

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПАТОЛОГИИ КОСТНОЙ ТКАНИ ОСТЕОМОДИФИЦИРУЮЩИМИ АГЕНТАМИ (ОМА) ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ

Коллектив авторов: Снеговой А. В., Багрова С. Г., Болотина Л. В., Владимирова Л. Ю., Горбунова В. А., Когония Л. М., Копп М. В., Королева И. А., Манзюк Л. В., Семенов Н. Н., Семиглазова Т. Ю., Стенина М. Б., Тепляков В. В., Феоктистова П. С., Якушевская О. В.

DOI: 10.18027/2224-5057-2016-4s2-390-393

Ключевые слова: поддерживающая терапия, метастазы в кости, бисфосфонаты, деносумаб.

Остеомодифицирующие агенты (ОМА) используются у пациентов с метастазированием в кости злокачественных опухолей для профилактики и лечения костных осложнений.

К остеомодифицирующим агентам относятся:

- бисфосфонаты;
- моноклональные антитела (ингибиторы RANK-лиганда).

Показания к применению

- ОМА применяются только при наличии метастазов опухоли в костях (остеолитических, остеобластических или смешанных) по данным остеосцинтиграфии, которые обязательно должны быть подтверждены результатами рентгенографии, компьютерной томографии (КТ) или магнитнорезонансной томографии (МРТ).
- Терапию остеомодифицирующими агентами начинать после выявления метастазов в костях даже при отсутствии клинических симптомов.
- ОМА не рекомендуется использовать у пациентов с метастазами в других органах при отсутствии метастазов в кости.

Цитирование: Снеговой А. В., Багрова С. Г., Болотина Л. В., Владимирова Л. Ю., Горбунова В. А., Когония Л. М. и соавт. ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПАТОЛОГИИ КОСТНОЙ ТКАНИ ОСТЕОМОДИФИЦИРУЮЩИМИ АГЕНТАМИ (ОМА) ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ // Злокачественные опухоли. – 2016. – № 4. Спецвыпуск 2. – С. 390–393

ПРИМЕНЕНИЕ ОМА

Клодроновая кислота

Применяется при остеолитических метастазах злокачественных опухолей в кости, миеломной болезни, гиперкальциемии, обусловленной злокачественными опухолями. Дозировка препарата зависит от выраженности болевого синдрома. Стандартная суточная доза составляет 1600 мг, принимается внутрь натошак.

Ибандроновая кислота, азотсодержащий бисфосфонат

Вводится по 6 мг внутривенно, капельно, в течение не менее 15 мин, один раз в 3–4 недели. При приеме внутрь рекомендуется доза 50 мг один раз в день не менее, чем за 30 мин до первого приема пищи, применяется ежедневно.

Памидроновая кислота, азотсодержащий бисфосфонат

Вводится по 90 мг в виде 2–4-часовой внутривенной инфузии в 500 мл 5-процентного раствора декстрозы или изотонического раствора NaCl.

Золедроновая кислота, содержит два атома азота

Препарат вводится по 4 мг в 100 мл раствора для инфузий, не содержащего кальций, длительность инфузии не менее 15 мин. Интервалы между введениями – 3–4 недели.

После 9–12 месяцев ежемесячного применения золедроновой кислоты в дозе 4 мг дальнейшее назначение возможно 1 раз в 3 месяца в прежней дозе 4 мг.

Деносумаб (моноклональное антитело)

Препарат вводится по 120 мг подкожно один раз в 4 недели в область бедра, плеча или живота при метастазах в кости солидных опухолей. Пациентам с почечной недостаточностью не требуется коррекции режима дозирования препарата.

Деносумаб в первую очередь следует назначать пациентам:

- с нарушением функции почек по клиренсу креатинина;
- с наличием болевого синдрома;
- с множественными метастазами (> 2) солидных опухолей;
- с преимущественным поражением осевого скелета (позвоночник, кости таза);
- с существующей угрозой патологического перелома;
- при отсутствии адекватного венозного доступа;
- при ожидаемой продолжительности жизни ≥ 3 мес.

