Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО

 Заведующий кафедрой:

ДМН, профессор Зуков Руслан Александрович

РЕФЕРАТ

«Радионуклидная терапия и остеомодифицирующие агенты в онкологической практике»

Выполнила:

клинический ординатор 1-го года обучения

кафедры онкологии и лучевой терапии с курсом ПО

Гайдукова Софья Витальевна

Красноярск 2023

Содержание

[**Введение** 3](#_Toc136098689)

[**Радионуклидная терапия** 4](#_Toc136098690)

[**Характеристика радиофармпрепаратов** 4](#_Toc136098691)

[**Показания и противопоказания для радионуклидной терапии при костных метастазах** 6](#_Toc136098692)

[**Классификация метастатического поражения костей** 6](#_Toc136098693)

[**Диагностика метастазов в костях** 7](#_Toc136098694)

[**Принципы лечения при метастатическом поражении костей** 8](#_Toc136098695)

[**Бисфосфонаты** 9](#_Toc136098696)

[**Моноклональные антитела (деносумаб)** 9](#_Toc136098697)

[**Хирургическое лечение костных метастазов** 10](#_Toc136098698)

[**Лучевая терапия при метастазах в кости** 11](#_Toc136098699)

[**Заключение** 12](#_Toc136098700)

[**Список литературы** 13](#_Toc136098701)

# **Введение**

Ранняя диагностика и лечение злокачественных новообразований остаются одними из наиболее актуальных задач современной медицины. Возможности методов ядерной медицины в онкологии основаны в первую очередь на выявлении и терапии метаболических нарушений в опухолях и окружающих тканях.

Особенности радионуклидных методов позволяют использовать их для выявления опухолевых поражений в ситуациях, когда структурные изменения не определяются или неспецифичны, а также для оценки раннего ответа опухоли на специфическую терапию, в целях прогнозирования результатов лечения.

Остеопороз — метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением минеральной плотности костной ткани (МПКТ), нарушением микроархитектоники, повышением хрупкости костей и, как следствие, нарастающим риском переломов.

К патологии костной ткани у онкологических больных относят как раз-таки остеопороз, т. е. потерю костной массы на фоне противоопухолевой лекарственной терапии и метастатическое поражение костей при распространенном опухолевом процессе.

У онкологических больных риски остеопороза возрастают многократно за счет негативного влияния на кость противоопухолевой терапии. Метастазирование в кости осуществляется гематогенным путем. В образовании метастатического очага участвуют как опухолевые клетки, так и клетки микроокружения: гемопоэтические стволовые клетки, остеобласты, клетки эндотелия сосудов, макрофаги и др.

# **Радионуклидная терапия**

В 80-х годах прошлого века в развитых странах при лечении больных с множественными костными метастазами стала активно применяться радионуклидная терапия.

Метод основан на способности некоторых β-излучающих препаратов накапливаться в костных метастазах. «Внутреннее» β-облучение метастатической ткани позволяет достигать редукции опухолевой инфильтрации и обеспечивать длительное обезболивание. Этот вид терапии был впервые предложен еще в первой половине ХХ века, когда для снижения костных болей были применены 32Р и 89Sr.

Первоначальные попытки имели немало осложнений (прежде всего – миелотоксических), поэтому в последующие годы этот метод не имел широкого распространения. «Возрождение» остеотропной радионуклидной терапии произошло в 80-х годах после усовершенствования подходов, как к производству препаратов, так и к самой процедуре терапии. В последние 20 лет применение этого вида лечения стало распространенным во многих радиологических и онкологических клиниках мира, спектр радиофармпрепаратов значительно расширился.

В мировой практике для паллиативной терапии костных метастазов сейчас активно используются радиофармпрепараты на основе 153Sm, 89Sr, 32P, 33P, 186Re, 188Re, 117mSn, 177Lu, 90Y, 131I и др. В России этот список пока ограничен двумя препаратами: самарийоксабифор - 153Sm и стронций - 89Sr-хлорид.

На сегодняшний день в мире создан целый ряд радиофармпрепаратов, успешно применяющихся для терапии при костных метастазах. В их основе лежат различные по своим ядерно-физическим свойствам радионуклиды, хотя во всех случаях радиотерапевтический эффект достигается за счет их β-излучения. Эти препараты вводятся внутривенно (только для 32Р возможно пероральное применение), а не локально в метастазы, поэтому некоторые авторы этот вид лечения «системная лучевая терапия» или «системная радионуклидная терапия». Радионуклиды доставляются в патологические очаги различными транспортными соединениями (EDTMP, HEDP, DTPA и др.) или, как в случае со 89Sr-хлоридом, фиксируются в костном матриксе вместо кальция.

