

Лучевая терапия при метастатическом гормоночувствительном раке предстательной железы с большой метастатической нагрузкой: клиническое наблюдение

В.И. Широкопад

ГБУЗ г. Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 143515 Московская область, п. Истра, 27

Контакты: Валерий Иванович Широкопад Shirokorad@bk.ru

Стандарт терапии метастатического гормоночувствительного рака предстательной железы не включает использование дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) и радионуклидной терапии радием-223.

В статье описан клинический случай успешного применения ДЛТ и радионуклидной терапии радием-223 у пациента с метастатическим гормоночувствительным раком предстательной железы с большим объемом метастатического поражения.

У пациента установлен диагноз: рак предстательной железы cT3bN1M1b (сумма баллов по шкале Глисона 8 (4 + 4)), стадия IV (метастазы в костях, забрюшинных, внутригрудных лимфатических узлах; уровень простатического специфического антигена (ПСА) 4280 нг/мл). Пациенту с октября 2017 г. по январь 2018 г. было проведено 6 курсов химиогормональной терапии (дегареликс + доцетаксел); 05.02.2018 – двусторонняя орхэктомия; с 04.10.2017 по 19.10.2017 – ДЛТ на шейные позвонки с паллиативной целью до суммарной очаговой дозы 32,6 Гр (эквивалентно 38,5 Гр). Больной получил системную лучевую терапию самарием оксабиформом (¹⁵³Sm) 40 мКи (1 введение (21.03.2018)) и радием-223 (4 введения 1 раз в месяц (17.04.2018, 15.05.2018, 14.06.2018, 10.07.2018) и 2 введения 1 раз в 3 мес (октябрь 2018 г., январь 2019 г.), на фоне которой достигнут частичный ответ – снижение уровня ПСА с 4280 нг/мл (сентябрь 2017 г.) до 0,505 нг/мл (май 2019 г.). Пациенту с 14.11.2018 по 19.12.2018 проведена паллиативная ДЛТ на предстательную железу и малый таз до суммарной очаговой дозы 62,5 Гр (эквивалентно 69 Гр). В течение 2 лет наблюдалась ремиссия – уровень ПСА в пределах 0,3–0,5 нг/мл. В декабре 2020 г. отмечен биохимический рецидив – постепенный рост уровня ПСА с 0,61 нг/мл (октябрь 2020 г.) до 1,43 нг/мл (28.12.2020). Был проведен 2-й курс системной лучевой терапии радием-223 5500 кБк/мл (22.01.2021, 05.03.2021, 02.04.2021) с повышением уровня ПСА до 1,92 нг/мл (май 2021 г.) и самостоятельным его снижением до 0,542 нг/мл (июнь 2022 г.). В декабре 2022 г. снова был отмечен биохимический рецидив – небольшой рост уровня ПСА до 1,67 нг/мл. В настоящее время наблюдается стабилизация заболевания.

Ключевые слова: метастатический гормоночувствительный рак предстательной железы, группа неблагоприятного прогноза, костный метастаз, паллиативная лучевая терапия на первичную опухоль, радионуклидная терапия, ради-223

Для цитирования: Широкопад В.И. Лучевая терапия при метастатическом гормоночувствительном раке предстательной железы с большой метастатической нагрузкой: клиническое наблюдение. Онкоурология 2023;19(3):104–112. DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2023-19-3-104-112>

External beam radiotherapy in treatment of high-volume metastatic hormone-sensitive prostate cancer: clinical case

V.I. Shirokorad

Moscow City Oncology Hospital No. 62, Moscow Healthcare Department; 27 Istra, Moscow Region 143515, Russia

Contacts: Valeriy Ivanovich Shirokorad Shirokorad@bk.ru

The standard treatment for metastatic hormone-sensitive prostate cancer does not include external beam radiotherapy (EBRT) and radionuclide therapy with radium-223.

The article describes a clinical case of successful use of EBRT and radionuclide therapy with radium-223 in a patient with primary high-volume metastatic hormone-sensitive prostate cancer.

The patient received diagnosis of prostate cancer cT3bN1M1b (Gleason score 8 (4 + 4)), stage IV (metastases in the bones, extraperitoneal and intrathoracic lymph nodes; prostate specific antigen (PSA) level was 4280 ng/mL). Between October of 2017 and January of 2018, the patient received 6 cycles of chemohormonal therapy (degarelix + docetaxel). Bilateral orchiectomy was performed on 05.02.2018, and the patient underwent palliative EBRT on cervical vertebrae between 04.10.2017 and 19.10.2017 with total dose of 32.6 Gy (equivalent to 38.5 Gy). The patient received systemic radiotherapy with one injection of samarium oxabifor (¹⁵³Sm) 40 mCi (21.03.2018) and radium-223 (4 injections once a month (17.04.2018, 15.05.2018, 14.06.2018, 10.07.2018) + 2 injections 1 time per 3 months (October 2018, January 2019)). Partial response was achieved in the form of PSA decrease from 4280 ng/mL (September 2017) to 0.505 ng/mL (May 2019). Palliative EBRT for the prostate and pelvis was performed between 14.11.2018 and 19.12.2018 for total dose of 62.5 Gy (equivalent to 69 Gy). For 2 years remission was observed with PSA level of 0.3–0.5 ng/mL. In December of 2020, biochemical recurrence was diagnosed: PSA level increased from 0.61 ng/mL in October to 1.43 ng/mL on 28.12.2020. The second course of radionuclide therapy with radium-223 5,500 MBq/mL was performed (22.01.2021, 05.03.2021, 02.04.2021) with increase of PSA level to 1.92 ng/mL (May of 2021) and independent decrease to 0.542 ng/mL (June of 2022). In December of 2022, biochemical recurrence was observed with a small increase of PSA level to 1.67 ng/mL. Currently, the disease is stabilized.

