

Применение внутривенной радионуклидной терапии радия хлоридом [223Ra] у пациентов с костными метастазами кастрационно-резистентного рака предстательной железы

О. И. Кит, Н. А. Максимова, М. А. Гусарева, А. Н. Шевченко, М. С. Зинькович, М. Г. Ильченко[✉], К. П. Бойко, А. В. Фаенсон, С. Н. Димитриади, Л. Я. Розенко

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

✉ maria_ilchenko80@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Оценка клинической безопасности и эффективности применения радия-223 у пациентов с костными метастазами кастрационно-резистентного рака предстательной железы (РПЖ).

Материалы и методы. В исследование включены сведения о 15 пациентах с костными метастазами кастрационно-резистентного РПЖ в возрасте от 58 до 81 года, средний возраст $67,2 \pm 6,5$ года, обследованных и получивших полный курс лечения из 6 внутривенных радиотерапий препаратом радия хлорида [223Ra] на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Функциональное состояние большей части пациентов (73,3 %) соответствовало 1 по шкале ECOG. Перед началом лечения болевой синдром отмечался у 12 (80 %) пациентов.

Результаты. При оценке переносимости радия хлорида было отмечено отсутствие гематологических реакций, таких как анемия и тромбоцитопения. У одного пациента была отмечена кишечная токсичность II степени, которая появилась после 3-го введения и была медикаментозно купирована. Оценка косвенных признаков эффективности проведенного лечения: у 6 человек за время лечения был отмечен рост простатического специфического антигена (ПСА), при этом показатели уровня щелочной фосфатазы находились в пределах нормы, что может говорить об отсутствии костной деструкции. У 8 из 12 человек с болевым синдромом наблюдалось его снижение уже на этапе терапии. У 15 пациентов, получивших полный курс лечения, при контрольном обследовании через 3 месяца были получены следующие результаты: у 8 человек – стабилизация процесса, у 4 человек – улучшение в виде снижения уровня метаболической активности и уменьшение количества метастатических очагов, у 3 пациентов отмечено прогрессирование заболевания с появлением новых метастатических очагов в костях скелета.

Заключение. Радия хлорид показал хорошие результаты в терапии пациентов с костными метастазами кастрационно-резистентного рака предстательной железы. Низкие уровни токсичности и возможность улучшить качество жизни за счет снижения выраженности болевого синдрома позволяют говорить о перспективности данной лечебной методики.

Ключевые слова: кастрационно-резистентный рак предстательной железы, метастазы в кости, радия хлорида [223Ra], качество жизни

Для цитирования: Кит О. И., Максимова Н. А., Гусарева М. А., Шевченко А. Н., Зинькович М. С., Ильченко М. Г., Бойко К. П., Фаенсон А. В., Димитриади С. Н., Розенко Л. Я. Применение внутривенной радионуклидной терапии радия хлоридом [223Ra] у пациентов с костными метастазами кастрационно-резистентного рака предстательной железы. Южно-Российский онкологический журнал. 2024; 5(4): 6-13. <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2024-5-4-1>, <https://elibrary.ru/ohijav>

Для корреспонденции: Ильченко Мария Геннадьевна – к.м.н., научный сотрудник отдела диагностики опухолей, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
Адрес: 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63
E-mail: maria_ilchenko80@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9126-0646>
SPIN: 2856-7946, AuthorID: 734046
ResearcherID: AAT-9807-2020

Соблюдение этических стандартов: в работе соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ред. 2013). Исследование одобрено Комитетом по биомедицинской этике при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (выписка из протокола заседания № 7 от 08.08.2022). Информированное согласие получено от всех участников исследования.

Финансирование: финансирование данной работы не проводилось

Конфликт интересов: Кит О. И. является членом редакционной коллегии журнала «Южно-Российский онкологический журнал» с 2019 г., но не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли

Статья поступила в редакцию 01.12.2023; одобрена после рецензирования 12.10.2024; принята к публикации 30.10.2024

© Кит О. И., Максимова Н. А., Гусарева М. А., Шевченко А. Н., Зинькович М. С., Ильченко М. Г., Бойко К. П., Фаенсон А. В., Димитриади С. Н., Розенко Л. Я., 2024

Intravenous radionuclide therapy with radium chloride [^{223}Ra] in patients with bone metastases from castration-resistant prostate cancer

O. I. Kit, N. A. Maksimova, M. A. Gusareva, A. N. Shevchenko, M. S. Zinkovich, M. G. Ilchenko[✉], K. P. Boyko, A. V. Faenson, S. N. Dimitriadi, L. Ya. Rozenko

National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
[✉] maria_ilchenko80@mail.ru

ABSTRACT

Purpose of the study. Assessment of clinical safety and effectiveness of radium-223 in patients with bone metastases from castration-resistant prostate cancer.

