

74. Shi Y., Gao W., Lytle N.K., Huang P., Yuan X., Dann A. Targeting UF-mediated paracrine interaction for pancreatic cancer therapy and monitoring. *Nature*. 2019; 569: 131–5.
75. Sainz B. Jr., Alcalá S., García E., Sanchez-Ripoll Y., Azevedo M., Cioffi M. Microenvironmental hCAP-18/LL-37 promotes pancreatic Ductal adenocarcinoma by activating its cancer stem cell compartment. *Gut*. 2015; 64: 1921–35.
76. Bigelsen S. Evidence-based complementary treatment of pancreatic cancer: a review of adjunct therapies including paricalcitol, hydroxychloroquine, intravenous vitamin C, statins, metformin, curcumin, and aspirin. *Cancer Manag Res*. 2018; 10: 2003–18.
77. Tan E., El-Rayes B. Pancreatic cancer and immunotherapy: resistance mechanisms and proposed solutions. *J Gastrointest Cancer*. 2019; 50: 1–8.
78. Andricovich J., Perkail S., Kai Y., Casanta N., Peng W., Tzatsos A. Loss of KDM6A activates super-enhancers to induce gender-specific squamous-like pancreatic cancer and confers sensitivity to BET inhibitors. *Cancer Cell*. 2018; 33: 512–26.

Статья поступила: 15.09.21
Получена после рецензирования: 30.01.22
Принята в печать: 12.02.22

Сведения об авторах

Моисеенко Владислав Евгеньевич, к.м.н., врач-хирург, онколог отделения хирургии № 2¹. E-mail: tmpr@inbox.ru. ORCID: 0000-0002-5058-8821

Павловский Александр Васильевич, д.м.н., г.н.с.¹. E-mail: prof.pavlovskiy@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3994-1329

Гранов Дмитрий Анатольевич, д.м.н., проф., акад. РАН, научный руководитель¹. E-mail: D.granov@gmail.ru. ORCID: 0000-0002-8746-8452

Попов Сергей Александрович, к.м.н., врач-хирург, онколог отделения хирургии № 2¹. E-mail: spsergey@inbox.ru. ORCID: 0000-0004-5158-8895

Соловьева Людмила Александровна, клинический ординатор кафедры радиологии, хирургии и онкологии¹. ORCID: 0000-0002-7435-8326

Ковенко Альбина Евгеньевна, аспирант кафедры радиологии, хирургии и онкологии¹

Семенов Константин Николаевич, д.х.н., проф., зав. кафедрой общей и биоорганической химии². E-mail: knsemenov@gmail.com. ORCID: 0000-0003-2239-2044

Шаройко Владимир Владимирович, д.б.н., проф., проф. кафедры общей и биоорганической химии². E-mail: knsemenov@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3717-0471

¹ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург
²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Автор для переписки: Соловьева Людмила Александровна.
E-mail: solovyova.lyudmila@gmail.com

About authors

Moiseenko Vladislav E., PhD Med, surgeon, oncologist of Dept of Surgery No. 2¹. E-mail: tmpr@inbox.ru. ORCID: 0000-0002-5058-8821

Pavlovsky Alexander V., DM Sci (habil.), chief researcher¹. E-mail: prof.pavlovskiy@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3994-1329

Granov Dmitry A., DM Sci (habil.), professor, academician of RAS, scientific adviser¹. E-mail: D.granov@gmail.ru. ORCID: 0000-0002-8746-8452

Popov Sergey A., PhD Med, surgeon, oncologist of Dept of Surgery No. 2¹. E-mail: spsergey@inbox.ru. ORCID: 0000-0004-5158-8895

Solovyova Lyudmila A., resident of Dept of Radiology, Surgery and Oncology¹. ORCID: 0000-0002-7435-8326

Kovenko Albina E., post-graduate student of Dept of Radiology, Surgery and Oncology¹

