

Замена преднизолона на дексаметазон как способ преодоления резистентности к абиратерону при кастрационно-резистентном раке предстательной железы: клинический случай

А.А. Мещеряков, О.О. Гордеева

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 23

Контакты: Андрей Альбертович Мещеряков a_meshcheryakov@mail.ru

Варианты лечения кастрационно-резистентного рака предстательной железы на сегодняшний день представлены несколькими эффективными препаратами. Тем не менее набор опций терапии все еще ограничен. В связи с этим чрезвычайно важным остается вопрос о преодолении резистентности к назначенному лечению. Одним из возможных путей является замена преднизолона на дексаметазон при использовании абиратерона ацетата. Существует несколько исследований, в том числе рандомизированных, результаты которых подтверждают рациональность такого метода. Представляем обзор литературы и собственное клиническое наблюдение, в котором продемонстрирована возможность повторного длительного (3 года) использования абиратерона ацетата после замены стероидного препарата-партнера у интенсивно предлеченного пациента с кастрационно-резистентным раком предстательной железы.

Ключевые слова: кастрационно-резистентный рак предстательной железы, абиратерон, дексаметазон, преднизолон, резистентность

Для цитирования: Мещеряков А.А., Гордеева О.О. Замена преднизолона на дексаметазон как способ преодоления резистентности к абиратерону при кастрационно-резистентном раке предстательной железы: клинический случай. Онкоурология 2020;16(2):162–8.

DOI: 10.17650/1726-9776-2020-16-2-162-168



Replacing prednisolone with dexamethasone to overcome the resistance to abiraterone in castration-resistant prostate cancer: a clinical case

A.A. Meshcheryakov, O.O. Gordeeva

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia

Nowadays there are several effective drugs to treat castration-resistant prostate cancer. However, treatment options are still limited. In this regard, overcoming the resistance to the prescribed treatment remains extremely important. One possible way is to replace prednisone with dexamethasone when using abiraterone acetate. There are several studies, including randomized ones, which confirm the rationality of this method. We present a literature review and our own clinical observation, which demonstrates the possibility of repeated long-term (3 years) use of abiraterone acetate after replacing a steroid drug in an intensively pre-treated patient with castration-resistant prostate cancer.

Key words: castration-resistant prostate cancer, abiraterone, dexamethasone, prednisolone, resistance

For citation: Meshcheryakov A.A., Gordeeva O.O. Replacing prednisolone with dexamethasone to overcome the resistance to abiraterone in castration-resistant prostate cancer: a clinical case. *Onkourologiya* = *Cancer Urology* 2020;16(2):162–8. (In Russ.).

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) — одна из лидирующих патологий в системе онкологической заболеваемости [1]. РПЖ — высокочувствительная к гормональной терапии опухоль, однако на определенном этапе развивается резистентность к эндокринотерапии.

В настоящее время международные рекомендации предлагают несколько вариантов лечения кастрационно-резистентного РПЖ (КРРПЖ), однако их набор

все еще лимитирован [2–4]. Таким образом, актуальным является максимальное увеличение длительности терапии каждым из возможных препаратов.

Один из препаратов, одобренных для терапии КРРПЖ, — абиратерона ацетат (АА), который *in vivo* переходит в активную форму — абиратерон. Эффективность препарата была продемонстрирована в рандомизированных клинических исследованиях COU-AA-301 и COU-AA-302 [5, 6]. Механизм действия АА заключается

в ингибировании фермента CYP17, участвующего в синтезе андрогенов. Наряду с подавлением продукции половых гормонов уменьшается продукция и глюкокортикоидов, которая восполняется приемом преднизолона по 5 мг 2 раза в сутки (согласно инструкции к АА).

Дексаметазон и преднизолон продемонстрировали свою эффективность в монотерапии КРРПЖ [7].

Одним из возможных способов продления терапии АА является замена преднизолона на дексаметазон. Основной предпосылкой к такой замене стало исследование R. Venkitaraman и соавт., опубликованное в 2014 г. В этом рандомизированном исследовании II фазы сравнивалась эффективность монотерапии преднизолоном и дексаметазоном [8].