Критерии перевода пациентов с терапии бисфосфонатами на терапию деносумабом:

- невозможность назначения или продолжения терапии бисфосфонатами из-за нарушения функции почек;
- неэффективность терапии бисфосфонатами (возникновение новых множественных костных осложнений, усугубление болевого синдрома и пр.).

Использование ОМА при нарушении функции почек полностью не изучено.

- При клиренсе креатинина > 60 мл/мин доза, время инфузии, интервал между введениями для деносуаба, памидроната, золедроновой кислоты не изменяются.
- Введение золедроновой кислоты при клиренсе креатинина ≥ 30 и < 60 мл/мин проводится согласно следующим рекомендациям (табл. 1).

Таблица 1. Рекомендуемые дозы золедроновой кислоты у пациентов с легкими или умеренными нарушениями функции почек

На момент данного введения значение клиренса креатинина (мл/мин)	Рекомендуемая доза золедроновой кислоты (мг)
> 60	4.0
50–60	3.5
40–49	3.3
30–39	3.0

- Перед каждым введением золедроновой кислоты и памидроната необходим контроль уровня креатинина. При клиренсе креатинина ≤ 30 мл/мин эти препараты не вводятся.
- Перед инфузией золедроновой кислоты следует убедиться в адекватной гидратации пациента. При необходимости рекомендуется введение физиологического раствора NaCl перед, параллельно или после инфузии. Следует избегать гипергидратации пациента из-за риска возникновения осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.
- Применение ОМА требует регулярного контроля уровня кальция, электролитов, фосфата, магния и гематокрита/гемоглобина для коррекции их в случае снижения. Четких рекомендаций по частоте мониторинга на сегодняшний день не существует.
- Не оценивался риск гипокальциемии при лечении деносуабом у пациентов с клиренсом креатинина < 30 мл/мин или находящихся на диализе. В связи с этим необходим мониторинг уровня кальция при низком уровне клиренса креатинина.

Остеонекроз нижней челюсти

- Остеонекроз нижней челюсти – серьезное побочное явление, связанное с терапией ОМА. Всем пациентам перед началом лечения проводится санация

ротовой полости. На фоне лечения ОМА больные должны соблюдать правила гигиены ротовой полости, избегать инвазивных стоматологических процедур.

Оптимальная продолжительность лечения ОМА на сегодняшний день окончательно не определена. Считается, что оно должно продолжаться до появления клинически значимых осложнений или существенного ухудшения состояния вследствие прогрессирования болезни. Прогрессирование метастатического процесса в костях не является показанием к отмене остеомодифицирующих агентов.

Роль ОМА при болях, связанных с костными метастазами

- Применение ОМА с целью купирования болевого синдрома должно начинаться как можно раньше и может сочетаться с одновременным использованием лучевой терапии, нестероидных противовоспалительных препаратов, опиоидных и неопиоидных анальгетиков, кортикостероидов.

Применение витамина Д и препаратов кальция

- С целью профилактики гипокальциемии и поддержания минеральной плотности кости на фоне терапии ОМА рекомендовано назначать кальций 500 мг в сутки и витамин Д 400 МЕ в сутки.

Использование биохимических маркеров

- Биохимические маркеры костного метаболизма не используются в повседневной клинической практике для мониторинга эффективности лечения.

Профилактика и лечение остеопороза у больных раком молочной железы, получающих терапию ингибиторами ароматазы

- Рекомендовано использование остеомодифицирующих агентов (ОМА) у больных ранним раком молочной железы, получающих терапию ингибиторами ароматазы (ИА), с целью профилактики и лечения остеопороза:
 - деносумаб в дозе 60 мг п/к 1 раз в 6 месяцев;
 - золедроновая кислота в дозе 4 мг в/в 1 раз в 6 месяцев.

Заключение

Основой успешного лечения метастазов в костях является эффективная противоопухолевая лекарственная терапия (химио-, гормоно- или таргетная) в комбинации с хирургическими и/или лучевыми методами. ОМА являются средством поддерживающей терапии и должны назначаться в дополнение к основному лечению.