Semenov Konstantin N., Doctor of Chem Sci (habil.), professor, head of Dept of General and Bioorganic Chemistry². E-mail: knsemenov@gmail.com. ORCID: 0000-0003-2239-2044

Sharoiko Vladimir V., Doctor of Bio Sci (habil.), professor, professor at Dept of General and Bioorganic Chemistry². E-mail: knsemenov@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3717-0471

¹Russian Scientific Centre of Radiology and Surgical Technologies n.a. academician A.M. Granov, Saint Petersburg, Russia
²First Saint Petersburg State Medical University n.a. academician I.P. Pavlov, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Solovyova Lyudmila A. E-mail: solovyova.lyudmila@gmail.com

Для цитирования: Моисеенко В.Е., Павловский А.В., Попов С.А., Ковенко А.Е., Соловьева Л.А., Семенов К.Н., Шаройко В.В., Гранов Д.А. Витамин D и рак поджелудочной железы: влияние на онкогенез, перспективы использования в диагностике и лечении. *Медицинский алфавит*. 2022; (5): 29–37. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-5-29-37>.

For citation: Moiseenko V. E., Pavlovsky A. V., Popov S. A., Kovenko A. E., Solovyova L. A., Semenov K. N., Sharoiko V. V., Granov D. A. Vitamin D and pancreatic cancer: impact on oncogenesis, prospects for use in diagnosis and treatment. *Medical Alphabet*. 2022; (5): 29–37. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-5-29-37>.



DOI: 10.33667/2078-5631-2022-5-37-41

Применение радия-223 в реальной клинической практике

А. В. Фатеева¹, П. В. Статинов¹, И. И. Кудрявцева¹, Е. В. Евтушенко¹, Р. А. Зук²

¹ГБУЗ «Приморский краевой онкологический диспансер», г. Владивосток

²КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер имени А.И. Крыжановского», г. Красноярск

РЕЗЮМЕ

В 2016 году в России зарегистрирован первый радиофармацевтический препарат для лечения метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы, радий-223, под торговым названием «Ксофиг». Препарат доказал эффективность не только в снижении болевого синдрома у пациентов с костными метастазами, но и в достоверном удлинении общей выживаемости, что сделало его привлекательной опцией лечения для определенной категории пациентов. В статье представлены первые результаты применения Ксофига в Приморском краевом онкологическом диспансере.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак предстательной железы, радионуклидная терапия, радия хлорид, радий-223, метастатический кастрационно-резистентный рак, предстательная железа.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Radium-223 in real clinical practice

A. V. Fateeva¹, P. V. Statinov¹, I. I. Kudryavtseva¹, E. V. Evtushenko¹, R. A. Zukov²

¹Primorsky Cancer Centre, Vladivostok, Russia

²Krasnoyarsk Regional Clinical Oncological Dispensary n.a. A.I. Kryzhanovskiy, Krasnoyarsk, Russia

SUMMARY

The first radiopharmaceutical drug for the treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer, Radium-223, was registered in Russia in 2016. The drug has proven its effectiveness not only in reducing pain in patients with bone metastases, but also in significantly lengthening overall survival, which made it an attractive treatment option for a certain category of patients. This article presents the first results of the use of 'Xofigo' in the Primorsky Regional Oncological Centre.

KEY WORDS: prostate cancer, radionuclide therapy, radium chloride, radium-223, metastatic castrate-resistant cancer, prostate.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Source of funding: the authors declare funding for the study from their own funds.