В исследовании приняли участие 82 пациента с КРРПЖ, не получавших до этого химиотерапию. Основной контрольной точкой исследования было снижение уровня простатического специфического антигена (ПСА). Пациенты были рандомизированы в 3 группы в соотношении 1:1:1: дексаметазон 8 мг 2 раза в сутки в течение 3 дней каждые 3 нед; дексаметазон 0,5 мг 1 раз в сутки постоянно; преднизолон 5 мг 2 раза в сутки постоянно. Набор и рандомизация в 1-ю группу были прекращены после набора 7 пациентов в связи с отсутствием клинической эффективности. Пациенты, имеющие прогрессирование на фоне терапии преднизолоном, переходили в группу ежедневной терапии дексаметазоном. Биохимический ответ среди популяции intention-to-treat был отмечен у 41 % пациентов, получавших ежедневно дексаметазон, и у 22 % пациентов, принимавших преднизолон ($p = 0,08$). Для пациентов, у которых было доступно по крайней мере 2 последовательных исследования на ПСА, такая эффективность составила 47 и 24 % соответственно ($p = 0,05$). Медиана времени до биохимического прогрессирования — 9,7 мес против 5,1 мес в пользу группы дексаметазона. Из 36 больных в группе преднизолона 23 пациента перешли в группу дексаметазона. Биохимический ответ отмечен у 7 (37 %) из 19 пациентов, у которых можно было оценить эффективность терапии. Таким образом, замена преднизолона на дексаметазон позволила добиться продления терапии [8].

В том же 2014 г. D. Lorente и соавт. опубликовали ретроспективный анализ лечения 30 пациентов, получавших терапию комбинацией АА с дексаметазоном после прогрессирования на фоне лечения комбинацией АА с преднизолоном. Снижение уровня ПСА более чем на 50 % (ПСА50) имели 20 % больных, более чем на 30 % (ПСА30) — 39,2 % пациентов. Медиана времени до прогрессирования в общей группе составила 11,7 нед, а в группе, достигшей ПСА50, — 27,6 нед. Также стоит отметить, что среди пациентов, у которых было возможно оценить рентгенологическую эффективность терапии, только у 1 больного при первой оценке было

зарегистрировано прогрессирование, остальные имели либо стабилизацию заболевания, либо частичный ответ [9].

Исследование II фазы SWITCH — первый проспективный протокол, оценивающий замену комбинации АА + преднизолон на комбинацию АА + дексаметазон. В него были включены 26 пациентов [10]. Исследование интересно также тем, что в него вошли как получавшие, так и не получавшие химиотерапию пациенты. Достижение ПСА30 было отмечено у 46,2 %, а ПСА50 — у 34,6 % пациентов. Медиана времени до биохимического прогрессирования составила 5,3 мес, до радиологического прогрессирования — 11,8 мес. Это исследование послужило основанием для обсуждения смены преднизолона на дексаметазон в рекомендациях Европейского общества медицинской онкологии (ESMO) по лечению КРРПЖ [3].

G. Roviello и соавт. в 2018 г. опубликовали ретроспективный анализ по изучению стероидного перехода у 36 интенсивно предлеченных пациентов (до смены терапии все пациенты успели получить лечение как энзалутамидом, так и доцетакселом). Более того, 58,3 % больных получали опиоидные анальгетики. Тем не менее у 11,1 % пациентов после замены комбинации АА + преднизолон на комбинацию АА + дексаметазон удалось добиться ПСА50. У 13,6 % пациентов было отмечено снижение интенсивности болевого синдрома. Медиана выживаемости без прогрессирования (ВБП) составила 9,9 нед. Наибольший выигрыш от терапии имели пациенты, у которых длительность лечения комбинацией АА с преднизолоном составляла более 6 мес (медиана ВБП 16 нед) [11].