Patients and methods. The study involved materials on 15 patients with bone metastases from castration-resistant prostate cancer aged 58–81 years, with the mean age of 67.2 ± 6.5 years, who were examined and received full treatment with 6 intravenous injections of radium-223 chloride [^{223}Ra] at the National Medical Research Centre for Oncology. Most patients (73.3 %) showed ECOG 1 performance status. Pain syndrome before the treatment was registered in 12 (80 %) patients.

Results. Evaluation of the tolerability of radium chloride did not show hematological reactions such as anemia and thrombocytopenia. One patient had grade II intestinal toxicity after the 3rd injection managed with medication. Assessment of indirect signs of the treatment effectiveness demonstrated that 6 people showed an increase in PSA during treatment, while alkaline phosphatase levels were within normal range indicating no bone destruction. 8 of 12 patients with pain syndrome showed its relief during the therapy. The following results were obtained during a follow-up examination after 3 months in 15 patients who received the full treatment course: stabilization in 8 patients; improvement in 4 patients with decreased metabolic activity and lower numbers of metastatic foci; progression with the appearance of new metastatic foci in the bones in 3 patients.

Conclusion. Radium chloride showed good results in the treatment of patients with bone metastases from castration-resistant prostate cancer. Low toxicity and improvement in the quality of life by pain relief make this treatment technique promising.

Keywords: castration-resistant prostate cancer, bone metastases, radium chloride [^{223}Ra], quality of life

For citation: Kit O. I., Maksimova N. A., Gusareva M. A., Shevchenko A. N., Zinkovich M. S., Ilchenko M. G., Boyko K. P., Faenson A. V., Dimitriadi S. N., Rozenko L. Ya. Intravenous radionuclide therapy with radium chloride [^{223}Ra] in patients with bone metastases from castration-resistant prostate cancer. South Russian Journal of Cancer. 2024; 5(4): 6-13. (In Russ.). <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2024-5-4-1>, <https://elibrary.ru/ohijav>

For correspondence: Maria G. Ilchenko – Cand. Sci. (Med.), MD, Researcher at the Department of Tumor Diagnostics, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation
Address: 63 14 line str., Rostov-on-Don 344037, Russian Federation
E-mail: maria_ilchenko80@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9126-0646>
SPIN: 2856-7946, AuthorID: 734046
ResearcherID: AAT-9807-2020

Compliance with ethical standards: the ethical principles presented by the World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ed. 2013, were observed in the work. The study was approved by the Committee on Biomedical Ethics at the National Medical Research Centre for Oncology (extract from the protocol of the meeting No. 7 dated 08/08/2022). Informed consent was received from all participants of the study.

Funding: this work was not funded

Conflict of interest: Kit O. I. has been the member of the editorial board of the South Russian Journal of Cancer since 2019, however he has no relation to the decision made upon publishing this article. The article has passed the review procedure accepted in the journal. The authors did not declare any other conflict of interest

The article was submitted 01.12.2023; approved after reviewing 12.10.2024; accepted for publication 30.10.2024

ВВЕДЕНИЕ

В структуре онкологической заболеваемости мужского населения рак предстательной железы (РПЖ) занимает второе место и является одной из лидирующих причин смертности от онкологических заболеваний в мире [1, 2]. В России его доля составляет 15,1 % в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения [1]. За 10 лет в России прирост составил 41,69 %, так в 2021 г. заболеваемость РПЖ выросла по сравнению с 2011 г. почти в 2 раза и достигла 59,24 на 100 тысяч населения [1]. Смертность в России от РПЖ остается высокой, в 2021 г. составляет 19,03 на 100 тысяч населения, прирост за 10 лет – 23,87 % [1]. В России до 50 % пациентов, страдающих раком простаты, обращаются уже с распространенными III–IV стадиями заболевания, на метастатический рак приходится до 18,1 % больных [3, 4]. Пациентам с раком простаты общепринято проводить гормональное лечение в виде максимальной андрогенной блокады, включающей фармакологическую кастрацию. Развитие резистентности к проводимой терапии приводит к прогрессированию заболевания со смертельным исходом. По литературным данным, кастрационно-резистентный рак предстательной железы (КРРПЖ) развивается в течение 5 лет лечения у 10–20 % больных. В настоящее время сохраняется актуальность вопроса поиска методов преодоления кастрационной резистентности, так как появление метастазов в кости, генерализация процесса сопровождается значительным ухудшением качества жизни больных и повышением общих показателей смертности от рака простаты [2, 5].