Введение

В мае 2013 года Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило радия хлорид (^{223}Ra), радиоактивный агент, излучающий альфа-частицы, как первый в своем классе радиофармацевтический препарат для лечения метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы (мКРРПЖ) с симптомами метастазами в кости, но при отсутствии висцеральных метастазов. Одобрение было основано на результатах многоцентрового рандомизированного исследования III фазы ALSYMPCA, в которое был включен 921 пациент с мКРРПЖ [1]. Это исследование показало достоверное улучшение общей выживаемости (ОВ) с медианой 14,9 месяца vs 11,3 месяца (ОР = 0,70; 95 % ДИ: 0,058–0,830; $p < 0,001$) для пациентов, получивших терапию радием-223 против плацебо. Помимо увеличения общей выживаемости, у пациентов, получающих радий-223, доказано увеличение времени до наступления симптоматических костных осложнений, к которым относятся симптомные патологические переломы, компрессия спинного мозга, дистанционная лучевая терапия на скелетный очаг либо ортопедическое хирургическое вмешательство (в среднем 15,6 месяца [95 % ДИ: 13,5–18,0] против 9,8 месяца [7,3–23,7]; ОР = 0,66; 95 % ДИ: 0,52–0,83; $p = 0,00037$) [2]. При этом радий-223 продемонстрировал благоприятный профиль безопасности. Частота гематологической токсичности III–IV степени оказалась низкой и составила 3 % для нейтропении, 6 % – для тромбоцитопении и 13 % – для анемии [1].

После получения весомых доказательств об эффективности радия-223 в качестве самостоятельного лечения возник вопрос о его потенциальной эффективности для этой же категории пациентов, но в комбинации с другими агентами, такими как абиратерон или доцетаксел. Клиническая эффективность и безопасность одновременного назначения радия-223 и абиратерона в комбинации с преднизолоном была оценена в рандомизированном плацебо-контролируемом многоцентровом исследовании III фазы (исследование ERA-223) у 806 пациентов с бессимптомным или слабо симптомным мКРРПЖ с метастазами в кости. При первичном анализе у пациентов, получавших исследуемую комбинацию, наблюдалась повышенная частота переломов (28,6 % против 11,4 %) и летальных исходов (38,5 % против 35,5 %) по сравнению с пациентами, получавшими плацебо в комбинации с абиратероном. Безопасность и эффективность комбинации радия-223 и агентов, отличных от аналогов гона-

дотропин-рилизинг гормона, не установлены [3]. Таким образом, исследователи пришли к выводу, что радий-223 не рекомендуется использовать в комбинации с абиратероном вне клинических испытаний. В настоящее время проводятся рандомизированные клинические исследования III фазы, изучающие комбинированное применения радия-223 с энзалутамидом (исследование PEACE III) и радия-223 с доцетакселом в сочетании с преднизолоном (DORA). Результаты данных исследований ожидаются в ближайшее время, поэтому пока вопрос о совместном применении радия-223 с энзалутамидом или доцетакселом остается открытым.

Кроме радия-223, для лечения костных метастазов также применяются бета-излучающие радиофармпрепараты, такие как стронций-89 (^{89}Sr) или самарий-153 (^{153}Sm). Так как у многих пациентов наблюдается мультифокальная боль в костях, системное целенаправленное лечение метастазов в скелете обеспечивает возможность облегчения боли с минимальными побочными эффектами [4]. Тем не менее, в отличие от альфа-излучающего агента радия-223, бета-излучающие агенты не дают преимущества в общей выживаемости и являются исключительно паллиативным лечением.

Место радия хлорида в клинических рекомендациях

В соответствии с обновленными рекомендациями NCCN (версия 2.2022 от 30 ноября 2021 года) терапия радием-223 рекомендована в любой линии терапии, независимо от предшествующего лечения, но только для пациентов с мКРРПЖ и наличием симптоматических метастазов в кости, а также отсутствием висцерального метастазирования. Важно отметить, что более 90 % пациентов с мКРРПЖ имеют рентгенологическое подтверждение метастазов в кости, которые являются основной причиной смерти, инвалидизации, снижения качества жизни и увеличения стоимости лечения среди этих пациентов [5]. В отличие от многих других видов рака, смерть при РПЖ часто происходит из-за костных метастазов и их осложнений. И хотя, в соответствии с рекомендациями NCCN, терапию радием-223 не относят к категории оптимальных методов лечения, выделяя ее в подгруппу «Полезно в определенных обстоятельствах», не будем забывать, что, обладая уникальным механизмом действия, радий-223 влияет на ОВ, чего на сегодняшний день не показал ни один из радиофармацевтических агентов, а также золендроновая кислота и деносуаб.