C. Fenioch и соавт. в своей работе попытались выделить предиктивные факторы ответа на стероидный переход. Всего проанализированы данные 48 пациентов. Важно отметить, что эти пациенты не были такими интенсивно предлеченными, как в предыдущем исследовании. Более того, все они не имели клинической симптоматики и прогрессирование на фоне терапии комбинацией АА с преднизолоном было исключительно биохимическим. При лечении комбинацией АА с дексаметазоном у 56,25 % пациентов было отмечено снижение уровня ПСА или его стабилизация, медиана ВБП составила 10,35 мес. Наиболее значимыми предиктивными факторами в этой работе оказались сохранение гормональной чувствительности опухоли ≥ 5 лет (ВБП 16,6 мес против 4,2 мес; $p = 0,001$), уровень ПСА на момент перехода < 50 нг/мл (ВБП 15,2 мес против 3,9 мес; $p = 0,001$), а также длительность терапии комбинацией АА с преднизолоном < 6 мес (ВБП 28,0 мес против 6,7 мес; $p = 0,017$) [12].

Последний анализ подобного подхода был опубликован в 2019 г. E. Zanardi и соавт. Ретроспективно было оценено 11 случаев замены преднизолона на дексаметазон. Снижение уровня ПСА на 30 % было зарегистрировано

только у 18 % пациентов. Медиана времени до биохимического прогрессирования составила 4,77 мес, до радиологического — 7,2 мес [13].

Суммарные данные по представленным исследованиям приведены в табл. 1, 2.

В настоящее время нет единого объяснения преодоления резистентности к абиратерону путем замены стероидного препарата-партнера. Возможными причинами могут быть различная фармакокинетика препаратов (более длительный период полувыведения дексаметазона), различная степень активации глюко-

кортикоидных и минералкортикоидных рецепторов, перекрестное взаимодействие сигнальных путей, а также более высокая эффективность дексаметазона по сравнению с преднизолоном.

Такая стратегия замены рассматривается на сегодняшний день как способ пролонгации эффекта АА и используется в зарубежных клинических центрах. Мы также считаем такой подход эффективным. На наш взгляд, замена преднизолона на дексаметазон должна быть использована максимально широко, если наблюдается медленное прогрессирование при умеренном

Таблица 1. Исследования стероидного перехода у пациентов с кастрационно-резистентным раком предстательной железы

Table 1. Studies of steroid replacement in patients with castration-resistant prostate cancer

Автор, год Author, year	Характеристика исследования Study characteristic	Число пациентов Number of patients	Характеристика популяции Population characteristic	Предшествующая терапия Previous therapy	Критерий эффективности Efficacy criteria	Эффективность, % Efficacy, %
D. Lorente и соавт., 2014 [9] D. Lorente et al., 2014 [9]	Ретроспективное Retrospective	30	ECOG 1 — 63,3 % Рентгенологическое прогрессирование — 10 % ECOG 1 — 63.3 % X-ray progression — 10 %	1 линия ХТ — 80 % 2 линии ХТ — 6,6 % 1 CH line — 80 % 2 CH lines — 6.6 %	ПСА50 PSA50	20
N. Romero-Laorden и соавт., 2018 [10] N. Romero-Laorden et al., 2018 [10]	Проспективное Prospective	26	Бессимптомные пациенты или пациенты без ухудшения статуса на момент прогрессирования Asymptomatic patients or patients without deterioration at the time of progression	Доцетаксел — 46 % Кабазитаксел — 4 % Docetaxel — 46 % Cabazitaxel — 4 %	ПСА50 PSA50	35
G. Roviello и соавт., 2018 [11] G. Roviello et al., 2018 [11]	Ретроспективное Retrospective	36	ECOG 2 — 17 % Терапия опиатами — 58,3 % ECOG 2 — 17 % Opiate therapy — 58.3 %	Доцетаксел — 100 % Кабазитаксел — 83,3 % Энзалутамид — 100 % Docetaxel — 100 % Cabazitaxel — 83.3 % Anzalutamide — 100 %	ПСА50 PSA50	11
C. Fenioux и соавт., 2019 [12] C. Fenioux et al., 2019 [12]	Ретроспективное Retrospective	48	Бессимптомные пациенты Asymptomatic patients	Доцетаксел — 14,5 % Docetaxel — 14.5 %	ПСА50 PSA50	48
E. Zanardi и соавт., 2019 [13] E. Zanardi et al., 2019 [13]	Ретроспективное Retrospective	11	Биохимическое и/или лимитированное радиологическое прогрессирование (отсутствие новых очагов, увеличение очагов менее чем на 40 %) Biochemical and/or limited radiological progression (no new foci, foci increase by less than 40 %)	ХТ — 45,5 % CT — 45.5 %	ПСА30 PSA30	18

Примечание. ХТ — химиотерапия; ПСА50 — снижение уровня простатического специфического антигена на 50 %; ПСА30 — снижение уровня простатического специфического антигена на 30 %.

