

СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ РАДІОНУКЛІДНОЇ ТЕРАПІЇ В УКРАЇНІ

Мечев Д.С.¹, Солодянникова В.І.², Щербіна О.В.¹

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

²Національний інститут раку, Київ

Радіонуклідна терапія (РНТ) — це метод лікувального впливу на пухлини введених різними способами в організм пацієнта терапевтичних доз певних радіофармпрепаратів (РФП).

Вперше про застосування відкритих радіоактивних джерел для терапії онкологічних захворювань повідомили Стоун і Фрідель у 1942 р., які використовували ³²P для лікування кісткових метастазів у хворих на рак грудної залози. Дещо пізніше (1947 р.) почали використовувати ¹³¹I для РНТ метастазів високодиференційованого раку щитоподібної залози. З тих пір швидкий розвиток РНТ привів до різкого збільшення методів лікування і РФП: сьогодні у світі на практиці застосовуються близько 30 ра-діонуклідів [1], а основні методи терапії можна представити таким чином [2]:

- лікування доброякісних захворювань щитоподібної залози (наприклад, тиреотоксикозу)*;
- лікування високодиференційованих злоякісних пухлин щитоподібної залози ¹³¹I*;
- лікування мієлопроліферативних захворювань ³²P*;
- лікування метастатичних процесів скелета ³²P, ⁸⁹Sr, ¹⁵³Sm, ¹⁸⁶Re*;
- лікування гематологічних захворювань міченими антитілами – радіоімунотерапія;
- лікування солідних пухлин міченими антитілами – радіоімунотерапія;
- MiBG-терапія медулярного раку щитоподібної залози*;
- таргетна (мішенна) радіонуклідна терапія (receptor-targeted therapy);
- лікування пухлин печінки міченим ¹³¹I-ліпідолом;
- лікування нейроендокринних пухлин (нейробластом, феохромоцитом, парагангліом та ін. з ітрієм-90 та лютецієм-177).

Як і в усьому світі, найбільш поширеними в цій галузі онкології є метод лікування високодиференційованих злоякісних пухлин щитоподібної залози ¹³¹I і методи лікування метастатичних процесів скелета з остеотропними РФП. На сьогодні в Україні також накопичено великий досвід радіотерапевтичного лікування цих процесів [3, 4].

Стан РНТ в Україні

Станом на 01.01.2017 р. в Україні нараховується 80 «активних ліжок» для РНТ у 9 лікувальних центрах (у 6 містах), а саме: Кіровоградський онкодиспансер – 14, Київський міський клінічний онкологічний центр – 13, Київський НДІ ендокринології – 13, Харківський інститут медичної радіології – 13, Львівський онкодиспансер – 10, Національний інститут раку – 6, Дніпровська міська лікарня – 5, Дніпровський онкодиспансер – 4, Одеський онкодиспансер – 2.

Це явно замало навіть для повноцінного лікування раку щитоподібної залози, який має постійну тенденцію до зростання загальної кількості випадків захворювання. Так, згідно з бюлетенем Національного канцер-реєстру № 17 – «Рак в Україні 2014-2015», у 2014 р. загальна кількість випадків становила 3056, а в 2015 р. – 3091.

При цьому світовий стандарт захворюваності становить 6,3, а смертності – 0,4; український стандарт захворюваності і смертності набагато вищий і становить відповідно 8,0 і 0,7 [5].

Це можна пояснити тим, що комбінованим та комплексним лікуванням (за участю ¹³¹I) в Україні охоплено тільки 47,0% хворих, тоді як за кордоном – до 75%.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ СПОСТЕРЕЖЕНЬ Лікування високодиференційованих форм раку щитоподібної залози

Як відомо, високодиференційовані раки (папілярний і фолікулярний) становить до 80% від усіх злоякісних новоутворень органа. Це дуже важливо, тому що ці пухлини накопичують ¹³¹I і тим самим можуть добре піддаватися комплексному лікуванню: тотальна чи субтотальна тиреоїдектомія, ¹³¹I-терапія залишкової тканини (в тому числі метастазів у лімфовузлах чи легені), наступна постійна гормонотерапія. На жаль, медулярні форми (5-7%) й особливо анапластичні (низькодиференційовані) раки щитоподібної залози (~10%) не накопичують ¹³¹I, і тому схеми лікування цих новоутворень відрізняються (оперативне втручання і хіміотерапія), а ефект лікування, як правило, безуспішний: 5-річна виживаність становить всього 5-12% [6].