Свойство радия хлорида [223Ra] конкурентно связываться с гидроксипатитами кости дает возможность использования его в качестве остеотропного радиофармпрепарата (РФП) при наличии метастатических очагов в костях скелета, сопряженных с повышенной минерализацией кости [6]. Радия хлорид [223Ra] является одобренным препаратом для лечения КРРПЖ с прямым воздействием на очаги при метастатическом поражении костной ткани. Радий-223 признан препаратом выбора у пациентов с КРРПЖ при наличии метастазов в кости 1-й и последующих линий терапии согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов (степень рекомендации – высокая) [6, 7] и Национальной сети по борьбе с раком (1-й уровень доказатель-

ности) 2020 г. Поскольку при терапии радия хлоридом [223Ra] наличие висцеральных метастазов является противопоказанием к его применению, следует его применять как можно раньше до их появления. При назначении радия хлорида [223Ra] для диагностики костных метастазов результаты остеосцинтиграфии имеют основополагающее значение, не требующее применения дополнительных методов исследования, таких как компьютерная или магнитно-резонансная томография (МРТ) [6, 8].

Цель исследования: оценка клинической безопасности и эффективности применения радия-223 у пациентов с костными метастазами кастрационно-резистентного рака предстательной железы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 15 пациентов, получивших терапию препаратом «Ксофиг» радия хлорид [223Ra] на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Средний возраст больных составил 67,2 года (варьировался от 58 до 81 года). Объективный статус большинства пациентов по шкале ECOG соответствовал 1 (73,3 %) [9]. Пациентам проводилась оценка интенсивности боли до лечения и перед каждым курсом радиотерапии по визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ: VAS) [6]. ВАШ представляет собой отрезок прямой длиной 10 см. Его начало соответствует отсутствию болевого ощущения – «боли нет», а конечная точка отражает мучительную нестерпимую боль – «невыносимая боль». Линия может быть как горизонтальной, так и вертикальной. Пациенту предлагалось сделать на ней отметку, соответствующую интенсивности испытываемых им в данный момент болей. Расстояние между началом отрезка («боли нет») и сделанной отметкой измеряют в сантиметрах и округляют до целого. Каждый сантиметр на линии соответствует 1 баллу. При отметке до 2 см боль классифицируется как слабая, от 2 до 4 см – умеренная, от 4 до 6 см – сильная, от 6 до 8 см – сильнейшая и до 10 см – невыносимая. На момент начала терапии болевой синдром различной степени выраженности был отмечен у 12 пациентов (80 %). Радий-223 в качестве терапии 1-й линии получали 4 пациента (26,7 %), 2-й линии – 7 человек (46,6 %), 3-й линии – 4 пациента (26,7 %). Все больные получили полный курс радиотерапии – ежемесячные

внутривенные введения радиофармпрепарата радия хлорида [223Ra] в течение 6 месяцев в необходимом объеме [9]. Всего пациентам было выполнено 90 внутривенных радиотерапий препаратом радия хлорида [223Ra].

Раствор радия хлорида [223Ra] – раствор радия в ионной форме активностью 1100 кБк/мл. Удельная активность радия-223 1,9 МБк/нг. Период полураспада радия-223 11,4 дня. На этапах распада радия-223 до стабильного свинца происходит испускание альфа-, бета- и гамма-частиц с величиной энергии альфа-излучения 95,3 % (диапазон энергии 5,0–7,5 МэВ), 3,6 % бета-излучения (диапазон энергии 0,45–0,49 МэВ) и 1,1 % гамма-излучения (диапазон энергии 0,01–1,27 МэВ) [10]. Являясь конкурентом кальция, радий-223, избирательно воздействует на костные метастазы при раке простаты, образуя комплексное соединение с минералом костной ткани гидроксиапатитом. Терапевтическое действие обусловлено воздействием альфа-частиц, которые оказывают цитотоксический эффект на клетки опухоли и микроокружения (остеокласты, остеобласты). Высокая энергия альфа-частиц радия хлорида (80 кэВ/мкм) и низкий диапазон действия – менее 100 мкм (менее 10 диаметров клетки) делают лечение безопасным с минимальным повреждением здоровых тканей [10, 11].