Note. CT — chemotherapy; PSA50 — 50 % decrease of prostate specific antigen level; PSA30 — 30 % decrease of prostate specific antigen level.

Таблица 2. Рекомендации по выбору пациентов для стероидного перехода

Table 2. Recommendations for choosing patients for steroid replacement

Автор, год Author, year	Рекомендация Recommendation
D. Lorente и соавт., 2014 [9] D. Lorente et al., 2014 [9]	Пациенты с изолированным биохимическим прогрессированием Patients with isolated biochemical progression
N. Romero-Laorden и соавт., 2018 [10] N. Romero-Laorden et al., 2018 [10]	Клинически стабильные пациенты Clinically stable patients
G. Roviello и соавт., 2018 [11] G. Roviello et al., 2018 [11]	Пациенты, получавшие терапию комбинацией абиратерона ацетат + преднизолон >3 мес Patients treated with abiraterone acetate + prednisolone for >3 months
C. Fenioux и соавт., 2019 [12] C. Fenioux et al., 2019 [12]	Пациенты с уровнем простатического специфического антигена на момент перехода <50 нг/мл, длительность до развития кастрационно-резистентного рака предстательной железы >5 лет Patients with prostate specific antigen level at the time of replacement <50 ng/ml, duration of castration-resistant prostate cancer >5 years
E. Zanardi и соавт., 2019 [13] E. Zanardi et al., 2019 [13]	Бессимптомные пациенты, биохимическое и/или лимитированное радиологическое прогрессирование, малый объем опухоли Asymptomatic patients, biochemical and/or limited radiological progression, small tumor volume
G. Roviello и соавт., 2020 [14] G. Roviello et al., 2020 [14]	Основные рекомендации: пациенты с изолированным биохимическим прогрессированием, а также не подходящие для радиотерапии. Вторичные рекомендации: снижение уровня простатического специфического антигена на 50 % на фоне терапии комбинацией абиратерона ацетат + преднизолон, лимитированное радиологическое прогрессирование (≤3 новых очагов в костях, отсутствие новых мягкотканых метастазов, увеличение очагов менее чем на 40 %), время до биохимического прогрессирования <6 мес Primary recommendations: patients with isolated biochemical progression, as well as patients not suitable for radiotherapy. Secondary recommendations: 50 % decrease of prostate specific antigen level during therapy with a combination of abiraterone acetate + prednisolone, limited radiological progression (≤3 new foci in the bones, lack of new soft-tissue metastases, foci increase by less than 40 %), time to biochemical progression <6 months
A.A. Мешеряков, 2020 A.A. Meshcheryakov, 2020	Пациенты с медленным прогрессированием при умеренном распространении болезни Patients with slow progression and moderate disease spread

распространении болезни. В целом стероидный переход не так широко распространен, поэтому представляем наблюдение его успешного применения из собственной клинической практики.

Клинический случай

Пациент 3., 1934 года рождения, впервые отметил рост уровня ПСА до 14 нг/мл в 2001 г. Через год (в октябре 2002 г.) уровень ПСА достиг 20 нг/мл, в связи с чем выполнена биопсия предстательной железы. Результат гистологического исследования свидетельствовал о наличии аденокарциномы, сумма баллов по шкале Глисона 7. На первом этапе пациенту была проведена лучевая терапия на предстательную железу (разовая очаговая доза 2 Гр, суммарная очаговая доза 70 Гр) с одновременным приемом флутамида. Лучевая терапия закончена в январе 2003 г., а прием флутамидом — в апреле 2003 г.; на фоне лечения отмечена нормализация уровня ПСА.

Через 4 мес после завершения системной терапии был зарегистрирован биохимический рецидив: рост уровня ПСА до 20 нг/мл. Возобновлен прием флутамида, который пациент получал в течение 42 мес в интермиттирующем режиме. На фоне лечения достигнута нормализация уровня ПСА. В январе 2008 г. пациенту выполнена орхэктомия и прекращено системное лечение.