В клинических рекомендациях Министерства здравоохранения РФ 2021 года радий-223 является одним из препаратов, рекомендованных для терапии пациентов с мКРРПЖ во второй линии при прогрессировании заболевания после терапии первой линии, включая подгруппу пациентов с наличием или отсутствием болевого синдрома (вне зависимости от выраженности болевого синдрома), костными поражениями и без висцеральных метастазов.

В практических рекомендациях RUSSCO также отведено отдельное место радия-223 как терапии для пациентов с изолированным поражением костей, при наличии трех и более метастатических очагов.

В гайдлайне ESMO 2020 года есть указание об ограничении использования ^{223}Ra для пациентов, которые получили по крайней мере две линии системного лечения КРРПЖ (абиратерон/энзалутамид и доцетаксел) [6].

Таким образом, на сегодняшний день до конца не определено оптимальное место радия хлорида в последовательности его назначения при лечении пациентов с мКРРПЖ. Кроме того, отсутствуют исследования высокого уровня доказательности о его повторном применении. В связи с этим в условиях реальной практики решение о применении радия хлорида принимаются на основании распространенности опухолевого процесса, скорости прогрессирования, сопутствующих заболеваний, предшествующего лечения, наличия симптомов, предпочтений пациентов и доступности препаратов.

Применения радия хлорида в реальной клинической практике

26 апреля 1986 авария на Чернобыльской АЭС отбросила развитие ядерной медицины в СССР и соответственно в Российской Федерации почти на 30 лет. Радиофобия привела к полному свержению программы по строительству центров ядерной медицины в каждом субъекте СССР, разработка и регистрация радионуклидных препаратов также были приостановлены. И только в 2010 году в «Нормы радиационной безопасности 99/2010» (НРБ) были внесены изменения относительно терапевтических радиофармпрепаратов (РФП), разрешенных к применению на территории России.

Важным изменением стало установление предельной мощности дозы фотонного излучения после введения РФП. Так, в соответствии с НРБ, мощность дозы фотонного излучения на расстоянии 1 м от тела пациента с введенной активностью РФП на выходе из подразделения радионуклидной терапии не должна превышать 3 мкЗв/ч для всех радионуклидов, за исключением Sm-153 и I-131. Мощность дозы фотонного излучения после введения Ra-223 составляет 0,6 мкЗв/ч, что в пять раз меньше допустимой дозы.

Опыт дозиметрических измерений в Приморском онкологическом диспансере показал, что максимальная мощность дозы после введения радия хлорида составила 0,51 скЗв/ч. Для сравнения, выпускная доза для I-131 составляет 20 мкЗв/ч, а для Sm-153–100 мкЗв/час. Более того, стоит отметить, что диапазон действия альфа-ча-

стиц радия хлорида составляет менее 100 мкм (менее 10 диаметров клетки), что минимизирует повреждение здоровых клеток [1]. Таким образом, радия хлорид (^{223}Ra) идеально вписался в требования по радиационной безопасности, действующие в Российской Федерации.

Радий-223 зарегистрирован в России в конце 2016 года. Необходимость расширения доступных высокоэффективных лечебных опций для пациентов с метастатическим раком предстательной железы на базах региональных диспансеров, безусловно, связана с неуклонным ростом заболеваемости рака предстательной железы в стране. Кроме того, согласно ведущим международным руководствам по лечению РПЖ (NCCN, ESMO), пациенты с мКРРПЖ в течение болезни должны получить как можно большее число последовательных линий терапии, так как это приводит к наибольшему суммарному выигрышу в общей выживаемости.

В России в 2020 году, по данным института имени П. А. Герцена, рак предстательной железы в структуре заболеваемости мужского населения составляет 14,9%, что всего на 2,0% меньше заболеваемости рака легкого, который занимает лидирующую позицию [7]. Всего в 2020 году впервые выявлено 38 223 случая РПЖ, из них в Приморском крае впервые выявлено 438 случаев. По сравнению с другими регионами Дальневосточного федерального округа, показатель впервые выявленных случаев РПЖ в Приморском крае оказался самым высоким.

