

Summary. The objectives of the research was to determine the possibilities of 3-phase bone scyntygraphy (3-ph BSG) to reveal and carry out differential diagnostics of lytic and blastic metastatic foci in the bone tissue in patients with breast cancer (BC) and prostate cancer (PC). The data obtained in 54 patients (26 women with BC and 28 men with PC) with metastatic lesions of the bones (lytic in women with BC and blastic in men with PC) were analyzed.

On the ground of qualitative and quantitative evaluation of the results a conclusion was made that complex radioisotopic examination enables evaluating peculiarities of blood circulation and metabolic state of metastatic foci in bone tissue. Blood circulation in litic areas differs from the normal rate more essentially, than that in blastic areas, what is connected with higher heterogeneity of such areas. An average intensity of radiopharmaceutical agent retention in litic foci during both early and delayed static examination was lowered, that was conditioned by a smaller amount of trabecular elements in osteoid tissue. Radiopharmaceutical agent retention in litic foci was statically higher in compare to blastic ones due to slow blood flow therein.

Keywords: 3-phase bone scyntygraphy, lytic metastatic foci, blastic metastatic foci.

УДК 616.71-006-033.2-085.849

О. И. СОЛОДЯННИКОВА, В. В. ДАНИЛЕНКО
Г. Г. СУКАЧ, Д. Л. САГАН, В. В. ТРАЦЕВСКИЙ

ГУ «Национальный институт рака МОЗ Украины», г. Киев

САМАРИЙ-153 ОКСАБИФОР В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ КОСТЕЙ

¹⁵³Sm OXABIPHOR IN COMPLEX THERAPY OF METASTATIC BONE TISSUE

Метастатическое поражение костей — одно из самых распространенных осложнений солидного рака. По данным литературы, частота таких поражений костной системы при раке грудной железы (РГЖ) на разных этапах заболевания составляет 47–85 %, предстательной железы (РПЖ) — 33–85 %, при раке легкого — 30–60 %, почки — 33–40 %, при раке щитовидной железы — 28–60 % [1, 12, 16].

На начальных стадиях метастатическое поражение костей часто клинически протекает бессимптомно, однако позже проявляется злокачественной гиперкальциемией, переломами и болевым синдромом, что значительно снижает качество жизни больных [3, 4, 15, 27].

Патофизиология процесса поражения костей и связанных с этим осложнений характеризуется повышением остеолитической активности, остеокластной резорбцией на фоне стимулирующего влияния фактора роста на деление опухолевых клеток и гиперсекрецию цитокинов. Эти факторы приводят к остеопении и повышенному риску патологических переломов. Кальций, выделяющийся в процессе резорбции костной ткани, является причиной злокачественной гиперкальциемии [8, 11, 20].

Болевой синдром при поражении костной системы нарастает по мере прогрессирования болезни и составляет ведущую проблему в течение продолжительного периода времени. Следовательно, основной задачей терапии этих пациентов является адекватное паллиативное лечение с целью подавления болевого синдрома.

© О. И. Солодянникова, В. В. Даниленко, Г. Г. Сукач,
Д. Л. Саган, В. В. Трацевский, 2014

Современные методы лечения костных метастазов включают радиочастотную абляцию, лучевую терапию, хирургию (при наличии единичных очагов метастазирования), химио-, гормоно-, радионуклидную терапию, введение бисфосфонатов при диффузном множественном поражении скелета. Однако даже на фоне комплексного применения доступных терапевтических модальностей нередко наблюдается прогрессирование метастатического процесса и усиление болевого синдрома. В этой связи проблема поиска новых методов лечения такой категории пациентов остается актуальной.

Радионуклидная терапия множественного метастатического поражения скелета получила широкое распространение в мире с конца 80-х гг. прошлого века [1, 18, 19]. Наибольший опыт успешного применения радионуклидов в паллиативной терапии накоплен при РПЖ и РГЖ, что объясняется характером поражения костной системы (наличие выраженного бластного компонента) [13, 22].

В мировой практике для паллиативной терапии костных метастазов активно используются изотопы ³²P, ⁸⁹Sr, ¹⁸⁶Re, ¹⁸⁸Re, ¹⁵³Sm и ¹⁷⁷Lu [1, 2, 6, 12, 15] (табл. 1).

Применение радионуклидной терапии для лечения костных метастазов обусловлено способностью некоторых β-излучающих изотопов к избирательному накоплению в патологических очагах с усиленной минерализацией и повышенным метаболизмом костной ткани. Локальное «внутреннее» облучение β-частицами в равной степени воздействует как на манифестирующие, так и на субклинические очаги костной деструкции, что позволяет достичь редукции опухолевой инфильтрации и обеспечить обезболивание [2, 7, 11].

Основные характеристики радиофармпрепаратов, применяющихся для лечения костных метастазов

РФП	T1/2	Энергия β-излучения, MeV max/mean	Энергия γ-излучения MeV %	Проникающая способность в мягких тканях, mm max/min
^{32}P	14,3	1,71/0,695	–	8/3
$^{89}\text{Sr Cl}_2$	50,5	1,46/0,58	0,91 (0.01)	2,4
$^{186}\text{Re-HEDP}$	3,7	1,07/0,349	0,137 (9)	2,4
$^{188}\text{Re-HEDP}$	0,7	2,12	–	3
$^{153}\text{Sm-EDTMP}$	1,9	0,81/0,23	0,103(28)	0,6
$^{177}\text{Lu-EDTMP}$	6,7	0,5	0,208 (11)	–
$^{117\text{m}}\text{Sn-DTPA}$	13,6	–	–	Конверсия электронов 0,3/0,2

Примечание. РФП — радиофармпрепараты; T1/2 — время полураспада радионуклидов.

В Украине список РФП, применяемых при лечении костных метастазов, ограничен двумя препаратами: ^{89}Sr и ^{32}P .

Реакторный радионуклид ^{32}P — чистый β-излучатель, который принадлежит к препаратам первой генерации и был одним из первых специфических изотопов, используемых в ядерной медицине. Препарат активно использовался до начала 80-х годов. Несмотря на высокую эффективность терапии ^{32}P при РГЖ и РПЖ (59–94 %), выраженная гематологическая токсичность и высокая энергия излучения послужили причинами отказа от дальнейшего использования этого препарата в ряде стран [17, 22, 27].

С начала 90-х годов в большинстве стран применяется препарат второй генерации — $^{89}\text{SrCl}_2$. По своим физико-химическим характеристикам он является β-излучателем, аналогом кальция. Препарат активно включается в участки костной ткани с повышенной остеобластической активностью. Положительный ответ на терапию наблюдается у 60–84 % больных и развивается в промежутке 7–21 день с момента введения РФП. Эффект лечения длится от 3 до 6 месяцев [1, 3].