Keywords: metastatic hormone-sensitive prostate cancer, poor prognosis group, bones metastasis, palliative external beam radiotherapy for primary tumor, radionuclide therapy, radium-223

For citation: Shirokorad V.I. External beam radiotherapy in treatment of high-volume metastatic hormone-sensitive prostate cancer: clinical case. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2023;19(3):104–12. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2023-19-3-104-112>

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) — одно из наиболее распространенных злокачественных новообразований у мужчин. Ежегодно в мире заболевают более 1,5 млн мужчин. В России заболеваемость РПЖ прочно удерживает 2-е место [1]. В 2021 г. в России было выявлено 38 810 новых случаев РПЖ, причем у 8615 пациентов исходно уже имелся метастатический гормоночувствительный РПЖ (мГЧРПЖ) (см. таблицу).

У остальных ~78 % больных после лечения (в том числе радикального) также есть риск перехода РПЖ в метастатическую стадию (мГЧРПЖ), а при дальнейшем прогрессировании — в метастатический кастрационно рефрактерный рак (мКРРПЖ). Пациенты с мКРРПЖ являются наиболее сложной категорией, требующей больших финансовых затрат для лечения.

Благодаря развитию и успехам современной лекарственной терапии метастатического РПЖ (мРПЖ) удастся увеличивать общую выживаемость и повышать качество жизни пациентов. Также большое значение в лечении мРПЖ занимает лучевая терапия в различных ее модификациях.

Согласно рекомендациям Ассоциации клинической онкологии (ASCO), Европейского общества медицинской онкологии (ESMO), Российского общества клинической онкологии (RUSSCO), Ассоциации онкологов России и Минздрава России, пациентам с мРПЖ, у которых имеется малый объем метастатического поражения (менее 4 костных метастазов, отсутствие висцеральных метастазов по критериям CHAARTED), рекомендуется выполнять андрогенде-

Распределение больных раком предстательной железы по стадиям в Москве, Санкт-Петербурге и России в целом (данные 2021 г.)

Distribution of patients with prostate cancer per stages in Moscow, Saint Petersburg and Russia as a whole (data from 2021)

Регион Region	I стадия, % Stage I, %	II стадия, % Stage II, %	III стадия, % Stage III, %	IV стадия, % Stage IV, %	Без стадии, % No staging, %	Всего, n Total, n
Россия Russia	15,7	45,1	16,4	22,2	0,7	38 810
Москва Moscow	19,5	51,8	12,0	16,4	0,4	3835
Санкт-Петербург Saint Petersburg	21,5	41,6	17,8	17,4	1,5	1513

привационную терапию в сочетании с лучевой терапией на первичный очаг (предстательную железу), что увеличивает общую и беспродвижимую выживаемость [2]. Для пациентов с большим объемом метастатического поражения данная опция не рекомендуется.

Основная цель лечения онкологических больных — увеличение общей и онкоспецифической выживаемости, вторичная — сохранение высокого качества жизни. С нашей точки зрения, при достижении длительной выживаемости с учетом специфики и анатомо-физиологических особенностей РПЖ чаще возникают проблемы качества мочеиспускания и роста первичной опухоли после лечения. Предстательная железа в процессе прогрессирования мРПЖ также увеличивается в объеме, что приводит к обструкции (инфра- и даже суправезикальной). При длительном сроке дожития у больных с метастазами лучевая терапия на первичный очаг в лечебной дозе в большинстве случаев может позволить избежать роста объема предстательной железы при прогрессировании, что, в свою очередь, снизит число больных со стомой (эпицистостомой, нефростомой) и улучшит качество их жизни.

Согласно рекомендациям, стандартная терапия с применением радия хлорида (^{223}Ra) является еще одной опцией лечения мКРПЖ с метастазами только в костях, наличием симптомов обструкции при отсутствии висцеральных метастазов. Представленные показания к лечению мКРПЖ четко оговорены в рекомендациях согласно данным исследования III фазы ALSYMPCA [3–6].

Мы представляем собственное наблюдение и лечение пациента с мГЧРПЖ с большим объемом метастатического поражения.

