± 1,3) діб, ніж у пацієнтів, які отримували нижчі лікувальні активності (p = 0,039, p = 0,004).

Висновки. Радіонуклідна терапія ¹⁵³Sm-оксабіфором для лікування больового синдрому у пацієнтів з кістковими метастазами, які несприйнятливі до ненаркотичних анальгетиків, хіміо- та гормонотерапії, а також у тих хворих, для яких неможливо провести дистанційну радіотерапію внаслідок множинного ураження кістяка, є відносно простим, ефективним і перспективним методом лікування.

Ключові слова: радіонуклідна терапія, ¹⁵³Sm-оксабіфор, онкологічні хворі, кісткові метастази.

Онкологічні хворі з метастазами в кістки — одна з найбільш тяжких категорій пацієнтів, що потребують проведення ефективного і ретельно спланованого курсу паліативного лікування. Метастатичне ураження кісткової системи надто часто призводить до розвитку таких ускладнень, як біль у кістках, патологічні переломи, гіперкальціємія, а також погіршення загального стану і якості життя пацієнта [1]. Багатофакторний підхід до лікування такої категорії хворих полягає, передусім, у пошуках найбільш доцільних методів терапії кісткового метастатичного синдрому. Терапія кісткових метастазів залишається лише паліативним методом лікування, основною метою якого є зменшення больового синдрому, запобігання розвитку ускладнень онкологічного процесу, поліпшення якості життя і, якщо можливо, збільшення її тривалості [2, 3].

Один з остеоспецифічних радіонуклідів — ¹⁵³Sm добре зарекомендував себе в лікуванні кісткових

© Н. І. Луховицька, Г. В. Грушка, Г. І. Ткаченко,
О. М. Астап'єва, А. С. Савченко, Н. С. Підченко,
В. М. Боброва, 2016

метастазів раку різних локалізацій. Його ефективність у терапії кісткових уражень підтверджено у багатьох роботах зарубіжних і вітчизняних авторів [4]. При цьому однією з переваг радіонукліда є низька радіотоксичність, добра переносимість, можливість візуалізації розподілу в кістковій системі за рахунок наявності гамма-компонента і відносно низька вартість [5, 6].

МЕТОДИКА ДОСЛІДЖЕННЯ

Було оцінено 30 лікувальних курсів РНТ ¹⁵³Sm-оксабіфором у 24 хворих, із них 18 жінок, хворих на рак грудної залози (РГЗ) віком від 30 до 69 років та 6 чоловіків, хворих на рак передміхурової залози (РПЗ) віком від 57 до 70 років. Аналіз стадій онкологічного захворювання за класифікацією TNM показав, що у хворих на РГЗ I стадія захворювання була відсутня; II а стадію встановлено у 3 жінок (12,5 % випадків), II б — у 6 (25 % випадків); III а стадія — у 2 хворих (8,3 %), III б стадія — у 2 (8,3 %), IV стадія — у 3 (12,5 %). У хворих на РПЗ I стадію захворювання

спостерігали у 1 хворого (4,1 % випадків), II стадія була відсутня, III стадія — у 1 хворого (4,1 %), у 4 хворих (16,7 %) встановлено IV стадію захворювання.

Усі пацієнти страждали болючими кістковими метастазами, які підтвердили один чи кілька методів — рентгенографія, спіральна комп'ютерна томографія (СКТ), магнітно-резонансна томографія (МРТ), позитивна передтерапевтична остеосцинтиграфія з ^{99m}Tc -пірфотехом (ОСГ) або біопсія кісткової тканини. Сцинтиграфічне дослідження проводили з використанням томографічної гамма-камери ОФЕКТ-1 (виробник СКТБ «Оризон», випуск 2002 р.).

^{153}Sm -оксабіфору вводили хворим внутрішньовенно через ангиокатетер в індивідуально визначених активностях з розрахунку 11,03–90,82 МБк/кг з послідовним уведенням 400,0 мл фізіологічного розчину. Сканування усього тіла проводилося через 3–72 год після введення ^{153}Sm -оксабіфору з наступною порівняльною оцінкою з даними передтерапевтичної остеосцинтиграфії.