Последние 10 лет в ядерной медицине широко применяется препарат третьей генерации — самарий-153 оксабифор (^{153}Sm). Сочетание β- и γ-излучения в спектре препарата, относительно короткий период полураспада, составляющий 46,3 часа, а также невысокая энергия излучения — 0,81 МэВ сделали его одним из самых востребованных РФП для паллиативного лечения множественного метастатического поражения скелета.

Терапевтическое действие самария-153 оксабифора, определяется его β-излучением, а наличие в его спектре гамма-составляющей позволяет регистрировать накопление и распределение препарата в патологических очагах при помощи гамма-камеры и, таким образом, осуществлять мониторинг проводимой терапии [1, 15, 26].

Клинико-дозиметрическая характеристика ^{153}Sm

После однократного внутривенного введения 50–90 % лечебной дозы препарата обычно фиксируется в костной системе (рис. 1).

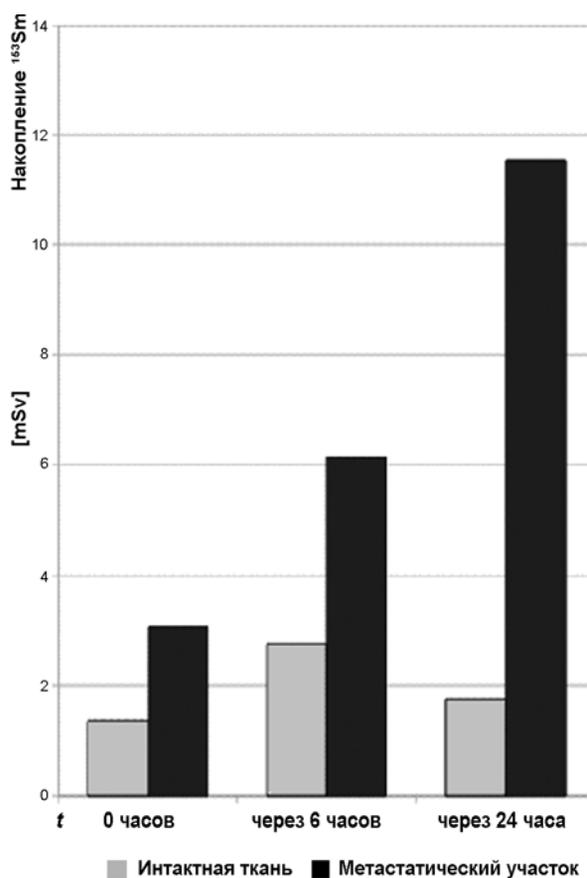


Рис. 1. Динамика накопления ^{153}Sm в метастатической и нормальной костной ткани

Тропность РФП к патологическим очагам в костной системе обусловлена наличием полиметиленфосфоновых комплексов, обладающих способностью к избирательному накоплению в зонах с усиленной потребностью в минерализации, преимущественно в метастатических и воспалительно-деструктивных очагах. Фосфатные соединения осуществляют транспортировку радионуклида самария в эти очаги, создавая в них наиболее высокую концентрацию препарата. Следовательно, в этих зонах локально создаются высокие дозы β-излучения, воздействующие на опухолевую ткань, участки перифокальной инфильтрации и воспаления, а также на остеокласты, разрушающие костную ткань [7, 9, 11, 18].

По данным литературы, в первые 6 часов накопление РФП в метастатическом участке в 6 раз превышает таковое в интактной ткани. Через 24 часа накопление в очаге поражения в 11,5 раза выше, чем в интактной ткани. Данное явление связано не только с быстрым увеличением фиксации самария-153 в метастатическом участке, но также с активным его выведением из интактной ткани через мочевыводящие пути.

Кроме того, некоторые исследователи указывают на способность ^{153}Sm к накоплению не только в остеобластических, но и в остеолитических очагах [1, 11]. Максимальная экскреция препарата отмечается в первые 4–8 часов после его введения. По данным разных авторов, с мочой выводится 10–40 % препарата. Установлена прямая корреляция между количеством очагов, степенью захвата и удержания РПФ костной тканью, что объясняет разброс вышеприведенных данных [10, 15].

Таким образом, формирование максимальных доз препарата в наиболее функционально активных метастазах дает основание для достижения быстрого и эффективного подавления болевого синдрома.

Показаниями к радионуклидной терапии костных метастазов с помощью ^{153}Sm являются:

- множественные метастазы в кости;
- болевой синдром, обусловленный ими;
- прогрессирование костных метастазов на фоне ранее проведенного лечения;
- позитивная остеосцинтиграфия (ОСГ) до начала лечения, то есть активное накопление в метастазах диагностических остеотропных препаратов, относящихся к группе фосфатов, меченых $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

Благодаря наличию гамма-квантов в спектре излучения ^{153}Sm , скнтиграфическая картина, полученная с любым меченым фосфатным соединением до лечения, полностью сопоставима с распределением РПФ в костях после его введения.

Противопоказаниями к лечению самарием-153 оксабифором являются:

- снижение показателей крови (уровень тромбоцитов ниже $100 \times 10^9/\text{л}$; уровень лейкоцитов ниже $2,5 \times 10^9/\text{л}$);
- одновременно проводимая миелосупрессивная терапия;
- острая и хроническая почечная недостаточность, которая, увеличивая клиренс препарата, может создать риск повышения токсичности радионуклидной терапии;
- тяжелое общее состояние, статус активности по Карновскому ниже 50, прогноз выживания менее 2 мес.;
- тяжелая коагулопатия;
- угроза патологического перелома и компрессии спинного мозга;
- быстрое развитие внекостных метастазов (напр. метастазов в печень, легкие, головной мозг и т. п.);
- беременность, лактация.

Оценка эффективности лечения с помощью ^{153}Sm проводилась по нескольким критериям: степени подавления болевого синдрома, снижению потребления анальгетиков и динамике качества жизни.

По данным проведенных исследований, общий статус больных, оцененный в процентах по шкале Карновского, показал рост индекса с 63,1 % до лечения до 69,7 % через 3 месяца после однократного введения самария. Исследования потребления анальгетиков с применением анальгетической шкалы ВОЗ указывают, что проведенная радионуклидная терапия позволяет через 3 месяца снизить потребление анальгетиков почти на 40 % — с 1,9 до 1,1.

Таким образом, результаты паллиативной терапии ^{153}Sm демонстрируют хороший терапевтический анальгетический эффект, снижение потребления анальгетиков и улучшение общего качества жизни больных.

Общий терапевтический эффект препарата при генерализованном очаговом поражении скелета составляет через 1 месяц 88 %, при этом в 45 % случаев наблюдается частичный эффект лечения, в 43 % — полный эффект, в 12 % случаев ответ на лечение отсутствует.