В течение более 3 лет пациент находился под наблюдением, однако в августе 2011 г. было отмечено увеличение уровня ПСА до 14 нг/мл. На протяжении 21 мес пациент получал интермиттирующую терапию антиандрогенами (флутамид, бикалутамид, ципротерон).

В апреле 2013 г. впервые выявлены метастазы в забрюшинных, подвздошных лимфатических узлах. На фоне терапии бикалутамидом было отмечено временное снижение уровня ПСА до 12 нг/мл, однако в дальнейшем (февраль 2014 г.) — увеличение до 36 нг/мл, а затем (апрель 2014 г.) — до 180 нг/мл. Уровень тестостерона (июль 2013 г.) — 0,15 нг/мл.

Попытка проведения химиотерапии доцетакселом (55 мг/м^2 без преднизолона в связи с наличием у пациента сахарного диабета и артериальной гипертензии) привела к снижению темпов роста уровня маркера в течение первых 3 курсов, однако еще после 3 курсов (75 мг/м^2 в комбинации с преднизолоном 10 мг/сут) отмечен его дальнейший рост до 427 нг/мл . Кроме этого, по данным компьютерной томографии наблюдалось прогрессирование в виде увеличения размеров и количества метастазов в забрюшинных и подвздошных лимфатических узлах.

В течение 10 мес пациент получал терапию АА в комбинации с преднизолоном по 5 мг 2 раза в сутки. На фоне лечения отмечено снижение уровня маркера до 7 нг/мл (декабрь 2014 г.) с последующим ростом до 37 нг/мл . По данным позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, с холином определялись метастазы в забрюшинных, медиастинальных, надключичных и подключичных лимфатических узлах слева. Во время месячного перерыва в терапии уровень ПСА достиг 117 нг/мл , в связи с чем была проведена смена терапии на кабазитаксел.

На фоне лечения кабазитакселом в дозе 25 мг/м^2 в течение 3 мес (с сентября по декабрь 2015 г.) отмечено снижение уровня ПСА до 53 нг/мл . Однако у пациента развилась острая задержка мочи, двухсторонний уретерогидронефроз. Общее состояние пациента ухудшилось, потеря массы тела составила 7% . Больному потребовалось наложение эпицистостомы. За время 2-месячного перерыва в лечении уровень маркера вырос до 101 нг/мл . Лечение было возобновлено после восстановления пассажа мочи и эрадикации инфекции. При возобновлении терапии кабазитакселом с редукцией дозы на 25% в феврале 2016 г. удалось добиться эффекта в виде снижения уровня ПСА до 37 нг/мл , улучшения общего самочувствия,

увеличения массы тела. Всего пациент получил 15 курсов терапии, но в сентябре 2015 г. отмечен рост уровня ПСА. Кроме этого, возникли инфекционные осложнения. На фоне 3-месячного прекращения терапии выявлен дальнейший рост уровня ПСА до 244 нг/мл .