Различие свойств радионуклидов и химических соединений, осуществляющих их доставку к патологическим очагам, определяет некоторые особенности производимых в мире радиофармпрепаратов.

# **Характеристика радиофармпрепаратов**

**Стронций-89 - 89Sr-хлорид**. Механизм действия 89Sr-хлорида состоит в том, что Sr активнее, чем Са включается в процесс костеобразования, и поэтому он активно накапливается в очагах усиленной минерализации. Это наиболее ярко наблюдается в остеобластических метастазах.

89Sr обладает высокой энергией β-излучения, что обеспечивает (особенно в сочетании с длительным периодом полураспада) мощное воздействие на метастатические очаги. Однако это же свойство является очень серьезным ограничением (связано с длительным периодом полураспада) для применения высоких активностей из-за неизбежного облучения костного мозга с высоким риском панцитопении.

Отсутствие γ-излучения в спектре этого препарата позволяет применять его амбулаторно с большей безопасностью для окружающих (β-излучение не выходит за пределы тела). С другой стороны, этим же свойством обусловлен и серьезный недостаток 89Sr-хлорида – невозможность наблюдать его накопление в очагах при помощи гамма-камеры и вообще проводить какой-либо радиометрический контроль. Длительный период полураспада (50,5 сут.) создает хорошие возможности для хранения и перевозок, но он же является и серьезным ограничением по вводимой активности из-за высокой миелотоксичности.

**Самарий-153.** 153Sm EDTMP (ЭтиленДиаминоТетраМетиленФосфонат, лексидронам), самарий-оксабифор, 153Sm. По своей химической природе 153Sm являются фосфонатными соединениями, которые транспортируют радионуклид 153Sm в очаги с потребностью в усиленной минерализации (метастазы). Наиболее высокая концентрация препарата обнаруживается в пограничных зонах между костью и метастазами и в периферических участках костных метастазов. 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. Все эти механизмы обеспечивают торможение опухолевой прогрессии и уменьшают интенсивность болевого синдрома.

Короткий период полураспада (менее 2 суток) позволяет использовать более высокие активности, что обеспечивает более раннее наступление клинического эффекта. Однако по этой же причине препарат нельзя длительно хранить и неудобно далеко перевозить. Так же, как и у других препаратов, миелосупрессия является практически единственным, но требующим внимания, побочным действием.

**Фосфор-32 (32P-ортофосфат и полифосфат).** Механизм действия препаратов на основе 32P построен на включение фосфата в гидроксиапатитные соединения в костной ткани. Этот процесс значительно усилен в зонах патологической перестройки костной ткани в метастатических очагах, поэтому препарат усиленно накапливается в области костных метастазов, особенно в периферических зонах, где костная перестройка максимальна.

Поскольку фосфор активно включается в состав нуклеиновых кислот быстро пролиферирующих клеток, а также в кортикальные зоны кости, имеются серьезные опасения, что токсичное влияние на костный мозг с возможными последствиями может превысить полученный эффект снятия боли.

Препараты 32P были одними из первых применены не только для паллиативного лечения при костных метастазах, но и вообще в практике радионуклидной терапии. Однако с появлением новых препаратов и медицинских технологий относительно более высокая миелотоксичность 32P послужила причиной его менее широкого распространения в индустриально развитых странах.

32P-ортофосфат – единственный препарат для терапии при костных метастазах, который может быть применен не только внутривенно, но и per os. Поскольку паллиативное лечение обычно проводится пациентам, ранее получавшим внутривенно химиотерапию, что часто приводит к повреждению вен, нередко возникают дополнительные проблемы с внутривенными инъекциями. В этой ситуации пероральный прием 32Pортофосфата делает его очень удобным препаратом.

Отсутствие γ-излучения не позволяет проводить сцинтиграфический контроль терапии. Относительно длительный период полураспада делает его удобным для перевозок и непродолжительного хранения.

**Йод – 131 альфа–амино–(4 – гидроксибензилиденедифосфонат) 131I - BDP3.** 131I – наиболее распространенный радионуклид, применяемый в медицине для терапевтических целей. Он широко и успешно используется для лечения заболеваний щитовидной железы. Не совсем привычно видеть в его составе остеотропного препарата.