По данным литературы, для ^{153}Sm характерен быстрый ответ на введенную активность, что является его отличительной особенностью по сравнению с фосфором и стронцием. В среднем эффект от проведенной терапии наступает через 2–7 дней после введения РПФ и длится в среднем 4–12 недель [3, 15, 16, 24].

Общая клиническая эффективность терапии самарием-153 зависит от первичной локализации опухолевого процесса. Оценка результатов повторных введений показала, что терапия, проводимая через 3 и 6 месяцев, также оказывается эффективной.

Наиболее выраженным терапевтическим действием препарат обладает при раке грудной железы и предстательной железы. Менее выражена его эффективность при раке легкого, где не удается достичь полного подавления болевого синдрома и отмечается быстрое прогрессирование внекостных поражений.

Среди побочных действий ^{153}Sm отмечается умеренная миелотоксичность в виде снижения количества лейкоцитов и тромбоцитов, которая имеет переходящий характер [22, 27]. Минимальные значения показателей крови обычно регистрируются через 3–4 недели. Восстановление до исходного уровня происходит в большинстве случаев само собой в течение 6–8 недель. Следует отметить, что миелотоксичность ^{153}Sm — наименьшая из всех доступных нам сегодня РФП, применяющих в случае костного метастазирования. Поэтому сегодня самарий-153 — препарат выбора в случае истощенного резерва красного костного мозга в результате предшествующей химио- или лучевой терапии, при которой зона облучения захватывает обширные участки костного мозга.

Оценка гематологической токсичности, проведенная по критериям CNC-NCIC, показывает, что у 95 % больных миелосупрессия не превышает I и II степени токсичности. Только у незначительной части пациентов возникла миелотоксичность III степени [10, 27].

Преимущества самария-153 оксабифора:

- высокое и селективное накопление в метастатических очагах;
- быстрое выведение из здоровых тканей;
- относительно низкая токсичность препарата;
- возможность предварительной оценки накопления при остеосцинтиграфии с препаратами ^{99m}Tc;
- возможность сцинтиграфической оценки накопления и распределения самария-153 оксабифора;
- возможность амбулаторного применения данного препарата в радиологических отделениях, имеющих лицензию для работы с самарием-153 оксабиформом.

Таким образом, анализ состояния проблемы эффективности радионуклидной терапии в комплексном лечении метастатического поражения костной системы при злокачественных опухолях различной локализации подтверждает необходимость внедрения новых РФП, обладающих высокой специфичностью накопления в очаге, выраженным обезболивающим эффектом при минимальных побочных эффектах.

В отделении ядерной медицины Национального института рака (НИР) проведено лечение 60 больных с различными первичными опухолями и метастатическим поражением костей при помощи самария-153 оксабифора, производства предприятия «Радиопрепарат» Института ядерной физики Академии наук Республики Узбекистан (регистрационное свидетельство Министерства здравоохранения Украины № UA/12416/01/01 на срок 5 лет).

Препарат всем больным вводился внутривенно с последующим сканированием в режиме «все тело»

на ОФЕКТ (Siemens, Германия) через 1 час после введения РФП. Расчет лечебной дозы препарата проводился из расчета 1,5 мКи/кг массы тела больного. Больной, масса тела которой была меньше 50 кг, доза была уменьшена до 1,0 мКи/кг массы тела. С целью профилактики возможной тошноты всем больным за 15 минут до введения самария-153 оксабифора внутримышечно вводился церукал.

Приводим клинические примеры использования самария-153 оксабифора в комплексной терапии метастатического поражения костей. Больная А., 1960 года рождения с диагнозом рак ректосигмоидального отдела толстого кишечника T₃N₁M₁ ст. IV кл. гр. II, была направлена на лечение в отделение ядерной медицины НИР.

По данным остеосцинтиграфии, проведенной в сентябре 2010 г., обнаружены метастазы в подвздошную и седалищную кости. Тогда же, 3.11.2010 г., больной был введен препарат метастрон. Через три месяца была проведена контрольная остеосцинтиграфия с ^{99m}Tc-MDP (рис. 2).

После этого боли не беспокоили больную до июня 2012 г., когда начались усиливающиеся по времени боли в области левого тазобедренного сустава и крыла подвздошной кости. В настоящее время боли приобрели постоянный характер. Поскольку по данным клинического и лабораторного обследования противопоказаний для проведения терапии самарием-153 оксабиформом не выявлено, 22.11.2012 г. больной была введена лечебная доза 2497,5 МБк этого РФП. Во время и после введения ¹⁵³Sm побочных действий не отмечалось. Через 1 час после инъекции РФП проводилась