Впервые применение радия-223 в Приморском краевом онкологическом диспансере началось в мае 2020 года. Лечение проводится в отделении радионуклидной диагностики (ОРНД), с 2021 года переименованное в отделение радионуклидной диагностики и терапии. Всего с мая 2020 по октябрь 2021 года проведено 326 введений радия-223 65 пациентам. Все пациенты до начала терапии прошли скintiграфию костей скелета, контроль ПСА, клинического анализа крови и щелочной фосфатазы.

Режим дозирования радия-223 составляет 55 кБк на 1 кг массы тела, вводится раз в месяц с интервалом 4 недели. Общее рекомендуемое количество введений – шесть. Объем, который необходимо ввести пациенту, должен быть рассчитан с использованием массы тела пациента (кг), уровня дозировки 55 кБк/кг, концентрации радиоактивности продукта на контрольную дату, поправочного коэффициента распада для коррекции физического распада радия хлорида.

Отбор пациентов для лечения радием осуществлялся на врачебном консилиуме. Все пациенты получали радий-223 во второй или последующих линиях лечения. Если до начала терапии радием пациенты получали энзалутамид или абиратерон, то препарат временно отменялся, при этом не отменялась андрогенная депривация гонадотропным релизинг-гормоном. Лечение возобновлялось после шести инъекций радия хлорида.

Среди всех пациентов 32 (49,2%) получили шесть инъекций препарата, 3 (4,6%) – более шести введений, 30 (46,1%) по тем или иным причинам получили от одного до пяти введений препарата (среди них 8 пациентов продолжают лечение, у 4 пациентов отменена терапия

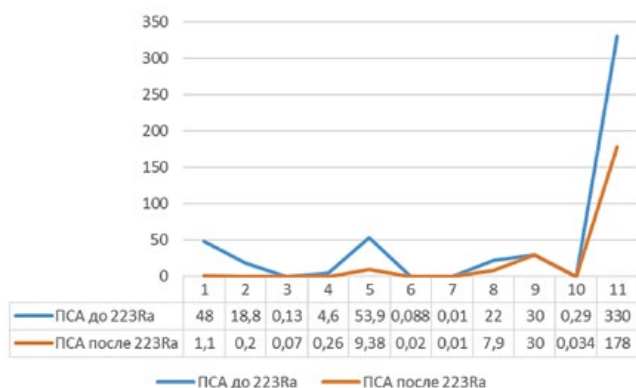


Рисунок 1. Мониторинг ПСА до начала лечения и после.

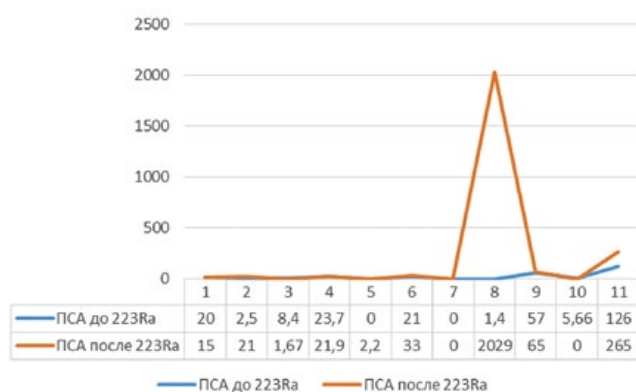


Рисунок 2. Мониторинг ПСА до начала лечения и после.

из-за НЯ, в одном случае наступил летальный исход из-за COVID-19, и нет достоверных данных о причинах неявок на продолжение лечение у 15 пациентов).