В связи с хорошей переносимостью и минимумом побочных эффектов, лечение костных метастазов изотопом радия специальной подготовки не требует. Основное количество выводится через кишечник и около 5 % препарата выводится почками. По этим причинам в день введения мы рекомендовали употреблять продукты, не оказывающие раздражающего действия на слизистую кишечника, и непосредственно перед введением рекомендовали выпить около 1 литра воды для снижения нагрузки на мочевыделительную систему. А также, за несколько дней до введения изотопа, рекомендовали прекратить прием препаратов, содержащих кальций или витамин D из-за возможности его взаимодействия с кальцием и фосфатами [10, 12].

Методика проведения терапии: полный курс лечения радия хлоридом [223Ra], состоящий из 6 введений изотопа с интервалом в 28 дней, рассчитан на полгода. Перед каждым курсом лечения мы контролировали показатели крови [10, 13]. Препарат вводился внутривенно медленно, из расчета 55 кБк/кг, через периферический или центральный венозный катетер.

Необходимую дозу активности мы рассчитывали по формуле: масса тела пациента (кг) × 55 (кБк/кг) = активность (кБк), затем определяли нужный объем РФП по формуле: активность (кБк) / (1100 кБк/мл × коэффициент радиоактивного распада) = объем препарата (мл). Активность во флаконе на дату введения рассчитывали по формуле: 6600 кБк × фактор распада = активность во флаконе на день введения (кБк), затем измеряли активность в не вскрытом флаконе и набирали необходимый объем препарата в шприц. Измеряли активность в шприце и вводили препарат внутривенно медленно. После введения определяли мощность дозы фотонного излучения на расстоянии 1,0 метра от тела пациента с введенной активностью РФП на выходе из подразделения, которая не должна превышать 3 мкЗв/ч (НРБ-99). Измеряемые дозы фотонного излучения у всех пациентов были в пределах допустимых нормативных показателей, в среднем 0,83 мкЗв/ч.

После проведения внутривенной радиотерапии радия хлорида [223Ra] пациенту оформлялись необходимые протоколы и медицинские документы с рекомендациями об особенностях поведения с учетом норм радиационной безопасности.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Полный курс лечения (6 введений радия-223) был проведен у 15 пациентов. Радий-223 показал низкие уровни токсичности, так, гематологические реакции (анемия, тромбоцитопения) не были отмечены ни у одного пациента. Уровень щелочной фосфатазы был в пределах нормы до и во время лечения. У 6 пациентов (40 %) за время лечения был отмечен рост уровня ПСА более чем на 100 %, что, по данным литературы, не является достоверным показателем прогрессии и не требует смены линии терапии [10]. У одного пациента (6,6 %) после 3-го введения наблюдалась кишечная токсичность 2 степени, которая была медикаментозно купирована и больше не повторялась. Из 12 больных с болевым синдромом у 8 (66,6 %) наблюдалось его снижение уже после 3–4 внутривенных радиотерапий препаратом радия хлорида [223Ra]. Так до начала проведения радиотерапии 2 пациента (16,6 %) отмечали боль на 8 баллов, 4 человека (33,3 %) – 7 баллов, 3 пациента (25 %) – 6 баллов, 2 (16,6 %) – 5 баллов и 1 (8,3 %) – 4 балла. После завершения 6 курсов все пациенты оценивали снижение интенсивности боли практически в два раза (рис. 1).

У пациентов, получивших полный курс лечения, при контрольном обследовании через 3 месяца были получены следующие результаты: у 8 человек (53,3 %) – стабилизация процесса, у 4 человек (26,6 %) улучшение в виде снижения уровня метаболической активности и уменьшение количества метастатических очагов, и только у 3 пациентов (20 %) выявлено прогрессирование заболевания в виде появления новых очагов.