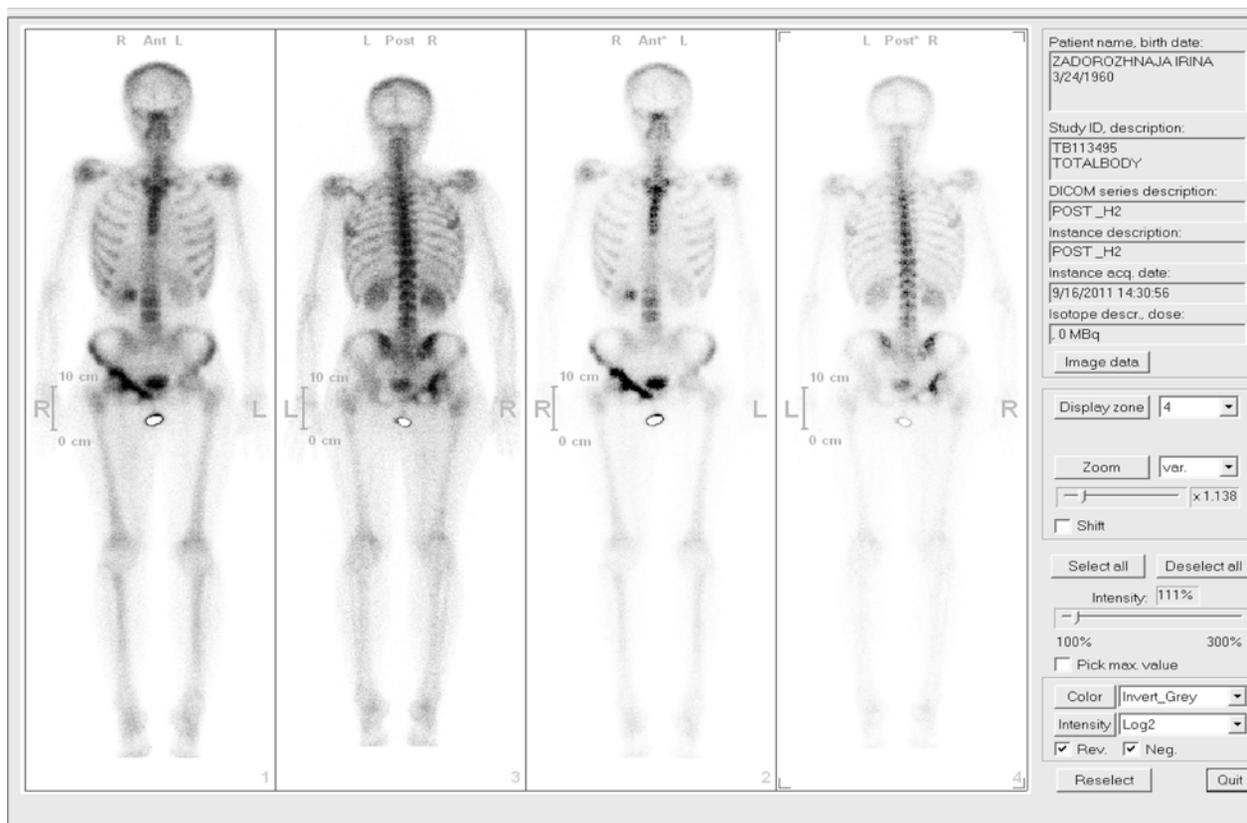


Рис. 2. Больная А. Остеосцинтиграфия с ^{99m}Tc-MDP

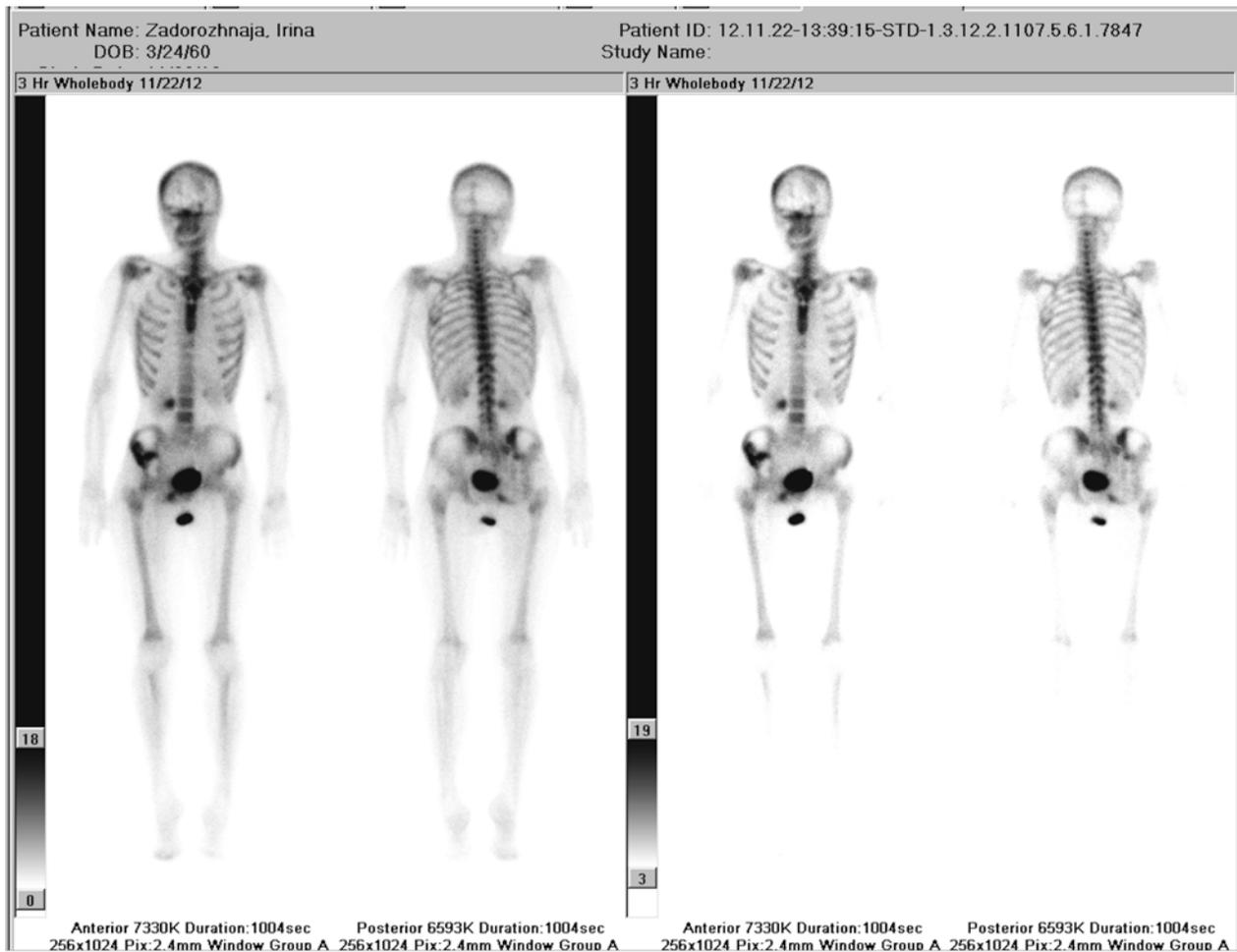


Рис. 3. Больная А. Остеосцинтиграфия с самарием-153 оксабифором

остеосцинтиграфия для визуализации распределения и характера накопления самария-153 оксабифора (рис. 3).

Как видно из представленных иллюстраций, распределение лечебного РФП соответствует таковому на диагностическом скане, однако по уровню накопления значительно превышает его и составляет в среднем 400–450 %.

Для оценки эффективности проведенного лечения больной рекомендовано контрольное скинтиграфическое исследование через 3 месяца.

Больная Б., 1940 г. рождения, с диагнозом рак правой грудной железы $T_2N_2M_1$ ст. III кл. гр. II, направлена на лечение в НИР. Ей 09.07.2011 года проведена остеосцинтиграфия с ^{99m}Tc -MDP. Установлены множественные метастазы в кости скелета — грудной отдел позвоночника (2–4-й грудные позвонки, уровень накопления РФП 250 %), поясничный отдел (5-й поясничный позвонок, уровень накопления РФП 190 %), тело правой подвздошной кости (уровень накопления РФП 180 %), левую бедренную кость (уровень накопления РФП 240 %) (рис. 4).

Учитывая наличие выраженного болевого синдрома, а также отсутствие клинико-лабораторных противопоказаний для проведения системной радионуклидной терапии, больной было предложено лечение самарием-153 оксабифором. И 22.11.2012 г. в отделении ядерной медицины НИР ей был введен этот

препарат в дозе 3996 МБк из расчета 1,5 МБк на кг при массе тела 72 кг. Во время и после введения препарата побочные действия отсутствовали. Через 1 час после инъекции РФП проводилась остеосцинтиграфия с целью визуализации распределения и характера накопления самария-153 оксабифора (рис. 5).