Клинический случай

Пациент Ф., 1956 года рождения (61 год на момент обращения), в сентябре 2017 г. был госпитализирован с жалобами на выраженные боли в шейном отделе позвоночника, затылке, чувство онемения пальцев правой кисти, судороги в икроножных мышцах по ночам. Из анамнеза известно, что в марте 2017 г. при мочеиспускании пациент отметил отхождение мелкого конкремента. Тогда же появились боли в области шеи с постепенным их нарастанием. Пациент лечился самостоятельно, боли купировал кеторолаком.

При первичном осмотре (сентябрь 2017 г.): общее состояние средней степени тяжести в связи с выраженным болевым синдромом в области шеи, вынужденным положением. Спит в положении сидя. Некоторая неадекватность сознания. При пальпации боль в области шейного отдела позвоночника.

При пальцевом ректальном исследовании: предстательная железа умеренно увеличена, плотная, гладкая, безболезненная, междолевая бороздка сглажена.

Уровень простатического специфического антигена (ПСА) (от 18.09.2017) 4280 нг/мл.

Результат магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов малого таза (от 19.09.2017): размер предстательной железы $50 \times 39 \times 40$ мм (объем 39 см^3); в периферической зоне левой доли по всему ее длиннику наблюдается гиподенсный очаг, который распространяется на правую долю, максимальным размером 40 мм с признаками экстракапсулярной инвазии (рис. 1); отмечаются инвазия семенных пузырьков, многочисленные очаги метастазов в костях (рис. 2), увеличение подвздошных лимфатических узлов до 27 мм (рис. 3).

На пациента был надет шейный корсет (воротник Шанца), которым он пользовался нерегулярно.

Больному 29.09.2017 была выполнена трансректальная мультифокальная биопсия предстательной железы. Гистологическое заключение: ацинарная аденокарцинома с поражением обеих долей предстательной железы, 4-я прогностическая группа (сумма баллов по шкале Глисона $8 (4 + 4)$).

Результат МРТ головы и шеи (от 27.09.2017): метастазы в левой теменной кости (рис. 4); расширение наружных и внутренних ликворных пространств; субтотальное замещение опухолевой тканью позвонка С1, зуба позвонка С2 со вздутием позвонка С1, разрушением коркового слоя; выраженный внекостный компонент с распространением на нижнюю косую и большую заднюю прямую мышцы головы справа, на позвоночный канал по заднеправой поверхности (толщина опухоли в позвоночном канале 40 мм) с компрессией дурального мешка. Спинной мозг на этом уровне умеренно компримирован в переднезаднем направлении до 50 мм, его структура однородна. Наблюдаются множественные метастазы

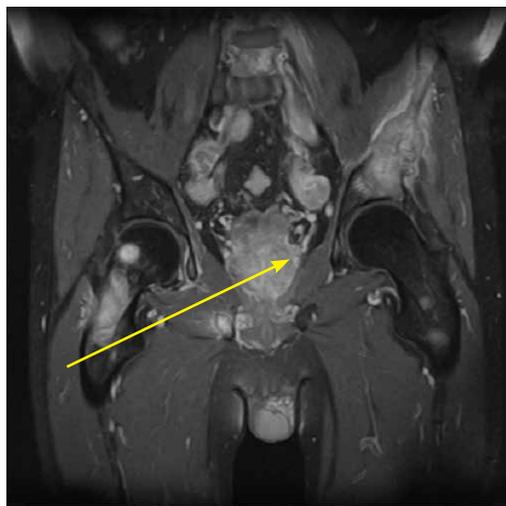


Рис. 1. Магнитно-резонансная томограмма органов малого таза (от 19.09.2017): экстракапсулярная инвазия (стрелка)

Fig. 1. Magnetic resonance imaging of the pelvic organs (19.09.2017): extracapsular invasion

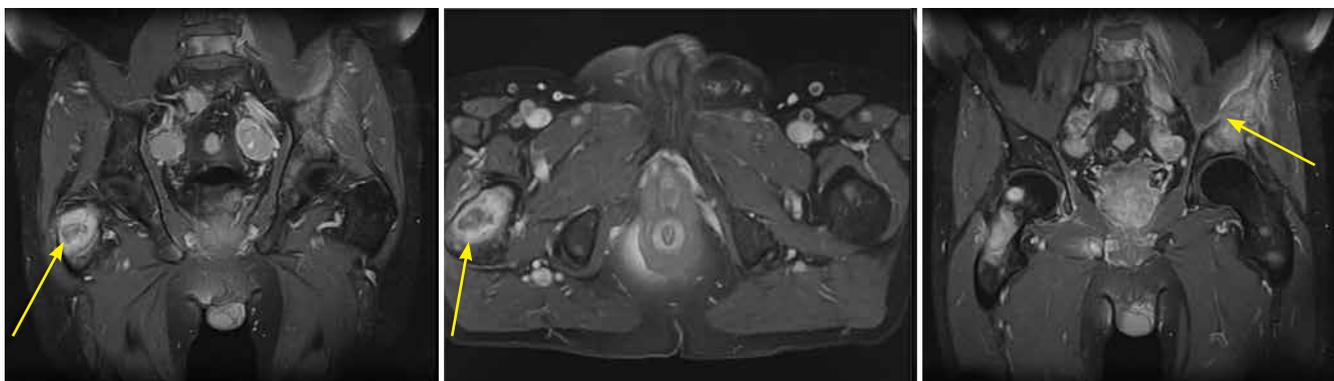


Рис. 2. Магнитно-резонансные томограммы органов малого таза (от 19.09.2017): метастазы в костях (стрелки)
Fig. 2. Magnetic resonance imaging of the pelvic organs (19.09.2017): bone metastases (arrows)