Клинический пример

Пациент Р., 1962 года рождения, диагноз: кастрационно-резистентный рак предстательной железы cT2cN1M0, st.IV, состояние после гормональной

и лучевой терапии, прогрессирование (метастазы в кости), состояние после гормонотерапии, терапии бисфосфонатами и 6 курсов системной радионуклидной терапии (Ra 223), кл. гр. 2.

Из анамнеза: в июне 2019 г., при плановом обследовании отмечен рост ПСА до 75 нг/мл. 20.06.2019 г. биопсия простаты г. а. № 7243–7254 умеренно дифференцированная аденокарцинома, индекс Глисона 7 (4 + 3). При МРТ от 04.07.2019 г.: поражение обеих долей предстательной железы без выхода опухоли за пределы капсулы, внутренние подвздошные лимфоузлы справа до 3 см. Остеосцинтиграфия от 15.07.2019 г.: скитиграфических признаков остеодеструктивных изменений костей скелета не

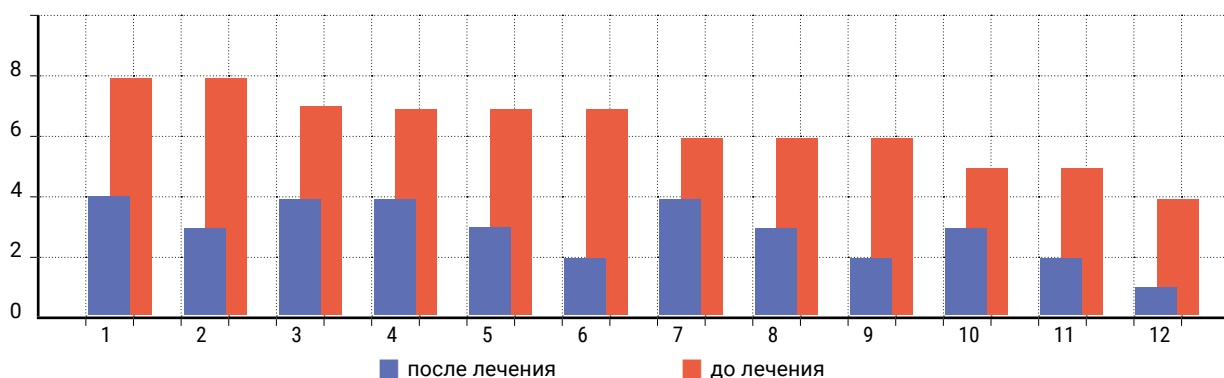


Рис. 1. Результаты оценки интенсивности боли до и после 6 курсов внутривенных радиотерапий препаратом радия хлорида [223Ra]

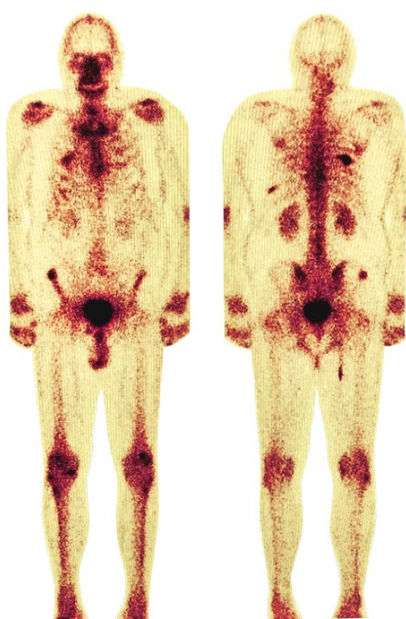


Рис. 2. ОСГ до лечения



Рис. 3. ОСГ после лечения

выявлено. Гормональная терапия в объеме максимальной андрогенной блокады 12 мес. ПСА от 12.07.20–0,230 нг/мл. С 10.08.2020 по 04.09.2020 г. курс конформной дистанционной лучевой терапии до суммарной очаговой дозы (СОД) 75 Гр на зону предстательной железы и семенных пузырьков, до СОД 50 Гр на зону тазовых л/у. МРТ от 22.04.2021 г. МР-признаки гиперплазии переходной зоны предстательной железы. Наличия индексных очагов не выявлено. Очаг в S1 крестца (возможно метастаз) требует контроля в динамике. Остеосцинтиграфия (07.05.2021 г.): отмечается выраженная неравномерность распределения РФП с признаками очагового поражения: 7-го ребра справа – 45 %, 9-го ребра слева – 55 %, правой подвздошной кости 70 %. Назначена гормональная терапия, бисфосфонаты. Спиральная компьютерная томография (СРКТ) (02.06.2022 г.): легочная ткань – без очагов. Внутригрудные лимфоузлы не увеличены. Данных за висцеральные метастазы нет. Асцита нет. Забрюшинные лимфоузлы не увеличены. Метастатическое поражение 7-го справа. Остеосцинтиграфия (07.06.2022 г.): признаки локальных остеодеструктивных изменений в проекции 7-го ребра справа – 48 %, 9-го ребра слева – 35 %, правой подвздошной кости – 64 % (рис. 2). Появилась жалоба на болевой синдром в области костей таза. С 28.07.2022 по 13.12.2022 г. в условиях ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации больному проведено 6 курсов системной радионуклидной терапии препаратом радия хлорида [²²³Ra]. Лечение перенес удовлетворительно, токсические реакции на проводимое лечение не