В данном случае дифосфонатное соединение является носителем для 131I, транспортируя его в метастатические очаги в костях. При этом существует потенциальная опасность отсоединения йода от носителя, что должно привести к попаданию его в щитовидную железу. Поэтому перед применением этого препарата предварительно железу блокируют приемом стабильного йода.

Гамма излучение позволяет получать изображения на гамма-камере. При этом энергия гамма-фотонов 131I существенно выше, чем у других радионуклидов (365 кэВ), что может потребовать больших мер безопасности при работе с этим препаратом.

**Показания и противопоказания для радионуклидной терапии при костных метастазах**

Показания и противопоказания для радионуклидной терапии сходны для разных радиофармпрепаратов.

*Показания:*

1. Множественные метастазы в кости.
2. Болевой синдром.
3. Прогрессирование костных метастазов на фоне лечения.

Необходимое условие: позитивные результаты остеосцинтиграфии (активное накопление в метастазах диагностических остеотропных препаратов на основе 99mTc).

 *Противопоказания:*

1. Прогрессирующее падение показателей крови:

- уровень тромбоцитов ниже 100х109 /л\*,

- уровень лейкоцитов ниже 2,5х109 /л\*.

1. Тяжелое общее состояние, статус активности по Карновскому ниже 60, прогноз выживания менее 2 мес.
2. Тяжелая коагулопатия.
3. Угроза патологического перелома и компрессии спинного мозга.
4. Планируемая миелосупрессивная терапия.
5. Быстрое развитие внекостных метастазов (например, метастазов в печень, легкие, головной мозг и т.п.).
6. Беременность, лактация.

*Побочные действия:*

1. Гематологическая токсичность
2. Кратковременное (до нескольких дней) усиление («прилив») болей после инъекции.

# **Классификация метастатического поражения костей**

В зависимости от преобладания типа деструкции костной ткани при опухолевом поражении условно **различают 3 типа метастазов: остеолитические, остеобластические и смешанные.**

1. Остеолитические метастазы характеризуются деструкцией нормальной костной ткани.

Именно при этом типе отмечается высокая частота патологических переломов. Чаще всего наблюдаются при РМЖ, множественной миеломе, раке почки, немелкоклеточном раке легкого (НМРЛ). Разрушение костной ткани преимущественно обусловлено активностью остеокластов и не является следствием прямого воздействия опухоли.

1. Остеобластические (склеротические) метастазы характеризуются патологическим остеогенезом, при котором плотность образующейся новой костной ткани может быть выше нормальных значений.

Встречаются при РПЖ, мелкоклеточном раке легкого. Механизм образования таких метастазов все еще недостаточно ясен.

1. Смешанные метастазы характеризуются одновременным присутствием у пациента как литических, так и бластических очагов или наличием в метастазе как участков разряжения костной ткани, так и очагов остеосклероза.

Встречаются при РМЖ, раке желудка, колоректальном раке.

Анализ биопсийного материала показал, что не бывает истинных остеолитических или остеобластических очагов, поскольку процессы резорбции и восстановления костной ткани идут параллельно в обоих типах очагов, но с разной интенсивностью. С клинической точки зрения важна локализация пораженных костей: принципиальным является разделение на поражение опорных костей скелета (позвоночник, таз, трубчатые кости) и иных.

# **Диагностика метастазов в костях**

 **Клиническая картина.** Поражение костей у части онкологических пациентов может протекать бессимптомно. Наиболее характерной жалобой пациентов с поражением скелета является боль. Метастазы наиболее часто поражают осевой скелет: позвоночник, кости таза.

Прогрессирование метастатического процесса может приводить к скелетным осложнениям, к которым относятся патологический перелом, компрессия спинного мозга и гиперкальциемия, хотя последняя может иметь паранеопластическое происхождение и наблюдаться в отсутствие метастазов в костях.

**Физикальное обследование**. Всем пациентам с установленным диагнозом поражения костей при ЗНО или с подозрением на него на врачебном приеме рекомендуется измерение роста и веса, проведение визуального осмотра, пальпаторного и перкуторного исследования костно-мышечной системы.

При физикальном осмотре оценивают:

* целостность костных структур;
* симметричность парных костных структур;
* топическую локализацию боли (особенно в области позвоночника);
* наличие патологических симптомов в области костей (отек, гиперемия кожи, болезненность и т. п.).