Ефективність лікування ^{153}Sm -оксабіфору було оцінено з урахуванням величини активності РФП за один курс та сумарної за всі курси лікування; кількості курсів РНТ, введеної питомої активності (ВПА).

Клінічну оцінку анальгезуючого ефекту проводили залежно від рівня ВПА для кожного курсу лікування ^{153}Sm -оксабіфору у міру зменшення больового синдрому за 10-бальною шкалою «Лакомед», зниженням добової дози анальгетиків, анальгетичною 4-бальною шкалою ВОЗ, станом працездатності за шкалою Карновського і якістю життя за допомогою шкали ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У дослідженні було встановлено, що транзиторне загострення больового синдрому (так званий феномен «спалаху») після введення ^{153}Sm -оксабіфору ми зафіксували на 10 (33,0 %) курсах РНТ. Дані щодо феномена «спалаху» у хворих залежно від уведеної питомої активності наведено в таблиці 1.

Згідно з даними таблиці 1 транзиторне посилення болю найчастіше спостерігалось у пацієнтів з ВПА ^{153}Sm -оксабіфору в діапазоні 18,51–37,00 МБк/кг. Виникнення цього феномена ми відзначали з першої по сьому добу, що потребувало додаткового призначення нестероїдних протизапальних засобів у середньотерапевтичних дозах 1–3 рази на добу.

Після 17 (57 %) курсів паліативної РНТ зареєстровано стійке зниження інтенсивності та тривалості больового синдрому через 1–60 діб. Тривалість безбольового періоду після курсу лікування коливалась від 3 до 10 міс.

При динамічному спостереженні після проведення РНТ у досліджуваних хворих не зафіксовано суттєвого зниження якості життя. У більшості хворих за шкалою ВОЗ ступінь активності був першим та другим, індекс Карновського становив від 60 до 80 % на різних етапах спеціального лікування. Критерії ефективності РНТ залежно від уведеної питомої активності ^{153}Sm -оксабіфору наведено в таблиці 2.

Аналіз ефективності, побічних реакцій та ускладнень РНТ ^{153}Sm -оксабіфору показав, що більшість лікувальних доз (69,0 %) була в діапазоні питомих активностей 18,5–55,5 МБк/кг.

Встановлено, що у пацієнтів, які отримали лікувальну дозу РФП з ВПА в діапазоні 37,01–55,5 МБк/кг, анальгезуючий ефект розвинувся раніше — у термін

Таблиця 1

Наявність феномена «спалаху» у хворих залежно від уведеної питомої активності

| Питома активність ^{153}Sm -оксабіфору, МБк/кг | Кількість курсів РНТ | Феномен «спалаху» | | | |
|---|----------------------|-------------------|-----|------------------------------|----------------|
| | | Наявність | | ($\bar{X} \pm S\bar{x}$) % | |
| | | (+) | (–) | (+) | (–) |
| 3,7–18,5 | 9 | 2 | 7 | 22,2 \pm 13,9 | 77,8 \pm 8,5 |
| 18,51–37,0 | 6 | 3 | 3 | 50,0 \pm 20,4 | 50,0 \pm 6,9 |
| 37,01–55,5 | 14 | 4 | 10 | 28,6 \pm 12,1 | 71,4 \pm 8,0 |
| 55,51–92,5 | 1 | 1 | – | 100,0 \pm 0 | 0 |
| Разом | 30 | 10 | 20 | | |

Таблиця 2

Критерії ефективності РНТ залежно від уведеної питомої активності ^{153}Sm -оксабіфору

| Питома активність ^{153}Sm -оксабіфору, МБк/кг | Кількість курсів РНТ | Термін появи анальгезуючого ефекту, доба | Тривалість анальгезуючого ефекту, міс. | Ступінь активності хворих за шкалою ВОЗ (ECOG) | Споживання анальгетиків за шкалою ВОЗ, бали | Оцінка болю за шкалою «Лакомед», бали | Стан працездатності за шкалою Карновського, % |
|---|----------------------|--|--|--|---|---------------------------------------|---|
| 3,7–18,5 | 9 | 16,4 \pm 4,3 | 16,6 \pm 10,4 | 1,2 \pm 0,1 | 1,3 \pm 0,2 | 5,0 \pm 1,0 | 68,9 \pm 3,5 |
| 18,5–37,0 | 6 | 29,3 \pm 9,7** | 5,5 \pm 1,0 | 1,0 \pm 0,0 | 1,3 \pm 0,2 | 3,0 \pm 1,1 | 73,3 \pm 2,1 |
| 37,0–55,5 | 14 | 8,1 \pm 1,3* | 4,5 \pm 0,4 | 1,5 \pm 0,1 | 1,0 \pm 0,2 | 5,6 \pm 0,6 | 67,1 \pm 2,4 |
| 55,51–92,5 | 1 | 14,0 | 6,0 | 2,0 | 1,0 | 1,0 | 80,0 |