Очаги гиперфиксации РФП, выявленные на диагностическом скане, по локализации и площади поражения соответствуют таковым на остеосцинтиграфии с самарием-153 оксабифором. Уровень накопления самария-153 оксабифора превышает уровень накопления ^{99m}Tc -MDP более чем в 4,5 раза. Больной также рекомендована контрольная ОСГ через 3 месяца.

Больная В., 1955 г. рождения, диагноз — рак правой грудной железы $T_3N_3M_1$ ст. III кл. гр. II. Метастатическое поражение костей скелета подтверждается данными ОСГ от 06.08.2012 г. (рис. 6).

На скане всего тела отмечаются очаги гиперфиксации РФП в грудном и поясничном отделах позвоночника, головке левой плечевой кости, 7-м и 8-м ребрах слева. Учитывая наличие выраженного болевого синдрома, 23.11.2012 г. больной внутривенно введен самарий-153 оксабифор в дозе 3162 МБк. Во время и после введения препарата побочных действий не отмечалось. Через 1 час после инъекции РФП проводилась остеосцинтиграфия для визуализации распределения и характера накопления самария-153 оксабифора (рис. 7). Отмечается интенсивное накопление

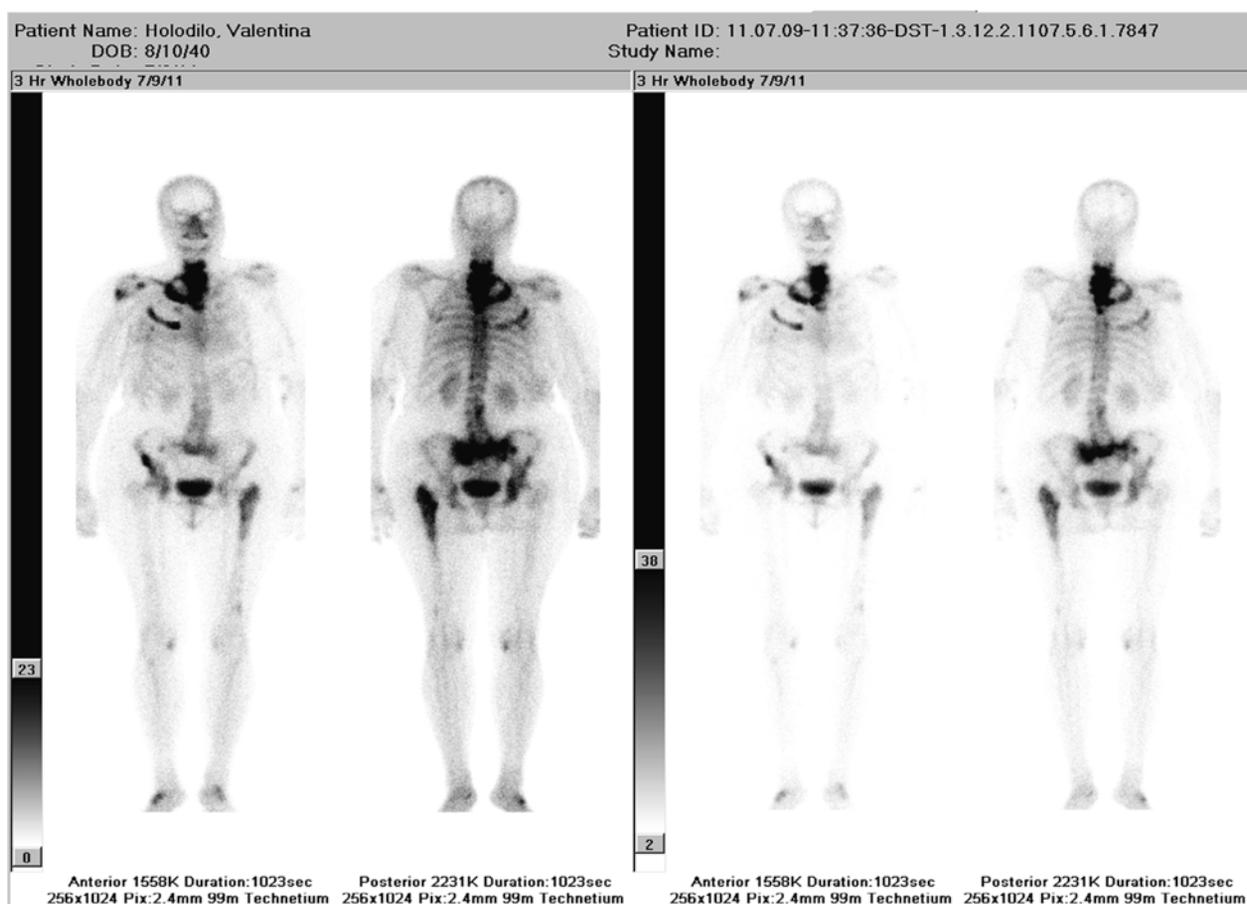


Рис. 4. Больная Б. Остеосцинтиграфия с ^{99m}Tc-MDP

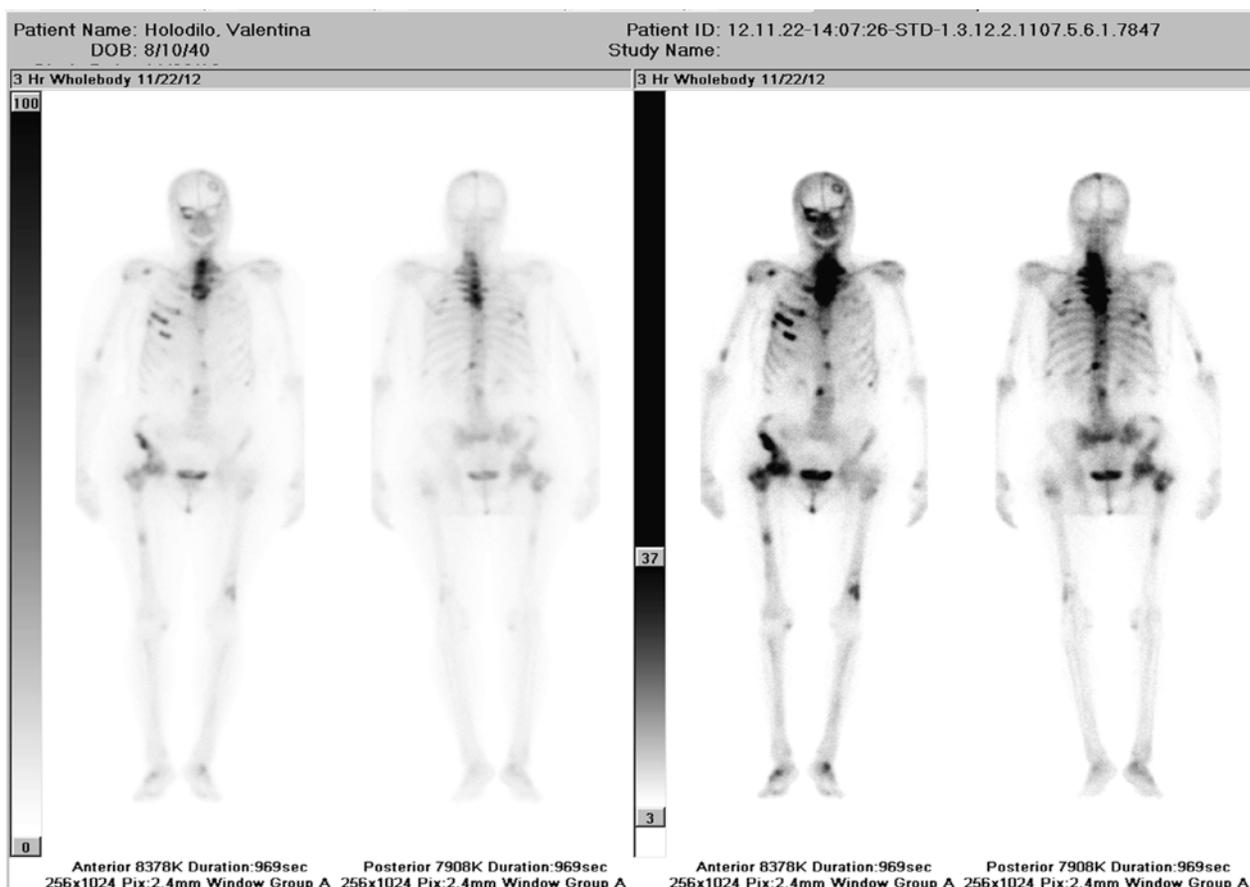


Рис. 5. Больная Б. Остеосцинтиграфия с самарием-153 оксабифором

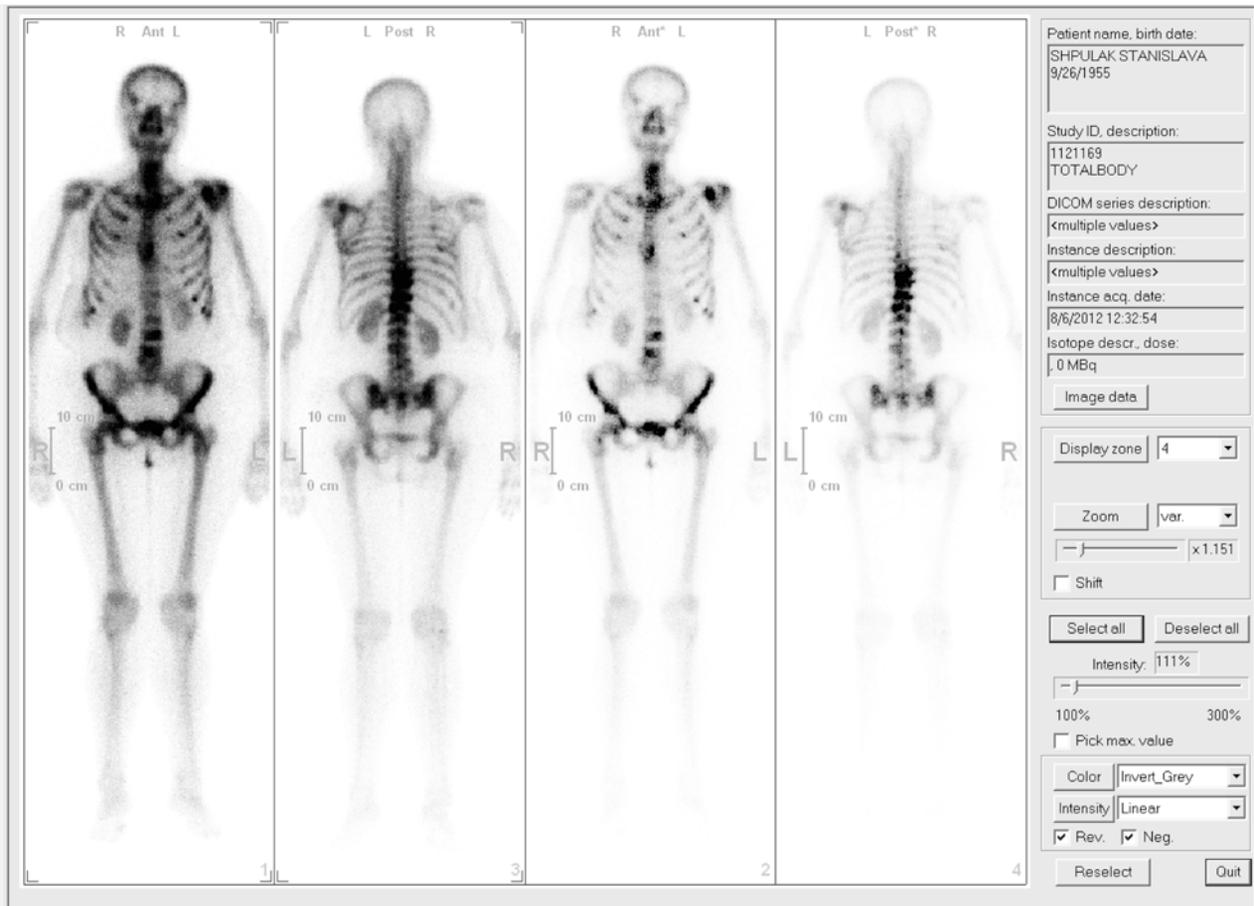


Рис. 6. Больная В. Остеосцинтиграфия с ^{99m}Tc -MDP

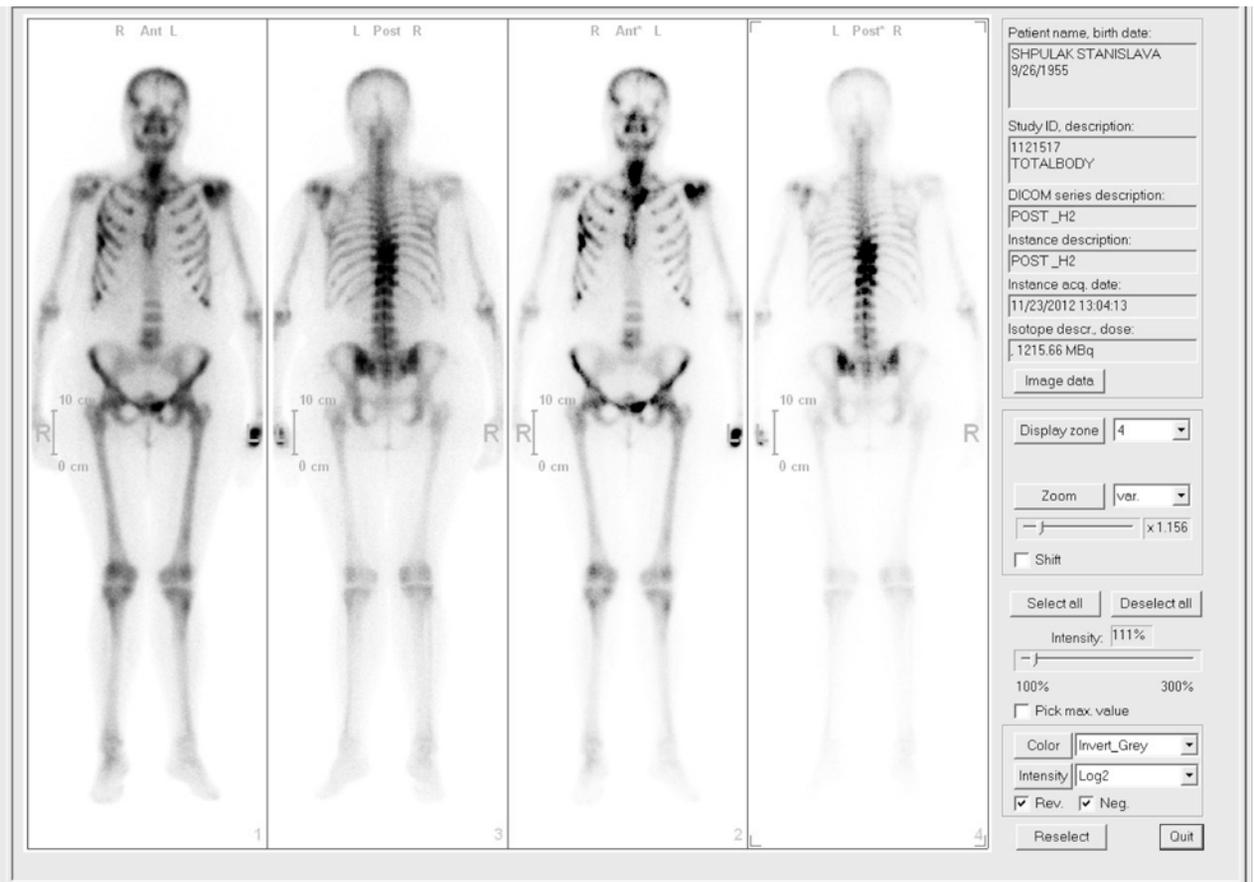


Рис. 7. Больная В. Остеосцинтиграфия с самарием-153 оксабиформом

лечебного РФП во всех очагах, выявленных на диагностическом скане. Максимальный уровень накопления (более 500 %) установлен в очагах грудного отдела позвоночника и головке плечевой кости. Больной рекомендована контрольная ОСГ через 3 месяца.

Таким образом, результаты применения радионуклидной терапии в комплексном лечении

метастатического поражения костной системы при злокачественных опухолях различной локализации подтверждают необходимость внедрения в медицинскую практику новых РФП, обладающих высокой специфичностью накопления в очаге, выраженным обезболивающим эффектом при минимальных побочных эффектах.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Крылов В. В. Радионуклидная терапия самарием ^{153}Sm при метастатических поражениях костей : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В. В. Крылов. — Обнинск, 2007. — 40 с.
2. Лосева Н. А. Современные методы оценки состояния онкологических больных, страдающих хронической болью / Н. А. Лосева // Паллиат. медицина и реабилитация. — 1998. — № 1. — С. 28–37.