**Лабораторные исследования**. Лабораторные тесты не используются в диагностике патологических изменений костей. При метастазах в костях может наблюдаться (но не является диагностическим критерием!) увеличение уровня щелочной фосфатазы в сыворотке крови за счет активизации остеобластов и повышение уровня кальция в сыворотке крови. В случае назначения бисфосфонатов необходимо определять уровень креатинина перед каждым введением препарата.

**Инструментальные диагностические исследования**. Технологии визуализации скелета расширяются. *К диагностическим методам относят изотопные методы (остеосцинтиграфию, ПЭТ), рентгенографию, рентгеновскую компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ).* Для более точной интерпретации необходима тщательная интеграция данных об изменениях костной ткани, полученных различными методами. Трудности в дифференциальной диагностике могут возникнуть у пациентов с наличием дегенеративных заболеваний и остеопороза.

**Всем пациентам при подозрении на метастатическое поражение костей рекомендовано выполнение остеосцинтиграфии**. Метод позволяет обнаружить метастазы во всем скелете, в ряде случаев задолго до появления изменений на рентгенограммах. При сцинтиграфии используется радиоактивный изотоп технеция (99mТс), который накапливается в участках с повышенной остеобластической активностью, что позволяет визуализировать метастазы как «горячие очаги». Очаги гиперфиксации РФП требуют обязательного подтверждения рентгенографией, МРТ или КТ. Использование остеосцинтиграфии для оценки ответа на терапию не рекомендуется.

**Рентгенография** — малочувствительный метод, поскольку способен распознать деструктивное поражение губчатой кости при размере очага>1 см в диаметре в сочетании с потерей не менее 50% минеральной плотности. Около 20% видимых при остеосцинтиграфии метастатических очагов остаются негативными на рентгенограммах в течение 4–6 месяцев. Рентгенография используется для выявления остеолитических метастазов в губчатых костях и при подозрении на метастазы в трубчатых костях. Рекомендуется для оценки эффективности лекарственного лечения преимущественно в трубчатых костях.

**Компьютерная томография (КТ)** — основной метод как диагностики, так и оценки эффективности лекарственного лечения метастазов в костях, может быть использован для навигации при проведении биопсии очагов в пораженных костях.

**Магнитно-резонансная томография (МРТ)** — высокочувствительный самостоятельный метод, который рекомендуется как для выявления метастазов в костях, так и для оценки эффективности в процессе лечения. МРТ позволяет визуализировать рентген-негативные очаги. Является основным методом диагностики для больных с подозрением на компрессию спинного мозга.

**Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с 18F-дезоксиглюкозой (18-ФДГ) и комбинированный метод (ПЭТ/КТ)** возможно использовать для первичной диагностики изменений в скелете при ряде опухолей (не используется при раке простаты). Изотоп 18-ФДГ — неспецифичный для костной ткани РФП, не всегда позволяющий дифференцировать опухолевые и дистрофические изменения, особенно при малых размерах. Использование ПЭТ и ПЭТ/КТ с 18-ФДГ в качестве самостоятельного метода оценки эффективности лекарственного лечения со стороны костных проявлений не рекомендуется.

# **Принципы лечения при метастатическом поражении костей**

Для построения тактики лечения больного с опухолевым поражением костей оптимальным является мультидисциплинарный подход с участием химиотерапевта, радиотерапевта, хирурга-онкоортопеда, реабилитолога.

Основным компонентом комплексного лечения является лекарственное, включающее противоопухолевую терапию и **использование остеомодифицирующих агентов — бисфосфонатов и деносумаба.** В случае угрозы развития и/или наличия костных осложнений применяют ЛТ, хирургические пособия.

Основные принципы:

* Рассмотреть вопрос о назначении ОМА рекомендуется в каждом клиническом случае сразу после факта выявления метастазов в костях и учитывать необходимость их применения на протяжении всего заболевания.
* Пациентам с РМЖ и кастрационно-резистентным РПЖ при установлении диагноза метастазов в костях рекомендуется начинать терапию бисфоcфонатами или деносумабом независимо от наличия клинической симптоматики.
* У пациентов с метастазами в костях других солидных опухолей терапию ОМА рекомендуется проводить при ожидаемой продолжительности жизни≥3 месяцев, а также в том случае, если симптомы, обусловленные метастазами в костях, являются клинически значимыми.
* Одновременное применение двух разных ОМА противопоказано.
* Всем больным рекомендован дополнительный прием кальция 1000 мг/сут и витамина Д 1000 ЕД/сут на протяжении всего периода антирезорбтивной терапии.