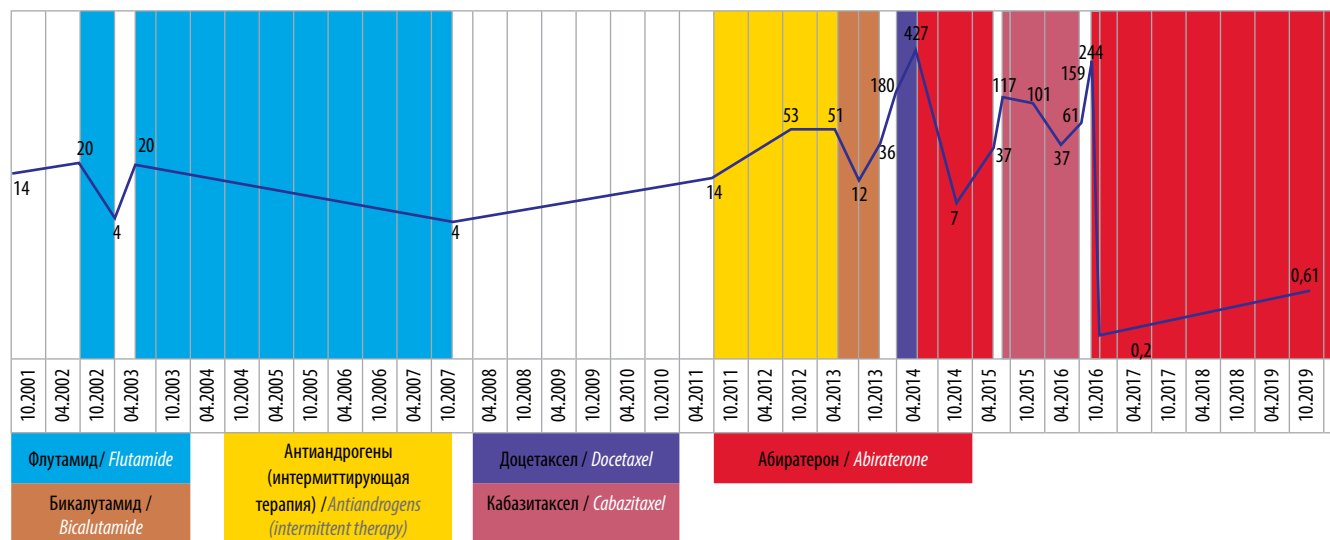
В декабре 2016 г. проведена реиндукция терапии абиратероном с учетом предыдущего ответа на терапию и данных литературы. В комбинации с абиратероном был назначен дексаметазон в дозе $0,5 \text{ мг}$ 1 раз в сутки. На фоне лечения уровень ПСА достиг $0,2 \text{ нг/мл}$ — самый низкий за все время наблюдения. Данное лечение пациент получал в течение 36 мес — дольше, чем какое-либо другое после возникновения кастрационной резистентности.

Смерть пациента наступила в январе 2020 г. в возрасте 85 лет в связи с развившейся внебольничной пневмонией. Схематично течение заболевания пациента (динамика уровня ПСА и назначенная терапия) представлено на рисунке.

Обсуждение

В данном клиническом наблюдении пациент в течение 18 лет получал лечение по поводу РПЖ. На протяжении 12 лет заболевание не было распространенным и пациент получал эндокринотерапию с биохимическим эффектом.

После появления отдаленных метастазов удалось сохранить гормональную терапию в течение 1 года, после чего у пациента развился КРРПЖ. Химиотерапия доцетакселом привела лишь к кратковременному эффекту, и после завершения 6 курсов лечения наступило очередное прогрессирование. Возвращение к гормональной терапии и назначение комбинации АА с преднизолоном было эффективно в течение 10 мес (медиана времени до биохимического прогрессирования в регистрационном исследовании 8,5 мес).



Терапия и динамика уровня простатического специфического антигена у пациента
Therapy and dynamics of prostate specific antigen level in a patient

После года эффективной терапии кабазитаксолом встал вопрос о вариантах дальнейшего лечения. С учетом данных о возможности возобновления чувствительности к АА путем замены преднизолона на дексаметазон была проведена реиндукция АА в комбинации с дексаметазоном. Вспоминая работу С. Fenіoux и соавт., отметим, что на момент начала использования комбинации АА + дексаметазон уровень ПСА был больше 50 нг/мл. Таким образом, несмотря на наличие неблагоприятного предиктивного фактора, у пациента удалось добиться эффекта, который продолжался 3 года. Комбинация АА с дексаметазоном была наиболее длительной линией лечения у пациента после развития КРРПЖ. Кроме этого, биохимический ответ на терапию был наиболее значительным за всю историю наблюдения за пациентом: снижение уровня ПСА достигало 0,2 нг/мл.

Таким образом, на момент последнего наблюдения (сентябрь 2019 г.) пациент получал эффективное лечение без признаков прогрессирования. Смерть пациента наступила в январе 2020 г. от не связанных с основным заболеванием причин.