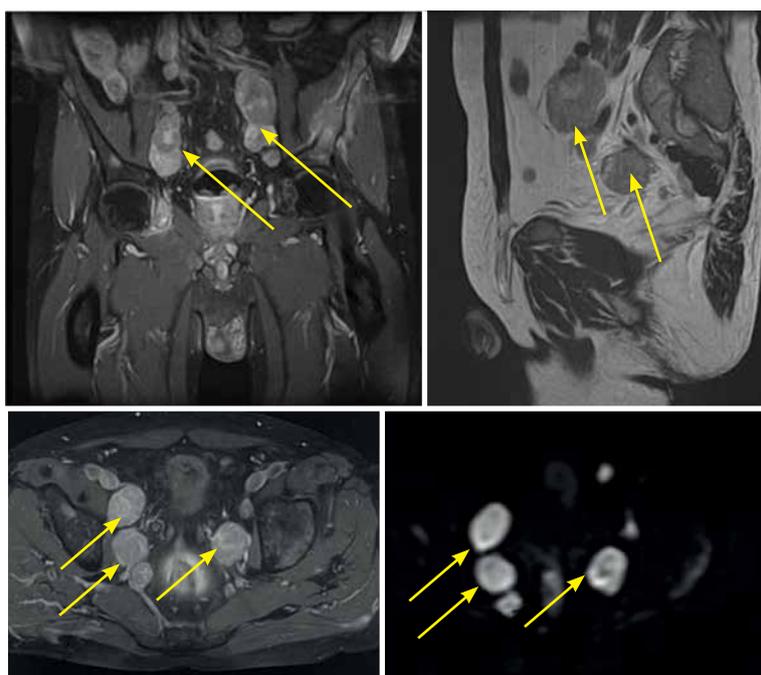


Рис. 3. Магнитно-резонансные томограммы органов малого таза (от 19.09.2017): метастазы в подвздошных лимфатических узлах и лимфатических узлах таза до 27 мм в диаметре (стрелки)
Fig. 3. Magnetic resonance imaging of the pelvic organs (19.09.2017): metastases in the iliac and pelvic lymph nodes, diameter up to 27 mm (arrows)

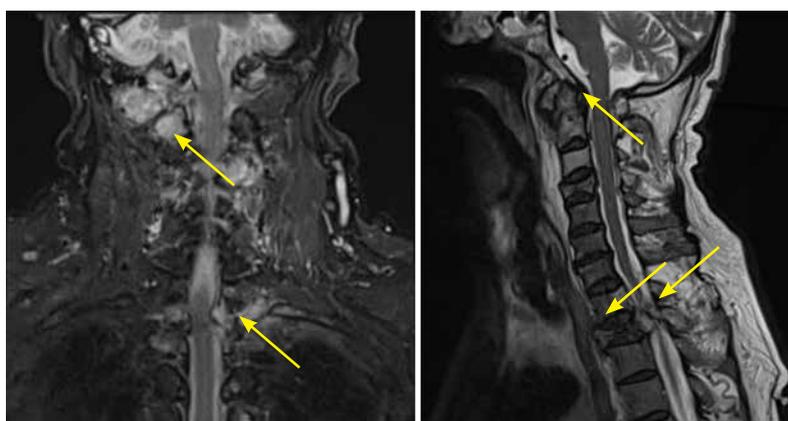


Рис. 4. Магнитно-резонансные томограммы головы и шеи (от 27.09.2017): метастазы в костях (стрелки)
Fig. 4. Magnetic resonance imaging of the head and neck (27.09.2017): bone metastases (arrows)

в шейных позвонках и позвонках Th1–4 с распространением на дужки, суставные и остистые отростки, осложненные патологическими компрессионными переломами тела позвонка C4 и (более выражено) позвонка Th2 (до 30–40 мм в центральных отделах). На уровне позвонка Th2 опухоль распространяется в позвоночный канал на 70–80 мм, имеется ликворный блок. Спинальный мозг на этом уровне деформирован в левых отделах, его поперечное сечение 90 × 60 мм. Паравертебральные мягкие ткани без особенностей.

При компьютерной томографии шейного и грудного отделов позвоночника (от 29.09.2017) выявлены множественные литические очаги (рис. 5): в боковых отделах позвонка C1 справа латерально с экстраоссальной локализацией, размером 33 × 25 мм, с распространением в нижележащие отделы; в передних отделах позвонка C3 слева размером 24 × 19 мм, тело позвонка C4 со снижением высоты на 75 %; в задних отделах позвонка Th1 размером 13 × 8 мм; Th2 со снижением высоты на 72–85 % больше в центральных отделах с распространением компонента с плотностью 101 единица Хаунсфилда (НУ) на спинномозговой канал на глубину до 6 мм; в Th5 слева размером 13 × 10 мм, в Th6 слева размером 12 × 6 мм, в Th8 слева размером 14 × 10 мм, в Th10 справа размером 21 × 20 мм, с распространением на спинномозговой канал на глубину до 5 мм, в Th12 справа размером 24 × 15 мм. Наблюдаются метастазы в ребрах и костях черепа.