Нежелательные явления III–IV степени (анемия, тромбоцитопения, лейкопения) наблюдались в 4 (6,2%) случаях, в 3 случаях из которых произошли летальные исходы. Развитие тяжелой гематологической токсичности произошло в процессе лечения после одного введения ($n = 1$), после двух введений ($n = 1$), после пятого введения ($n = 1$), после шестого введения ($n = 1$).

Прогрессирование в процессе лечения радием было диагностировано в трех случаях, во всех случаях был отмечен рост ПСА, а также диагностированы висцеральные метастазы (в легкие или в печень). У данных пациентов прогрессирование возникло после третьего и четвертого введений, уровень баллов по Глиссону в двух случаях составил 7 баллов, в одном случае – 3 балла. Во всех трех случаях радий применялся в третьей и последующих линиях терапии, а также с целью исключения висцерального метастазирования пациентам выполнялся минимальный объем обследований (рентгенография органов грудной полости, УЗИ органов брюшной полости). На основании этих данных нельзя однозначно сделать вывод о том, что послужило истинной причиной прогрессирования заболевания. Не исключается и факт отсутствия обследования методом компьютерной томографии пациентов с целью исключения висцерального метастазирования до начала лечения радием.

На сегодняшний день стабилизация заболевания сохраняется у 10 пациентов, прошедших все шесть введений радия. Среднее время стабилизации заболевания, на сегодня

нышний день составляет 11 месяцев. Также обращает на себя внимание продолжающееся снижение ПСА. Уровень ПСА до начала лечения радием и после представлен на *рисунке 1*. Все пациенты получали до начала лечения энзалутамид или абиратерон, лечение данными препаратами было возобновлено после окончания курсов терапии радием.

Прогрессирование, наступившее после завершения всего курса терапии радием, наступило у 19 (29,2%) пациентов. Среднее время до наступления прогрессирования во всех случаях составило 2,2 месяца. Примечательно, что у данной группы пациентов не было значительного снижения ПСА после терапии радием (а в одном случае, наоборот, было отмечено резкое повышение ПСА после лечения), что требует дальнейшего изучения. Уровень ПСА представлен на *рисунке 2*.

Летальные исходы наступили у 22 (33,8%) больных мКРРПЖ. Среднее время с момента последнего введения радия до наступления летального исхода составило 3,9 месяца. Среди умерших пациентов в 3 (4,6%) случаях причиной летального исхода стали тяжелые НЯ (гематологическая токсичность III–IV степени), в 1 (1,5%) случае – COVID-19, в 4 (6,2%) случаях – прогрессирование заболевания и в 14 (21,5%) случаях причины летальных исходов неизвестны. Тем не менее отмечено, что во всех этих 14 случаях, в процессе лечения после последнего введения радия хлорида отмечалась гематологическая токсичность в виде анемии I–II степени тяжести.

В целом среди всех пациентов гематологическая токсичность возникала у 29 (44,6%) пациентов. Частота возникновения гематологической токсичности I–II степени составила 38,5%: 3,1% – для лейкопении, 32,3% – для анемии, 3,1% – для тромбоцитопении. А частота нежелательных явлений III–IV степени составила 6,2%, где на лейкопению пришлось 1,5%, на анемию – 6,2%, и на тромбоцитопению – 4,7%, где в 3,7% случаев приходится на панцитопению.

Особый интерес представляет вопрос о повторном введении радия-223. Известны интересные результаты II фазы международного открытого исследования (NCT01934790), опубликованные в 2017 году. Основной целью исследования стала необходимость оценки безопасности повторного лечения радием хлоридом пациентов с мКРРПЖ, которые ранее уже получали полный курс из шести инъекций радия-223. Вторичными конечными точками исследования стали рентгенологическое прогрессирование заболевания, снижение ПСА, общая выживаемость, время до первого симптомного костного события и оценка уровня боли. В исследование включались пациенты, ранее получившие шесть инъекций радия-223, без признаков прогрессирования на момент лечения, имеющие либо радиологическое, либо биохимическое (клиническое) прогрессирование или значительное усиление боли из-за метастазов в кости. Все пациенты, включенные в исследование, получили последнюю инъекцию радия хлорида более 30 дней назад. Пациенты, у которых наблюдались в процессе лечения радием нежелательные явления III или IV степени, во время или после лечения, не соответствовали критериям отбора, как и пациенты с висцеральными метастазами. В результате этого исследования