3. Модников О. П. Современные подходы к лечению множественного метастатического поражения костей / О. П. Модников, Г. А. Новиков, В. В. Родионов // Курс лекций по паллиативной помощи онкологическим больным / под ред. Г. А. Новикова. — М., 2004. — Т. 1. — С. 493–541.
4. Радионуклидная терапия самарием оксабиформом (^{153}Sm) при раке молочной и предстательной железы с метастазами в кости / А. Ф. Цыб, В. В. Крылов, Б. Я. Дроздовский и др. // Сиб. онкол. журн. — 2006. — Т. 19, № 4. — С. 8–17.
5. Шляпак И. П. Лечение болевого синдрома в онкологии / И. П. Шляпак, Е. Ярошин. — Петрозаводск : ИнтелТек, 2004. — С. 8.
6. Current use of bisphosphonates in oncology: International Bone and Cancer Study Group / J. Body, R. Bartl, P. Burckhardt et al. // J. Clin. Oncol. — 1998. — Vol. 16. — P. 3890–3899.
7. Choong P. F. The molecular basis of skeletal metastases / P. F. Choong // Clin. Orthop. — 2003. — Vol. 41. — P. 19–31.
8. A multicentre observational study of radionuclide therapy in patients with painful bone metastases of prostate cancer / A. Dafermou, P. Columassi, M. Giganti et al. // Eur. J. Nucl. Med. — 2001. — Vol. 28. — P. 788–798.
9. Hamdy N. A. The palliative management of skeletal metastases in prostate cancer: use of bone-seeking radionuclides and bisphosphonates / N. A. Hamdy, S. E. Papapoulos // Semin. Nucl. Med. — 2001. — Vol. 31. — P. 62–68.
10. Myelotoxicity of samarium Sm 153 leixidronam in patients receiving prior treatment with chemotherapy or radiotherapy / D. E. Heron, A. Brufsky, S. Beriwall et al. // Ann. Oncol. — 2008. — Vol. 19. — P. 1639–1643.
11. Houfu Deng. Radiopharmaceutical (Sm-153-EDTMP) therapy of skeletal metastases: clinical application in 350 patients / Houfu Deng, Tianzhi Tan, Shuenzhong Luo // The J. Radiol. — 2002. — Vol. 44. — P. 1637–1644.
12. Hoskin P. J. Hemibody irradiation (HBI) for metastatic bone pain in two histological distinct groups of patients / P. J. Hoskin, H. T. Ford, C. L. Harmer // Clin. Oncol. — 1989. — Vol. 1. — P. 67–69.
13. Effect of local radiotherapy for bone pain on urinary markers of osteoclast activity / P. J. Hoskin, M. R. Stratford, L. K. Folkes et al. // Lancet. — 2000. — Vol. 355. — P. 1428–1429.
14. Lele R. D. Principles and Practice of Nuclear Medicine and Correlative Medical Imaging / R. D. Lele. — Toronto, 2009. — 472 p.