# **Бисфосфонаты**

 Бисфосфонаты — это аналоги эндогенного пирофосфата костного матрикса, в котором атом кислорода замещен на атом углерода, необходимый для связывания гидроксиапатита. Они действуют на уровне остеокластов, нарушают их метаболизм, адгезию опухолевых клеток к костному матриксу, подавляют их миграцию, инвазию и ангиогенез, а также активируют естественную гибель остеокластов — апоптоз.

Наибольшее распространение получили **азотсодержащие бисфосфонаты**. Имеются бисфосфонаты для внутривенного введения и для приема внутрь. При метастазах в костях РМЖ было доказано преимущество парентеральных препаратов по сравнению с пероральными в снижении риска скелетных осложнений. Максимальной активностью среди бисфосфонатов, по данным непрямого сравнения, обладает золедроновая кислота.

*Рекомендуемые препараты для применения:*

* Золедроновая кислота
* Памидроновая кислота
* Ибандроновая кислота
* Клодроновая кислота (при остеолитических очагах)
* Ибандроновая кислота

Для пероральных препаратов характерна низкая всасываемость в желудочно-кишечном тракте, диарея, эзофагит, тошнота. К основным побочным явлениям внутривенных препаратов относятся острофазовые реакции (гипертермия, артралгия или миалгия), которые, как правило, купируются назначением НПВС и, редко — отсроченные осложнения (гипокальциемия, почечная недостаточность).

Для снижения частоты побочных реакций перед началом использования бисфосфонатов необходимо определять уровень креатинина и кальция в сыворотке крови. Пациентам с умеренными нарушениями функций почек требуется корректировка дозы, адекватная гидратация, с выраженными (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) — перевод на терапию деносумабом.

Длительность терапии ОМА определяется индивидуально. Режим использования золедроновой кислоты оптимально изменить на 1 раз в 12 недель после 3–6 ежемесячных введений. Такой подход особенно оправдан для пациентов с олигометастатическим процессом, асимптомных метастазах, при опухолях, чувствительных к основному лечению. У ряда пациентов при достижении стойкой ремиссии опухолевого процесса терапию бисфосфонатами можно прервать через 2 года применения.

# **Моноклональные антитела (деносумаб)**

 **Деносумаб** — таргетный препарат, представляющий собой полностью человеческое моноклональное антитело, обладающее высокой аффинностью и специфичностью к человеческому RANK-лиганду, основному медиатору процесса костной деструкции.

Деносумаб является аналогом естественного белка остеопротегерина, который, связывая RANK-лиганд, подавляет процесс созревания остеокластов, снижает их количество, тормозя тем самым процесс резорбции кости. Деносумаб «работает» во внеклеточном пространстве и не включается в костный матрикс как бисфосфонаты, поэтому отмена терапии ведет к быстрому прекращению антирезорбтивного действия (восстановительный остеолиз) и повышенному риску переломов.

Деносумаб применяется подкожно в область бедра, плеча или живота в дозе 120 мг 1 раз в 4 нед. Деносумаб представляется предпочтительным для следующих пациентов:

* с нарушением функции почек по клиренсу креатинина;
* с существующей угрозой патологического перелома;
* при неэффективности терапии бисфосфонатами (возникновение новых множественных костных осложнений, усугубление болевого синдрома, сохраняющаяся гиперкальциемия на фоне в/в бисфосфонатов);
* при отсутствии адекватного венозного доступа.

*Противопоказаниями к использованию деносумаба являются* повышенная чувствительность к препарату, тяжелая нелеченная гипокальциемия, беременность и кормление грудью. В случае вынужденной отмены деносумаба для предотвращения так называемого «рикошетного остеолиза», необходимо рекомендовать продолжение лечения бисфосфонатами ежемесячно, чтобы избежать потенциальный риск костных осложнений.

У пациентов с почечной недостаточностью не требуется коррекции режима дозирования препарата. Пациенты, находящиеся на диализе, подвержены большему риску развития гипокальциемии, поэтому им необходим мониторинг концентрации кальция перед каждым введением.

# **Хирургическое лечение костных метастазов**

Ортопедические вмешательства носят, как правило, паллиативный характер и нацелены на поддержание функциональности и мобильности пациента, облегчение боли, устранение спинальной компрессии.

Показания и объем хирургического лечения зависят от симптомов, неврологического статуса, биологии опухоли и ожидаемой продолжительности жизни больного.