авторы обнаружили, что повторное лечение радием-223 после прогрессирования заболевания переносится хорошо, с минимальной гематологической токсичностью и низкими показателями рентгенологического прогрессирования костей. Однако эти данные о безопасности отражают только раннюю токсичность из-за ограниченного последующего наблюдения. Медиана ОВ в исследовании при 2-летнем наблюдении составила 24,4 месяца [8].

Учитывая приведенные данные, по решению врачебного консилиума, трем пациентам была предложена повторная терапия радием-223. Лечение назначено через более чем 6 месяцев после последнего введения радия хлорида. В двух случаях при повторном лечении отмечалась анемия I и II степени тяжести. В двух случаях отмечена положительная динамика по снижению уровня ПСА на фоне повторной терапии радием-223. В одном случае отмечено прогрессирование заболевания по повышению уровня ПСА после 11-го введения радия-223. Уровень ПСА представлен на рисунке 3.

Выводы

Таким образом, опыт нашего региона показал, что применение радия хлорида в реальной клинической практике обладает достаточной безопасностью. Частота нежелательных явлений III–IV степени – низкая, что соответствует результатам клинического исследования ALSYMPCA. Кроме того, мы пришли к выводу, что пациенты, в предшествующей терапии которых применялись доцетаксел или кабазитацел, имеют более высокий риск гематологической токсичности тяжелой степени в отличие от пациентов, получавших до радия-223 энзалутамид или абиратерон. Пациентам, которые прошли до назначения радия-223 химиотерапию доцетакселем или кабазитацелом, необходим интервал не менее 4–6 недель перед применением радия хлорида для нормализации костномозгового кроветворения. Безусловно важным фактором в процессе лечения является мониторинг клинического анализа крови, который должен проводиться еженедельно на амбулаторном этапе по аналогии с мониторингом крови при проведении цитостатической химиотерапии.

Важный аспект эффективности терапии радием – это снижение болевого синдрома, что отмечено в 92,3% случаев у наших пациентов. Конечно, болевой синдром влияет на качество жизни пациента, при этом его снижение наблюдалось довольно быстро (уже после первого-второго введения). До конца остается неясным, какая группа

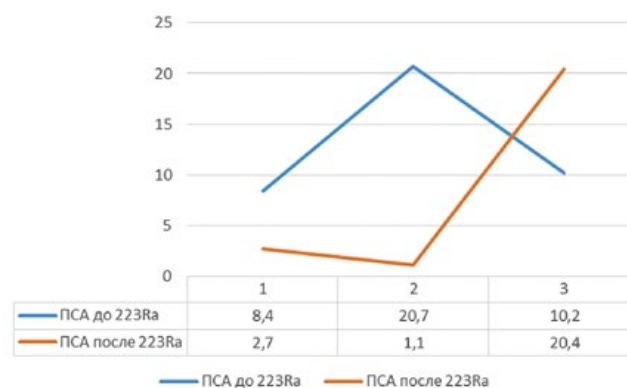


Рисунок 3. Уровень ПСА.

пациентов получает наибольший выигрыш от терапии радием, о чем свидетельствуют неоднозначные показатели динамики ПСА и время до прогрессирования заболевания. Полученные нами данные требуют последующего тщательного анализа и говорят о необходимости дальнейшего наблюдения за пациентами.