15. Lack of effect of a bisphosphonate (pamidronate disodium) infusion on subsequent skeletal uptake of Sm-153-EDTMP / C. Marcus, S. Saeed, A. Mlikotic et al. // Clin. Nucl. Med. — 2002. — Vol. 27. — P. 427–430.
16. Zoledronic acid is superior to pamidronate in the treatment of hypercalcemia of malignancy: a pooled analysis of two randomized, controlled clinical trials / P. Major, A. Lortholary, J. Hon et al. // J. Clin. Oncol. — 2001. — Vol. 19. — P. 558–567.
17. Effect of clodronate on morbidity and mortality in myelomatosis / E. V. McCloskey, I. MacLennan, M. Drayson et al. // Br. J. Haematol. — 1998. — Vol. 100. — P. 317–325.
18. Menda Y. Efficacy and safety of repeated samarium-153 leixidronam treatment in a patient with prostate cancer and metastatic bone pain / Y. Menda, D. L. Bushnell, R. D. Williams // Clin. Nucl. Med. — 2000. — Vol. 25. — P. 698–700.
19. Newling D. Orchiectomy versus goserelin and flutamide in the treatment of newly diagnosed metastatic prostate cancer: analysis of the criteria of evaluation used in the European Organization for Research and Treatment of Cancer-Genitourinary Group Study 30853 / D. Newling, L. Denis, K. Vermeylen // Cancer. — 1993. — Vol. 72. — P. 3793–3798.
20. A comparison of the palliative effects of strontium-89 and external beam radiotherapy in metastatic prostate cancer / P. Quilty, D. Kirk, J. Bolger et al. // Radiother. Oncol. — 1994. — Vol. 31. — P. 33–40.
21. Dose escalation study with rhenium-188 hydroxyethylidene diphosphonate in prostate cancer patients with osseous metastases / H. Palmedo, S. Gohlke, H. Bender et al. // Eur. J. Nucl. Med. — 2000. — Vol. 27. — P. 123–130.
22. Repeated bone-targeted therapy for hormone-refractory prostate carcinoma: randomized phase II trial with the new, high-energy radiopharmaceutical rhenium-188 hydroxyethylidenediphosphonate / H. Palmedo, A. Manka-Waluch, P. Albers et al. // J. Clin. Oncol. — 2003. — Vol. 21. — P. 2869–2875.
23. Randomized, placebo-controlled trial of clodronate in patients with primary operable breast cancer / T. S. Powles, S. Paterson, J. A. Kanis et al. // J. Clin. Oncol. — 2002. — Vol. 20. — P. 3219–3224.
24. Radiopharmaceutical Therapy for Palliation of Bone Pain from Osseous Metastases / N. Pandit-Taskar, M. Batraki, Ch. Divgi et al. // J. Nucl. Med. — 2004. — Vol. 45. — P. 1358–1364.
25. Intravenous zoledronic acid in postmenopausal women with low bone mineral density / I. R. Reid, J. P. Brown, P. N. Burckhardt et al. // N. Engl. J. Med. — 2002. — Vol. 346. — P. 653–661.