Примітки: * — різниця вірогідна між групами хворих з ВПА 3,7–18,5 МБк/кг та 37,01–55,5 МБк/кг;

** — різниця вірогідна між групами хворих з ВПА 18,51–37,0 МБк/кг та 37,01–55,5 МБк/кг.

($8,1 \pm 1,3$) діб, ніж у пацієнтів, які отримували нижчі лікувальні активності ($p = 0,039$, $p = 0,004$).

ВИСНОВКИ

Отже, можна зробити такі висновки:

1. Підтверджено досить високий профіль безпеки радіонуклідної терапії ^{153}Sm -оксабіфором, її мінімальні побічні ефекти на стан хворого та задовільний анальгезуючий ефект, який тривав від 3 до 10 місяців.
2. Радіонуклідна терапія ^{153}Sm -оксабіфором для лікування больового синдрому у пацієнтів

з кістковими метастазами, які несприйнятливі до ненаркотичних анальгетиків, хіміо- та гормонотерапії, а також у тих хворих, для яких неможливо провести дистанційну радіотерапію внаслідок множинного ураження кістяка, є відносно простим, ефективним і перспективним методом лікування.

3. Для підвищення ефективності радіонуклідної терапії кісткових метастазів і зниження частоти та ступеня ускладнень необхідно продовжити дослідження в напрямку індивідуалізації вибору схеми лікування.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Bone metastases: assessment of therapeutic response through radiological and nuclear medicine imaging modalities / V. Vassiliou, D. Andreopoulos, S. Frangos et al. // Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol). — 2011. — Vol. 23, N 9. — P. 632–645.
2. Оптимизация комбинированного лечения больных с метастазами в кости с использованием зометы и самария-153 оксабифора / И. В. Расулова, В. И. Любшин, Д. Т. Арыбжанов и др. // Мед. наука и образование Урала. — 2012. — Т. 13, № 2. — С. 57–59.
3. Комбинированное лечение пациентов с метастазами злокачественных опухолей в позвоночник и болевым синдромом / Ю. А. Миронова, А. С. Шершевер, А. О. Дубских и др. // Урал. мед. журн. — 2012. — № 4. — С. 97–102.
4. Finlay I. G. Radioisotopes for the palliation of metastatic bone cancer: a systematic review / I. G. Finlay, M. D. Mason, M. Shelley // Lancet Oncol. — 2005. — Vol. 6, N 6. — P. 392–400.
5. Chow E. Palliative radiotherapy trials for bone metastases: A systematic review / E. Chow, K. Harris, G. Fan // J. Clin. Oncol. — 2007. — Vol. 25. — P. 1423–1436.
6. Wilky B. A. Beyond Palliation: Therapeutic Applications of 153Samarium-EDTMP [Електронний ресурс] // B. A. Wilky and D. M. Loeb. — 2013. — Режим доступу: <http://dx.doi.org/10.4172/2161-1459>. — Назва з екрану.

Стаття надійшла до редакції 9.06.2016.

Н. И. ЛУХОВИЦКАЯ^{1,2}, А. В. ГРУШКА^{1,2}, Г. И. ТКАЧЕНКО¹, О. Н. АСТАПЬЕВА³, А. С. САВЧЕНКО^{1,2},
Н. С. ПИДЧЕНКО¹, В. М. БОБРОВА¹

¹ГУ «Институт медицинской радиологии им. С. П. Григорьева НАМН Украины», Харьков

²Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина

³Харьковский национальный медицинский университет

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАДИОНУКЛИДНОЙ ТЕРАПИИ

^{153}SM -ОКСАБИФОРОМ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С КОСТНЫМИ МЕТАСТАЗАМИ

Цель работы. Проведена оценка эффективности радионуклидной терапии (РНТ) ^{153}Sm -оксабифором у онкологических больных с костными метастазами.