наблюдались. По данным лабораторных исследований на протяжении всего курса отмечался рост ПСА.

Общий ПСА 25.07.2022 г. – 2,07 нг/мл; 23.08.2022 г. – 3,65 нг/мл; 19.09.2022 г. – 6,55 нг/мл; 14.10.2022 г. – 8,03 нг/мл; 11.11.2022 г. – 8,5 нг/мл; 09.12.2022 г. – 9,54 нг/мл. После третьего введения отмечалось значительное снижение выраженности болевого синдрома, после шестого введения отмечался лишь незначительный дискомфорт. Остеосцинтиграфия от 26.01.2023 г. Сцинтиграфические признаки локальных остеодеструктивных изменений костей скелета, в проекции 7-го ребра справа – 18 % и правой подвздошной кости – 16 % (рис. 3).

Таким образом, отмечена выраженная положительная динамика.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то, что о статистически значимых выводах говорить еще рано, уже сейчас можно отметить целый ряд позитивных моментов, связанных с терапией радия хлоридом ²²³Ra. Прежде всего, снижение выраженности болевого синдрома и, как следствие, улучшение качества жизни у пациентов с метастазами в кости кастрационно-резистентного рака предстательной железы. Была отмечена низкая степень выраженности побочных и токсических реакций, что немаловажно, так как большинство пациентов – это пожилые люди с выраженной сопутствующей патологией. Полученные с помощью объективных методов исследования результаты сопоставимы с данными отечественных и зарубежных авторов и говорят о перспективности данной терапевтической методики.

Список источников

1. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022, 252 с.
2. Андреев Д. А., Завьялов А. А., Говоров А. В., Кокушкин К. А., Давыдовская М. В. Кастрационно-резистентный рак предстательной железы: новые перспективы лекарственной терапии. Российский медицинский журнал. 2019;25(1):49–58. <https://doi.org/10.18821/0869-2106-2019-25-1-49-58>, EDN: VPCCJR
3. Маркова А. С. Современные возможности лекарственного лечения кастрационно-резистентного рака предстательной железы. Онкоурология. 2013;9(2):73-77. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2013-9-2-73-77>, EDN: RAMIBL
4. Gallaher J, Cook LM, Gupta S, Araujo A, Dhillon J, Park JY, et al. Improving treatment strategies for patients with metastatic castrate resistant prostate cancer through personalized computational modeling. Clin Exp Metastasis. 2014 Dec;31(8):991–999. <https://doi.org/10.1007/s10585-014-9674-1>