26. *Russo L. P.* Analysis of skeletal-related events in breast cancer and response to therapy / L. P. Russo // *Semin. Oncol.* — 2001. — Vol. 28. — P. 22–27.

27. *Silberstein E. B.* Society of nuclear medicine procedure guideline for palliative treatment of painful bone metastases / E. B. Silberstein, J. R. Buscombe, A. Mc. Ewans, A. T. Taylor // *Society of nuclear medicine procedure guidelines manual.* — 2003. — P. 145–153.

Резюме. Проанализированы данные литературы о состоянии проблемы радионуклидной терапии метастатического поражения костей при различных злокачественных новообразованиях. Приведен исторический экскурс использования РФП в лечении вторичного поражения костей, определены преимущества и ограничения применения различных радионуклидов. Более глубоко рассмотрены вопросы использования препарата последней генерации самария-153 оксабифора, который по данным различных авторов обладает наиболее выраженным анальгезирующим действием и минимальными побочными эффектами.

Представлены результаты первых клинических случаев применения самария-153 оксабифора у больных с костными метастазами на фоне рака грудной железы, толстого кишечника.

Ключевые слова: самарий-153 оксабифор, метастатическое поражение костей, радионуклидная терапия.

Резюме. Проанализовано дані літератури щодо стану проблеми радіонуклідної терапії метастатичного ураження кісток при різних злоякісних новоутвореннях. Наведено історичний екскурс використання РФП у лікуванні вторинного ураження кісток, визначено переваги та обмеження в застосуванні різних радіонуклідів. Більш глибоко розглянуті питання використання препарату останньої генерації самарію-153 оксабіфору, який за даними різних науковців справляє більш виражену анальгезуючу дію та має мінімальні побічні ефекти.

Ключові слова: самарій-153, оксабіфор, кісткові метастази, радіонуклідна терапія.

Summary. The article provides a review of literature regarding radionuclide treatment of bone metastases disease in patients with different malignant neoplasms. Retrospective review of radiopharmaceutical application in the treatment of bone distant metastases is given. Advantages and limitations of different radiotracers have been determined. Possibility of application of the most updated, last generation agent, ^{153}Sm , which is according to literature data showed an excellent analgesic properties and minimum side effects has been comprehensively studied.

Keywords: bone metastases, radionuclide treatment, ^{153}Sm .

УДК 616.36/.361-008-073:546.79:616.36-002.2

М. М. ТКАЧЕНКО¹, А. В. МАКАРЕНКО^{1,2}

Г. О. РОМАНЕНКО¹, А. Л. КАМІНСЬКА^{1,2}

¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

²Київська міська клінічна лікарня № 14, Київ

ФУНКЦИОНАЛЬНИЙ СТАН ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

FUNCTIONAL STATE OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM IN CHILDREN WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS

Хронічний гломерулонефрит (ХГН) у дітей останнім часом посідає одне з перших місць серед захворювань нирок і призводить не тільки до хронічної ниркової недостатності та інвалідизації, а навіть до загибелі хворих у молодому віці [1]. Багатьма спостереженнями було виявлено, що при ХГН мають місце негативні ефекти також з боку інших органів та систем, особливо печінки [1, 2]. Розвиток поліорганної симптоматики як реакції організму на ХГН

у низці випадків значно обтяжує перебіг захворювання та призводить до прогресування аутоімунного процесу в нирках. Зважаючи на це, вивчення функціональних і структурних змін у печінці є актуальним та необхідним для розробки лікувально-профілактичних заходів при ХГН [1, 2].

На сьогоднішній день застосовуються клініко-лабораторні, патоморфологічні та ендоскопічні методи дослідження органів травлення при ХГН. Але вони повністю не відображають взаємозв'язок між станом травної системи та самим патологічним процесом

© М. М. Ткаченко, А. В. Макаренко, Г. О. Романенко,
А. Л. Камінська, 2014