Заключение

Преодоление гормональной резистентности ведет к увеличению длительности терапии и, таким образом, продолжительности жизни пациента. Нами продемонстрирована возможность повторного использования абиратерона в течение 3 лет после замены стероидного препарата-партнера. Этот прием может быть широко использован в рутинной клинической практике у всех пациентов, у которых наблюдается медленное прогрессирование при умеренном распространении болезни.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. 250 с. [Malignant tumors in Russia in 2017 (morbidity and mortality). Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU "NMITS radiologii" Minzdrava Rossii, 2019. 250 p. (In Russ.)].
2. National Comprehensive Cancer Network (2020). Prostate cancer (version 2.2020).
3. Parker C., Gillissen S., Heidenreich A., Horwich A. Cancer of the prostate: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol 2015;26(suppl 5):v69–77. DOI: 10.1093/annonc/mdv222.
4. Носов Д.А., Волкова М.И., Гладков О.А. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака предстательной железы. Злокачественные опухоли: практические рекомендации RUSSCO, 2019 (том 9). С. 519–532. [Nosov D.A., Volkova M.I., Gladkov O.A. et al. Practical recommendations for prostate cancer treatment. Malignant tumors: RUSSCO practical guidelines, 2019 (Vol. 9). Pp. 519–532. (In Russ.)].
5. Fizazi K., Scher H.I., Molina A. et al. Abiraterone acetate for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival analysis of the COU-AA-301 randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. Lancet Oncol 2012;13(10):983–92. DOI: 10.1016/S1470-2045(12)70379-0.
6. Miller K., Carles J., Gschwend J.E. et al. The Phase 3 COU-AA-302 study of abiraterone acetate plus prednisone in men with chemotherapy-naïve metastatic castration-resistant prostate cancer: stratified analysis based on pain, prostate-specific antigen, and Gleason score. Eur Urol 2018;74(1):17–23. DOI: 10.1016/j.eururo.2017.08.035.
7. Venkitaraman R., Thomas K., Huddart R.A. et al. Efficacy of low-dose dexamethasone in castration-refractory prostate cancer. BJU Int 2008;101(4):440–3. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2007.07261.x.
8. Venkitaraman R., Lorente D., Murthy V. et al. A randomized phase 2 trial of dexamethasone versus prednisolone in castration resistant prostate cancer. Eur Urol 2015;67(4):673–9. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.10.004.
9. Lorente D., Omlin A., Ferraldeschi R. et al. Tumour responses following a steroid switch from prednisone to dexamethasone in castration-resistant prostate cancer patients progressing on abiraterone. Br J Cancer 2014;111(12):2248–53. DOI: 10.1038/bjc.2014.531.
10. Romero-Laorden N., Lozano R., Jayaram A. et al. Phase II pilot study of the prednisone to dexamethasone switch in metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) patients with limited progression on abiraterone plus prednisone (SWITCH study). Br J Cancer 2018;119(9):1052–9. DOI: 10.1038/s41416-018-0123-9.
11. Roviello G., Petrioli R., Bonetta A. et al. Corticosteroid switch in heavily pre-treated castration-resistant prostate cancer patients progressed on abiraterone acetate plus prednisone. Invest New Drugs 2018;36(6):1110–5. DOI: 10.1007/s10637-018-0685-7.
12. Fenіoux C., Louvet C., Chardon E. et al. Switch from abiraterone plus prednisone to abiraterone plus dexamethasone at asymptomatic PSA progression in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. BJU Int 2019;123(2):300–6. DOI: 10.1111/bju.14511.
13. Zanardi E., Soldato D., Latocca M.M. et al. To switch or not to switch? A real-life experience using dexamethasone in combination with abiraterone. Ther Adv Urol 2019;11:1–5. DOI: 10.1177/1756287219854908.
14. Roviello G., Sobhani N., Corona S.P., D'Angelo A. Corticosteroid switch after progression on abiraterone acetate plus prednisone. Int J Clin Oncol 2020;25(2):240–6. DOI: 10.1007/s10147-019-01577-w.

Вклад авторов

А.А. Мещеряков, О.О. Гордеева: написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных.
Authors' contributions

A.A. Meshcheryakov, O.O. Gordeeva: article writing, reviewing of publications of the article's theme, analysis of the obtained data.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.А. Мещеряков / A.A. Meshcheryakov: <https://orcid.org/0000-0002-6009-653X>

О.О. Гордеева / O.O. Gordeeva: <https://orcid.org/0000-0002-8266-0218>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights. The patient gave written informed consent to the publication of his data.

Статья поступила: 27.04.2020. Принята к публикации: 30.05.2020.

Article submitted: 27.04.2020. Accepted for publication: 30.05.2020.