Материалы и методы. РНТ проводилась 24 больным (18 женщинам с диагнозом рак грудной железы и 6 мужчинам с диагнозом рак предстательной железы). Радиофармпрепарат ^{153}Sm -оксабифор вводился больным внутривенно через ангиокатетер активностью из расчета 11,03–90,82 МБк/кг. Сканирование всего тела проводилось через 3–72 часа после введения ^{153}Sm -оксабифора с последующей сравнительной оценкой с данными предтерапевтической остеосцинтиграфии с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пирфотехом.

Результаты. После 17 (57 %) курсов паллиативной РНТ зарегистрировано стойкое снижение интенсивности и длительности болевого синдрома через 1–60 суток. Безболевого период после курса лечения составил от 3 до 10 мес. Доказано, что у пациентов, которые получили лечебную дозу РФП с введенной лечебной активностью в диапазоне 37,01–55,5 МБк/кг, анальгезирующий эффект развился раньше — в срок ($8,1 \pm 1,3$) суток, чем у пациентов, которые получали более низкие лечебные активности ($p = 0,039$, $p = 0,004$).

Выводы. Радіонуклідна терапія ^{153}Sm -оксабіфором для лікування больового синдрому у пацієнтів з кістковими метастазами, невосприимчивых к ненаркотическим анальгетикам, химио- и гормонотерапии, а также у тех больных, для которых нельзя провести дистанционную радиотерапию вследствие множественного поражения скелета, является относительно простым, эффективным и перспективным методом лечения.

Ключевые слова: радионуклидная терапия, ^{153}Sm -оксабифор, онкологические больные, костные метастазы.

N. I. LUKHOVYTSKA^{1,2}, G. V. HRUSHKA^{1,2}, G. I. TKACHENKO¹, O. M. ASTAPIEVA³,
A. S. SAVCHENKO^{1,2}, N. S. PIDCHENKO¹, V. M. BOBROVA¹

¹SI «Grigoriev Institute for Medical Radiology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv

²V. N. Karazin Kharkiv National University

³Kharkiv National Medical University

CLINICAL ASSESSMENT OF EFFECTIVENESS OF RADIONUCLIDE THERAPY WITH ¹⁵³SM-OXABIFOR IN ONCOLOGIC PATIENTS WITH BONE METASTASES

Oncologic patients with bone metastases are considered as one of the most serious categories of patients who demand conducting effective and well-planned course of palliative treatment.

The aim of the research was to assess the effectiveness of radionuclide therapy (RNT) with ¹⁵³Sm-oxabifor in oncologic patients with bone metastases.

Materials and methods. RNT was provided for 24 patients (18 women with breast cancer and 6 men with prostate cancer). ¹⁵³Sm-oxabifor was introduced intravenously through an angiocatheter with the amount of activity of 11.03–90.82 MBq/kg. Scanning of the whole body was conducted in 3–72 hours after introducing ¹⁵³Sm-oxabifor with the following assessment in comparison with the data of pre-therapeutic bone scans with ^{99m}Tc-pirfotechum.

Results. After 17 (57 %) courses of palliative RNT steady decrease of the rate and duration of the pain syndrome 1–60 days after was registered. The duration of pain-free period varied from 3 to 10 months after the course of treatment. It was proved that patients who received the treatment doze of RPh with the treating activity of 37.37–55.5 MBq/kg developed analgetic end pint earlier (8.1 ± 1.3 days after the treatment) than the patients who received smaller amount of treating activity ($p = 0.039$, $p = 0.004$).

Keywords: radionuclide therapy, ¹⁵³Sm-oxabifor, oncologic patients, bone metastases.

Контактна інформація:

Луховицька Наталія Ігорівна

канд. мед. наук, старший науковий співробітник ДУ ІМР НАМН України

вул. Пушкінська, 82, м. Харків, 61024, Україна

тел.: +38 (057) 725-50-96