Заключение компьютерной томографии: множественные метастазы в шейном и грудном отделах позвоночника с компрессионными переломами позвонков C4 и Th2; метастаз в позвонке Th10 с распространением на спинномозговой канал.

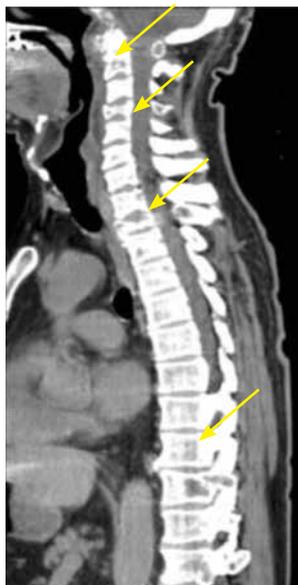


Рис. 5. Компьютерная томограмма шейного и грудного отделов позвоночника (от 29.09.2017): метастазы в позвонках (стрелки)
Fig. 5. Computed tomography of the cervical and thoracic spine (29.09.2017): metastases in the vertebrae (arrows)

Пациенту было назначено лечение:

- бисфосфонаты — золедроновая кислота (с 21.09.2017) 1 раз в 3–4 нед;
- гормональная терапия антагонистом лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона дегареликсом (с 27.09.2017): первое введение 240 мг, затем 5 введений по 80 мг;
- химиотерапия доцетакселом (с 28.09.2017) в дозе 140 мг 1 раз в 3 нед, 6 циклов.

Пациент 30.09.2017 упал, ударился затылочной областью, заметил хруст в шейном отделе позвоночника, затылочной области. После падения отметил усиление боли.

Обсуждался вопрос о проведении стабилизирующей операции на шейном отделе позвоночника. С учетом данных МРТ (расширение наружных и внутренних ликворных пространств, признаки компрессии спинного мозга и ликворный блок на уровне позвонков C1 и Th2), выраженной диссеминации процесса, а также локализации болевого синдрома в затылочной области справа и отсутствия клинических проявлений (неврологической симптоматики) с уровня позвонков C4 и Th2 выполнение хирургического лечения в настоящий момент не показано. Принято решение о попытке проведения дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) на шейный отдел позвоночника с высоким риском осложнений (в том числе тетраплегии).

С 04.10.2017 по 19.10.2017 пациенту была выполнена 3D-конформная ДЛТ на область позвонков C1–C5 (с захватом основания черепа) с 3 полями размерами 9–10,6 × 12,2 см, под углами 125, 180 и 235°, с использованием мультилифтной диафрагмы и динамических клиновидных фильтров. Разовая очаговая доза (РОД) составила 1,8 Гр до суммарной очаговой дозы (СОД) 12,6 Гр, далее РОД 2 Гр до СОД 14,6 Гр и затем РОД 3 Гр до СОД 32,6 Гр (эквивалентно СОД 38,5 Гр традиционного фракционирования). Коэффициент α/β 10.

В связи с тем что при исходном мРПЖ с большим объемом метастатического поражения показана пожизненная андрогенная депривация, после улучшения состояния пациента 05.02.2018 ему была выполнена двусторонняя орхэктомия.

Динамика уровней ПСА и щелочной фосфатазы в процессе лечения представлена на рис. 6, 7.

На фоне стартовой терапии (гормональная терапия антагонистом лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона + химиотерапия доцетакселом (6 циклов) + бисфосфонаты + ДЛТ на область позвонков C1–C5) удалось добиться стабилизации состояния пациента со снижением уровня ПСА с 4280 до 9,5–10,5 нг/мл. Общеизвестно, что чем больше удастся добиться снижения уровня ПСА на старте лечения, тем лучше результаты, поэтому желательно, чтобы этот показатель достиг уровня <1,0 нг/мл.

Пациенту 12.02.2018 была выполнена остеосцинтиграфия, по данным которой констатирован суперскан — множественное поражение костей скелета: во всех от-