Нами проаналізовано результати РНТ близько 5000 хворих; число пацієнтів значно зросло в період після аварії на ЧАЕС; протягом 10 років до аварії ми пролікували всього 18 пацієнтів.

Показання для ¹³¹I радіойодтерапії:

- наявність залишкової тканини органа після операції, особливо при мультицентричному рості, інвазії в капсулу, кровеносні та лімфатичні судини;
- нерадикальні операції;
- наявність залишкової тканини і метастазів у регіонарні лімфатичні вузли;
- віддалені метастази в легені і кістки;
- неоперабельні форми раку (паліативне втручання);
- рецидиви пухлин щитоподібної залози.

Методика лікування

Через 4-6 тижнів після операції проводиться курс радіойодтерапії незалежно від стадії процесу: пероральне введення (капсули, розчин) 4000-5000 МБк для дорослих і 1200-2000 МБк для дітей ¹³¹I-йодиду

* Помічені методи лікування, які використовуються в Україні станом на 2017 рік.

натрію; лікувальна доза визначається шляхом відповідних розрахунків.

Для визначення об'єму залишкової тканини і можливих метастазів на 5-6-у добу після цього проводиться планарна сцинтиграфія всього тіла, за необхідності ОФЕКТ.

У подальшому протягом перших 2 років після лікування моніторинг хворих проводиться двічі на рік: діагностична сцинтиграфія (75-200 МБк ¹³¹I) і радіоімуннологічні дослідження гормонів щитоподібної залози. Надалі ці діагностичні процедури проводяться 1 раз на рік. Результати цих досліджень можуть вказати на необхідність повторних курсів радіоїодтерапії або виявити рецидив захворювання (згідно з нашими спостереженнями ~ 12%). У будь-якому випадку (один чи декілька курсів) за 4-6 тижнів перед початком кожного курсу прийом хворими гормонів відміняється.

Треба відмітити, що при невеликих розмірах залишкової тканини одного курсу лікування ¹³¹I, як правило, достатньо для отримання позитивних результатів. У разі недостатніх результатів 1-го курсу показані другий і навіть третій курси радіоїодтерапії для отримання стійких позитивних результатів, що вказують на повне видужання таких хворих.

Оцінка результатів лікування такої великої когорти хворих (~5000) і їх моніторинг для визначення середньої медіани життя і виживаності – дуже складна і майже неможлива справа, особливо при визначенні 15-20-річної виживаності. При визначенні відсотків хворих, що живуть понад 10 років, треба брати до уваги небажання «здорової» людини без скарг звертатися до лікарів, постійну міграцію населення, складну політичну ситуацію останніх років, контроль нашого лікування за кордоном чи в приватних клініках, смерть від інших чинників тощо. Тому стовідсоткову гарантію наведеним нижче показникам дати неможливо. Обробляючи усі можливі (доступні) історії хвороб і результати наступних звернень (контактів) із хворими і спираючись на довгостроковий досвід лікування в цій галузі, можна навести такі дані: 5-річна виживаність хворих із високодиференційованим раком щитоподібної залози за суворого дотримання усіх етапів лікування становить 90-93%, а 10-річна – 84-86%.

Ці дані вірогідно відрізняються від термінів виживаності інших форм раку (5-12% — 5-річна виживаність). Треба відмітити, що на сьогодні автори статті спостерігають близько 50 хворих, які стабільно звертаються для контрольних досліджень після 20 років радіоїодтерапії. Таким чином, при однаковій тактиці хірургічного лікування усіх форм раку щитоподібної залози вірогідно і відчутна різниця в термінах виживаності хворих із високодиференційованими формами є безперечною і доказовою заслугою радіоїодтерапії.