5. Kirby M, Hirst C, Crawford ED. Characterising the castration-resistant prostate cancer population: a systematic review. *Int J Clin Pract*. 2011 Nov;65(11):1180–1192. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2011.02799.x>
6. Матвеев В. Б., Маркова А. С. Эффективность и безопасность радия-223 в исследованиях реальной клинической практики. *Онкоурология*. 2020;16(4):129–135. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2020-16-4-129-135>, EDN: OVEGET
7. Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol*. 2021 Feb;79(2):243–262. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.09.042>
8. Keizman D, Fosboel MO, Reichegger H, Peer A, Rosenbaum E, Desax MC, et al. Imaging response during therapy with radium-223 for castration-resistant prostate cancer with bone metastases-analysis of an international multicenter database. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2017 Sep;20(3):289–293. <https://doi.org/10.1038/pcan.2017.6>
9. Максимова Н. А., Гусарева М. А., Зинькович М. С., Фаенсон А. В., Ильченко М. Г., Кошелева Н. Г. и др. Первый опыт применения радия-223 у пациентов с костными метастазами кастрационно-резистентного рака предстательной железы. *Вопросы онкологии*. 2023;69(3S):232–233 с. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2023-69-3s1>, EDN: SBQKVK
10. Кочетова Т. Ю., Крылов В. В., Петросян К. М., Карякин О. Б., Бирюков В. А., Алексеев Б. Я. и др. Радия хлорид [223Ra] в лечении больных раком предстательной железы с метастазами в кости. Рекомендации по клиническому применению. *Онкоурология*. 2020;16(1):114–123. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2020-16-1-114-123>, EDN: UPRLFX
11. Kairemo K, Joensuu T, Rasulova N, Kiljunen T, Kangasmäki A. Evaluation of Alpha-Therapy with Radium-223-Dichloride in Castration Resistant Metastatic Prostate Cancer-the Role of Gamma Scintigraphy in Dosimetry and Pharmacokinetics. *Diagnostics (Basel)*. 2015 Jul 30;5(3):358–368. <https://doi.org/10.3390/diagnostics5030358>
12. Xofigo (radium-223 dichloride). Summary of Product Characteristics. Bayer Inc., 2022. <https://www.bayer.com/sites/default/files/xofigo-pm-en.pdf>
13. Basch E, Loblaw DA, Oliver TK, Carducci M, Chen RC, Frame JN, et al. Systemic therapy in men with metastatic castration-resistant prostate cancer: American Society of Clinical Oncology and Cancer Care Ontario clinical practice guideline. *J Clin Oncol*. 2014 Oct 20;32(30):3436–3448. <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.54.8404>

Информация об авторах:

Кит Олег Иванович – академик РАН, д.м.н., профессор, генеральный директор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3061-6108>, SPIN: 1728-0329, AuthorID: 343182, ResearcherID: U-2241-2017, Scopus Author ID: 55994103100

Максимова Наталья Александровна – д.м.н., профессор, заведующая отделением радионуклидной терапии и диагностики, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0400-0302>, SPIN: 1785-9046, AuthorID: 375005, ResearcherID: AAT-9775-2020, Scopus Author ID: 57211495326

Гусарева Марина Александровна – к.м.н., заведующая отделением радиологии № 1, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9426-9662>, SPIN: 9040-5476, AuthorID: 705242

Шевченко Алексей Николаевич – д.м.н., профессор, заведующий отделением онкоурологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9468-134X>, SPIN: 2748-2638, AuthorID: 735424, ResearcherID: Y-5387-2018, Scopus Author ID: 57192283096

Зинькович Михаил Сергеевич – к.м.н., врач-радиотерапевт, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2460-0038>, SPIN: 1072-9674, AuthorID: 735168, ResearcherID: JGE-4158-2023

Ильченко Мария Геннадьевна ✉ – к.м.н., научный сотрудник отдела диагностики опухолей, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9126-0646>, SPIN: 2856-7946, AuthorID: 734046, ResearcherID: AAT-9807-2020

Бойко Константин Павлович – к.м.н., врач-радиолог отделением радионуклидной терапии и диагностики, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1694-1385>, SPIN: 4536-4073, AuthorID: 734382

Фаенсон Александр Владимирович – к.м.н., врач-онколог, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3386-0491>, SPIN: 4012-6345, AuthorID: 735389

Димитриади Сергей Николаевич – д.м.н., старший научный сотрудник урологического отделения, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2565-1518>, SPIN: 8337-8141, AuthorID: 692389, Scopus Author ID: 57076760200

Розенко Людмила Яковлевна – д.м.н., профессор, врач-радиотерапевт отделения радиотерапии № 2, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7032-8595>, SPIN: 8879-2251, AuthorID: 421802, Scopus Author ID: 55397560100

Вклад авторов:

Кит О. И. – научное руководство, научное редактирование;
Максимова Н. А. – концепция исследования, научное редактирование;
Гусарева М. А. – редактирование текста, сбор материала;
Шевченко А. Н. – сбор и анализ материала;
Зинькович М. С. – анализ материала, написание исходного текста;
Ильченко М. Г. – анализ материала, оформление текста;
Бойко К. П. – сбор материала;
Фаенсон А. В. – сбор материала;
Димитриади С. Н. – сбор и анализ материала;
Розенко Л. Я. – сбор и анализ материала.