Список литературы / References

1. C. Parker, S. Nilsson, D. Heinrich. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. 2013, N Engl J Med, 369 (3): 213–23. DOI: 10.1056/NEJMoa1213755.
2. Oliver Sartor, Robert Coleman, Sten Nilsson, Daniel Heinrich. Effect of radium-223 dichloride on symptomatic skeletal events in patients with castration-resistant prostate cancer and bone metastases: results from a phase 3, double-blind, randomised trial. 2014, Lancet Oncology, 15 (7): 738–46. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)70183-4.
3. Matthew Smith, Chris Parker, Fred Saad, Kurt Miller. Addition of radium-223 to abiraterone acetate and prednisone or prednisolone in patients with castration-resistant prostate cancer and bone metastases (ERA 223): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. 2019 Mar, Lancet Oncology, 20 (3): 408–419. DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30860-X.
4. Neeta Pandit-Taskar, Maria Batraki, Chaitanya R Divgi. Radiopharmaceutical therapy for palliation of bone pain from osseous metastases. 2004, Journal of Nuclear Medicine, 45 (8): 1358–65.
5. Roodman G. David. Mechanisms of Bone Metastasis. 2004, The New England Journal of Medicine, 350: 1655–1664. DOI: 10.1056/NEJMr030831.
6. C. Parker, E. Castro, K. Fizazi. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. 2020, Annals of Oncology, DOI: https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.06.011
7. А. Д. Каприн, В. В. Старинский, А. О. Шахзодов. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). Москва: М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава, 2021. 252 с. ISBN 978–5–85502–268–1.
8. A. D. Kaprin, V. V. Starinsky, A. O. Shakhzodov. Malignant neoplasms in Russia in 2020 (morbidity and mortality). Moscow: M.: MNIOL im. P. A. Gertsen – branch of NMIs Radiology, 2021. 252 p. ISBN 978–5–85502–268–1.
9. O. Sartor, D. Heinrich, N. Mariados, M. J. Mendez Vidal. Re-treatment with radium-223: first experience from an international, open-label, phase I/II study in patients with castration-resistant prostate cancer and bone metastases. 2017, Annals of Oncology, 2464–2471. DOI: 10.1093/annonc/mdx333.

Статья поступила: 23.01.22
Получена после рецензирования: 24.02.22
Принята в печать: 02.03.22

Сведения об авторах

Фатеева Анастасия Валерьевна, врач-онколог, зам. главного врача по медицинской части¹. E-mail: ralise@bk.ru. ORCID: 0000-0001-9413-367X
Статинов Павел Викторович, зав. отделением радионуклидной диагностики¹
Кудрявцева Ирина Ивановна, врач-методист¹
Евтушенко Елена Владимировна, зам. гл. врача по клинко-экспертной работе¹
Зуков Руслан Александрович, гл. врач². ORCID: 0000-0002-7210-3020

¹ГБУЗ «Приморский краевой онкологический диспансер», г. Владивосток
²ГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер имени А. И. Крыжановского», г. Красноярск

Автор для переписки: Фатеева Анастасия Валерьевна. E-mail: ralise@bk.ru

Для цитирования: Фатеева А. В., Статинов П. В., Кудрявцева И. И., Евтушенко Е. В., Зуков Р. А. Применение радия-223 в реальной клинической практике. Медицинский алфавит. 2022; (5): 38–41. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-5-37-41

About authors

Fateeva Anastasia V., oncologist, deputy chief medical officer¹. E-mail: ralise@bk.ru. ORCID: 0000-0001-9413-367X
Statinov Pavel V., head of Dept of Radionuclide Diagnostics¹
Kudryavtseva Irina I., methodologist¹
Evtushenko Elena V., chief physician for clinical and expert work¹
Zukov Ruslan A., chief physician². ORCID: 0000-0002-7210-3020

¹Primorsky Cancer Centre, Vladivostok, Russia
²Krasnoyarsk Regional Clinical Oncological Dispensary n.a. A. I. Kryzhanovskiy, Krasnoyarsk, Russia

Corresponding author: Fateeva Anastasia V. E-mail: ralise@bk.ru

For citation: Fateeva A. V., Statinov P. V., Kudryavtseva I. I., Evtushenko E. V., Zukov R. A. Radium-223 in real clinical practice. Medical Alphabet. 2022; (5): 38–41. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-5-37-41