Радіонуклідна терапія множинних метастазів у скелет

Протягом багатьох років Національним інститутом раку і кафедрою радіології на базі Київського міського клінічного онкологічного центру (КМКОЦ) проводяться планомірні застосування різних схем

лікування хворих із множинними метастазами в скелет раку грудної та передміхурової залоз. Це так звана радіонуклідно-медикаментозна терапія включала:

- використання остеотропних РФП: ³²P-ортофосфат натрію (2 пероральних прийоми з інтервалом 7 днів, сумарна активність — 400-450 МБк), ⁸⁵Sr-хлорид (одноразово, внутрішньовенно 150 МБк), ¹⁵³Sm-оксабіфор (внутрішньовенно 4000-6000 МБк);
- використання гормональних препаратів, бісфосфонатів, радіомодифікаторів, цитопротекторів, кальціотоніну.

Як гормональні препарати під час лікування раку грудної залози (залежно від гормонального статусу) використовували тамоксифен (нестероїдний антиестрогенний препарат), аримідекс, фемару (інгібітори ароматази у період менопаузи), золадекс (для пригнічення секреції гонадотропіну), фарестон (нестероїдний антиестрогенний препарат у період менопаузи).

Як гормональні препарати під час лікування раку передміхурової залози переважно використовували диферелін, золадекс, флутамід, касодекс (бікалумід).

Мета радіонуклідно-медикаментозної терапії – зменшення чи зникнення больового синдрому, покращення «якості» життя хворих і збільшення медіан виживаності цих хворих, які після встановлення діагнозу метастазів у кістки становлять 19-25 місяців при раку грудної залози і 12-53 місяці при раку передміхурової залози (R. Coleman, 2008).

Ефект лікування оцінювався як за шкалою Карновського (добре – 60-90%, частково – 40-60% і без ефекту – 20-30%), так і за допомогою планарної остеосцинтиграфії, ОФЕКТ, рентгенографії і, за необхідності, МРТ.

Результати лікування

Після апробації багатьох схем лікування наразі ми зупинились і маємо змогу рекомендувати при раку грудної і передміхурової залоз обов'язкову комбінацію двох остеотропних РФП: ³²P-⁸⁵Sr, ³²P-¹⁵³Sm, ⁸⁹Sr-¹⁵³Sm, тобто двоетапну радіонуклідно-медикаментозну терапію [8, 9].

Аналізуючи результати РНТ, ми вибрали з більш ніж 3000 хворих, що лікувалися різними схемами, 228 пацієнтів, які отримували 2-етапну терапію з обов'язковою комбінацією двох остеотропних РФП. Згідно зі шкалою Карновського, ефект розцінювався як «добрий» у 75% хворих (60-90%), що дозволило їм повернутися до активного життя, «частковий» — у 18% хворих і «відсутність ефекту» — тільки у 7% пацієнтів.

Це було доведено як лабораторними (визначення пухлинних маркерів, кальцію в крові, гематологічні показники), так і за допомогою методів візуалізації, особливо остеосцинтиграфії, яка у хворих з ефектом «добре» виявляла позитивну динаміку: значне зниження рівнів накопичення РФП у зонах ураження і стабілізацію метастатичних вогнищ.

Порівнюючи дані деяких авторів, згідно з медіаною виживаності таких хворих, треба наголосити на значному покращенні цього чинника: наші розрахунки становили в середньому 28-36 місяців для

хворих на рак грудної залози (19-25 місяців у R. Coleman) і 30-60 місяців для хворих на рак передміхурової залози (12-53%) [10].

Перспективи розвитку

1. Популяризація РНТ в Україні серед онкологів, урологів, гематологів, ендокринологів тощо.

2. Збільшення чисельності відділень та спеціальних ліжок для РНТ, особливо раку щитоподібної залози, з метою виключення черг на госпіталізацію хворих (бажано починати ^{131}I терапію через місяць після операції).

3. Обмін досвідом лікування за допомогою РФП в Україні (статті, майстер-класи, лекції, доповіді, тощо).

4. Впровадження нових РФП і методів РНТ у клінічну практику (наприклад, нейроендокринні пухлини тощо) з метою зменшення відставання від світового рівня.