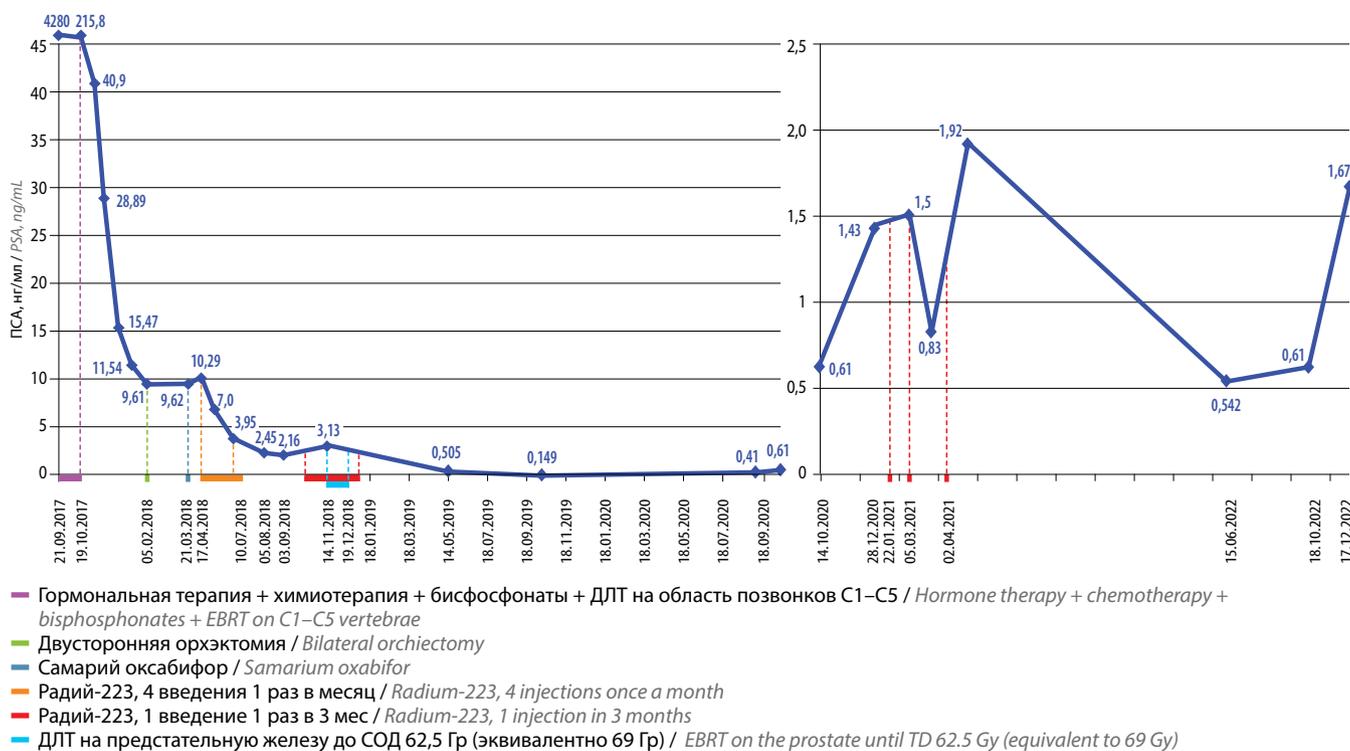


Рис. 6. Динамика уровня простатического специфического антигена (ПСА) в ходе лечения. ДЛТ – дистанционная лучевая терапия; СОД – суммарная очаговая доза
Fig. 6. Dynamics of prostate-specific antigen (PSA) during treatment. EBRT – external beam radiotherapy; TD – total dose

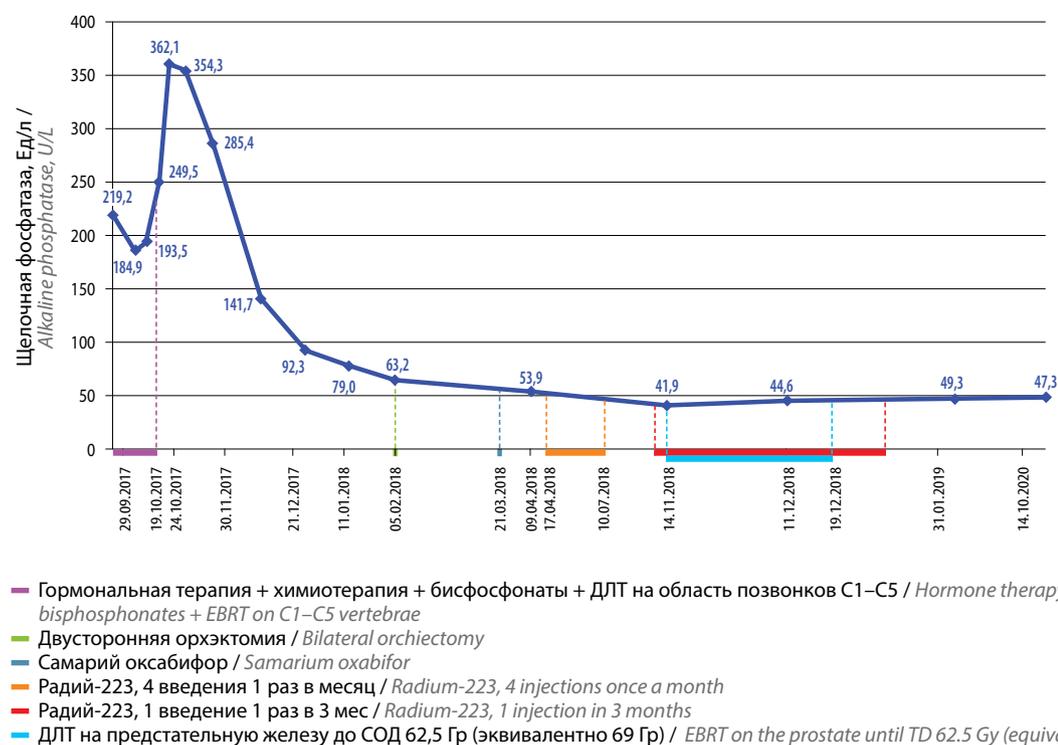


Рис. 7. Динамика уровня щелочной фосфатазы в ходе лечения. ДЛТ – дистанционная лучевая терапия; СОД – суммарная очаговая доза
Fig. 7. Dynamics of alkaline phosphatase during treatment. EBRT – external beam radiotherapy; TD – total dose