Учитывая большую вариативность методов хирургического пособия, необходимо помнить о принципе оптимальной достаточности объема вмешательства, основной целью которого являются фиксация перелома (или его предотвращение) и уменьшение болевого синдрома. Необходимо учитывать, что профилактическая стабилизация кости предпочтительнее фиксации после перелома за счет лучшего функционального восстановления больного.

При патологическом переломе трубчатых костей и клинических симптомах компрессии спинного мозга рекомендуется срочное хирургическое вмешательство, объем которого определяется индивидуально в каждой клинической ситуации. При наличии достаточного количества костного вещества в области перелома рекомендуется стабилизировать кость с помощью внутрикостного стержня или штифта. При выраженной литической деструкции рекомендуется дополнительное укрепление костным цементом.

При патологических переломах костей, не несущих опорной нагрузки, рекомендуется шинирование (ребро) или иммобилизация повязкой (плечевая кость, ключица).

Радикальное хирургическое лечение рекомендуется при наличии строгих критериев: солитарный метастаз опухоли в сочетании c благоприятным онкологическим прогнозом по данным онкоортопедических шкал.

При наличии корешковых болей без признаков компрессии спинного мозга и угрозы патологического перелома позвонка рекомендуется радиочастотная термоабляция корешка/опухоли в плановом порядке. При патологическом переломе позвонка или угрозе его возникновения без признаков компрессии спинного мозга рекомендуется чрескожная вертебропластика (чрескожная баллонная кифопластика) путем введения костного цемента на основе полиметилметакрилата в зону деструкции тела позвонка либо чрескожная транспедикулярная стабилизация путем имплантации фиксирующих винтов и подкожной сборкой фиксирующей системы.

В случае клинической картины сдавления спинного мозга с наличием (или с угрозой по рентгенологическим данным) патологического перелома позвонка рекомендуется выполнение декомпрессивной ламинэктомии с задней транспедикулярной стабилизацией, передней декомпрессии спинного мозга с замещением дефекта эндопротезом (корпорэктомия). При нарастании неврологического дефицита хирургическое лечение рекомендуется провести в срочном порядке в течение 48–72 часов.

# **Лучевая терапия при метастазах в кости**

Лучевая терапия широко используется в лечении больных с метастазами в костях. Её основные цели: уменьшение либо полное купирование болевого синдрома, профилактика патологического перелома, уменьшение симптомов компрессии спинного мозга. Противоболевой эффект после ЛТ развивается у подавляющего большинства пациентов (70–80%) в весьма короткие сроки. Антирезорбтивные препараты возможно применять в комбинации с дистанционным облучением и радионуклидной терапией.

# **Заключение**

Радионуклидная терапия хорошо зарекомендовала себя в паллиативном лечении больных с костными метастазами. Не отмечено существенной разницы в клинической эффективности ряда радиофармпрепаратов, но выявлены некоторые различия в их миелотоксичности. Она является основным побочным действием при данном виде лечения. Имеющиеся перспективные разработки говорят о возможностях дальнейшего развития и более широкого применения этого метода лучевой терапии.

ОМА являются неотъемлемым и эффективным средством комплексного лечения онкологических больных наряду с противоопухолевой терапией. Выбор препарата, продолжительность терапии и режим введений (в случае применения золедроновой кислоты) осуществляется индивидуально. Показания для продолжения применения антирезорбтивных средств должны оцениваться на протяжении всего периода лечения больного.

# **Список литературы**

1. Радионуклидная терапия при метастазах в кости препаратами на основе Re-188 / Лиепе К., Крылов В.В., Кочетова Т.Ю. // Вопросы онкологии. 2016. Т. 62. № 3. С. 401–409.
2. Осложнения и побочные эффекты лечения бисфосфонатами с точки зрения доказательной медицины. Охрана материнства и детства. / Шевцова В.В. // - 2018; (1(31):60-3.
3. Методы получения радиофармацевтических препаратов и радионуклидных генераторов для ядерной медицины / Г.Е. Кодина, Р.Н. Красикова. — Москва : ИД МЭИ, 2019.— 281 с.
4. Портал российского общества клинической онкологии – <https://rosoncoweb.ru/>
5. Профилактика и лечение патологии костной ткани при злокачественных новообразованиях. Злокачественные опухоли. / Багрова С.Г., Басин Е.М., Валиев А.К., Деньгина Н.В., Копп М.В., Кутукова С.И. и др. // - 2021; 11(3s2-2):39-54.