5. Зосередження уваги до закордонного досвіду використання РНТ у клінічній практиці.

6. Збільшення учбових годин для викладання РНТ на до- та післядипломному рівні навчання студентів і спеціалістів з ядерної медицини.

7. Зміна назви спеціалістів у медичному класифікаторі МОЗ України з «радіонуклідної діагностики» (терапії зовсім немає) до «ядерної медицини» (як у всіх розвинутих країнах світу).

ЛІТЕРАТУРА

1. Беляев В.Н., Климанов В.А. Физика ядерной медицины / Ч. 2. Уч. пособие. – М.: НИЯУМИФИ, 2012. – 248 с.
2. Ell P., Gambhir S. et al. Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment / VI, part B "Radionuclide therapy" Edinburg-Sydney Churchill Livingstone. – 2008. – P. 359-497.
3. Солодяникова О.І., Сукач Г.Г. та ін. Сучасні можливості радіонуклідної терапії хворих на медулярний рак щитоподібної залози. Методичні рекомендації. – К., 2014. – 22 с.
4. Боднар М.Р. Результати скінтиграфії після ад'ювантної радіоїодтерапії у пацієнтів з високодиференційованим раком щитоподібної залози // Радіологічний вісник. — 2015. — № 2. — С. 5-9.
5. Бюлетень Національного канцер-реєстру № 17 «Рак в Україні 2014-2015».
6. Цыб А.Ф., Мардынский Ю.С. с соавт. Терапевтическая радиология / Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2010. – С. 383-427.
7. Nagataki S., Lystim E. Epidemiology and primary prevention thyroid cancer // Thyroid. – 2002. — № 12. – P. 889-906.
8. Мечев Д.С., Щербіна О.В. зі співавт. Роль радіонуклідної терапії в онкології // УРЖ, 2016. — № 3. – С. 42-45.
9. Мечев Д.С., Полякова Н.І. зі співавт. Вивчення можливостей золендронової кислоти як протипухлинного препарату // УРЖ. — 2011. — № 2. – С. 194-197.
10. Coleman R. Role of bisphosphonates in oncological practice / Eur. J. Cancer – 2009. – V. 45. — №11. – P. 1909-1916.

НОВІ КНИГИ

УДК 616053.2073.7/ББК 57.3 У69

Урина Л.К. Опыт лучевой диагностики в педиатрии (наблюдения из практики). — К.: Медицина Украины, 2009. — 124 с.

В сборнике обобщен многолетний опыт работы автора, а также данные отечественной и зарубежной литературы в области применения рентгенологического и ультразвукового методов диагностики преимущественно в педиатрической практике.

Назначение сборника — оказание практической помощи врачам по вопросам организации работы в рентгенкабинете детского лечебно-профилактического учреждения, выбора необходимого метода обследования детей в конкретной клинической ситуации, особенностей обследования детей и путей снижения лучевой нагрузки во время рентгенологического обследования. В сборнике представлен опыт работы автора на первом отечественном цифровом рентгенодиагностическом аппарате.

Представленные работы посвящены диагностике острых воспалительных заболеваний легких и синусопневмопатий, порокам развития желудочно-кишечного тракта, патологии опорно-двигательного аппарата, в частности дисплазии тазобедренных суставов. Подробно изложена методика обследования детей при различных патологических процессах, обращено особое внимание на функциональные изменения, а также ошибки, которые допускаются при диагностике. Приведены результаты ультразвукового скрининга-дисплазии тазобедренных суставов.

Комплектация автоматизированного рабочего места врача-рентгенолога ультразвуковым аппаратом позволила автору представить первый опыт комплексного исследования патологии опорно-двигательного аппарата.

Практически все лекции и статьи были опубликованы в журнале "Радіологічний вісник", три роботи були представлені на міжнародних форумах.

Книга рассчитана на широкий круг врачей-педиатров, рентгенологов, врачей ультразвуковой диагностики, ортопедов, работающих в детской сети на этапе первичной диагностики.

Заказать книгу можно по телефону: +38044 503-04-39