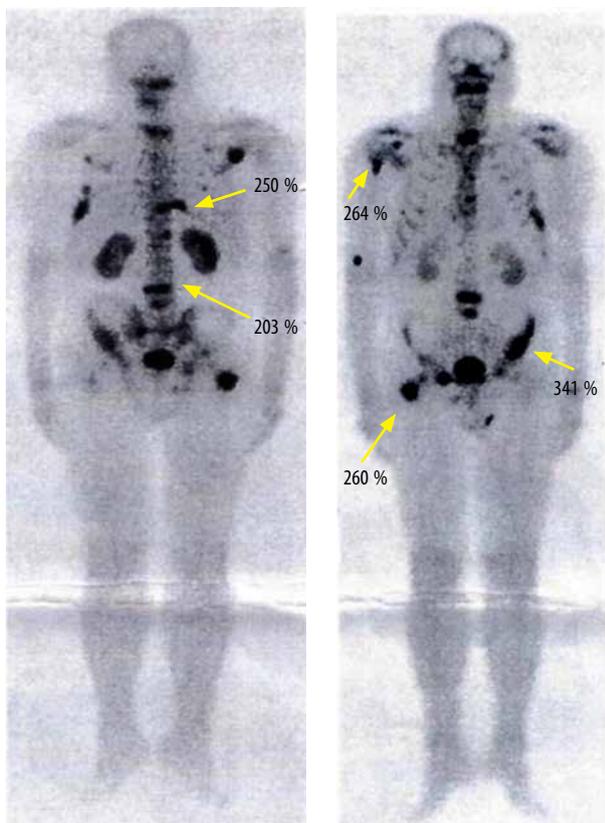


Рис. 8. Остеосцинтиграфия (от 12.02.2018)
Fig. 8. Bone scintigraphy (12.02.2018)

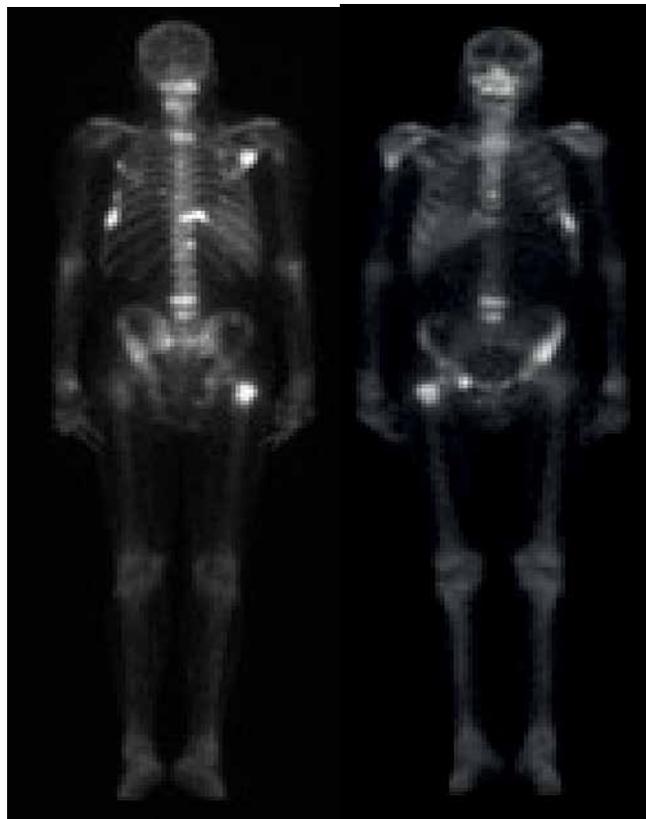


Рис. 9. Остеосцинтиграфия (март 2018 г.)
Fig. 9. Bone scintigraphy (March, 2018)

делах позвоночника, передних и задних отделах ребер, грудины, обеих лопатках (больше справа), плечевых суставах, верхней трети диафиза правой плечевой кости до 264 %, гребне левой подвздошной кости до 341 %, крестцово-подвздошных сочленениях (больше слева), вертельной части правой бедренной кости до 260 %, лонных костях и правой седалищной кости (рис. 8).

В марте 2018 г. в отделении радионуклидной терапии МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиала НМИЦ радиологии пациенту была выполнена повторная остеосцинтиграфия. Подтверждено множественное поражение костей скелета: во всех отделах позвоночника (наиболее отчетливое на уровнях С1, С3, Th10, Th12, L4, L5, крестце), передних и задних отделах ребер, грудины, правой лопатке, костях таза тотально, шейке и верхней трети диафиза правой плечевой кости, головке и вертеле правой бедренной кости. Отмечалось несколько неравномерное распределение изотопа в теменной кости (рис. 9).

С учетом того, что желаемого снижения уровня ПСА достигнуто не было и при остеосцинтиграфии получен суперскан, а также в связи с появлением в России новейшей радионуклидной терапии радием-223 было принято решение о проведении лечения пациента данным препаратом.

Пациент 21.03.2018 получил системную лучевую терапию самарием оксабиформом (^{153}Sm) 40 мКи (1 введение в процессе ожидания радия-223).

С 17.04.2018 по 10.07.2018 больному было выполнено 4 введения радия-223 по 55 кБк/кг 1 раз в месяц (17.04.2018, 15.05.2018, 14.06.2018, 10.07.2018). После 4 циклов радионуклидная терапия была прервана по объективным причинам. На фоне лечения удалось добиться снижения уровня ПСА до 2,45 нг/мл (05.08.2018). Уровень ПСА 03.09.2018 составил 2,16 нг/мл, щелочной фосфатазы — 38 Ед/л (норма 40–130 Ед/л) (см. рис. 6, 7).

Далее лечение радием-223 продолжено до 6 введений — 1 раз в 3 мес по 55 кБк/кг (октябрь 2018 г., январь 2019 г.).

Местно (в том числе по данным МРТ органов малого таза) сохранялся умеренный объем первичной опухоли. С учетом выраженного эффекта от проводимого лечения, удовлетворительного состояния пациента в паллиативных целях (для профилактики дизурических и обструктивных расстройств, а также усиления локального контроля) принято решение о проведении ДЛТ на область первичного очага.

С 14.11.2018 по 19.12.2018 больному была выполнена 3D-конформная ДЛТ на линейном ускорителе фотонными пучками энергией 18 МВ на область первичного очага



Рис. 10. Некроз верхней челюсти
Fig. 10. Necrosis of the maxilla

(включая прилежащие отделы парапростатической клетчатки) в РОД 2,5 Гр до СОД 45 Гр (эквивалентно 50 Гр), затем локально только на предстательную железу до СОД 62,5 Гр (эквивалентно 69 Гр) с 4 полей, формируемых мультилифтным коллиматором: 2 переднезадних полей размерами 11,2–11,7 × 10,8–10,9 см под углами 0 и 180°; 2 боковых полей размерами 10,1–10,3 × 11 см под углами 90 и 270°.

На фоне ДЛТ удалось добиться снижения уровня ПСА до 0,505 нг/мл (14.05.2019). Уровень ПСА в пределах значений 0,6–0,7 нг/мл сохранялся в течение 1,5 года (до декабря 2020 г.) без дополнительного лечения (на фоне хирургической кастрации от февраля 2018 г.) (см. рис. 6).

На фоне проводимого лечения бисфосфонатами у пациента развилось ожидаемое осложнение — остеонекроз верхней челюсти. В ноябре 2018 г. пациенту был удален зуб, лунка зуба длительно не заживала (около 10 мес), беспокоил неприятный запах изо рта. Лечение бисфосфонатами было отменено. В октябре 2019 г. пациент самостоятельно удалил некротизированный секвестр из верхней челюсти с двумя лунками зубов, после чего наблюдалось быстрое заживление раны верхней челюсти (рис. 10).

В декабре 2020 г. у больного был отмечен незначительный рост уровня ПСА — до 1,43 нг/мл (см. рис. 6), индекс ПСА 7 % (28.12.2020) при двукратном контроле.

С учетом имеющегося опыта пролонгированного лечения радионуклидами у данного больного, его психоэмоциональной нестабильности, длительных сроков после предшествующей терапии радием-223 с хорошим эффектом (2 года) с 22.01.2021 был начат повторный курс лечения радием-223 в дозе 1100 кБк/мл — 5 мл (СОД 5500 кБк/мл, 3 введения 1 раз в месяц (22.01.2021, 05.03.2021, 02.04.2021)).

На фоне лечения радием-223 отмечалось повышение уровня ПСА до 1,92 нг/мл (май 2021 г.) с последующим его самостоятельным снижением до 0,542 нг/мл (15.06.2022) и стабилизацией на этих значениях (см. рис. 6). В декабре 2022 г. уровень ПСА составил 1,67 нг/мл, щелочной фосфатазы — 42,2 Ед/л.

Заключительный диагноз: РПЖ с T3bN1M1b (сумма баллов по шкале Глисона 8 (4 + 4)), стадия IV, II клиническая группа (метастазы в костях, забрюшинных, вну-

тригрудных лимфатических узлах, уровень ПСА 4280 нг/мл). Состояние после химиогормональной терапии (дегареликс + доцетаксел с октября 2017 г. по январь 2018 г., 6 курсов), двусторонней орхэктомии (05.02.2018), ДЛТ на шейные позвонки с паллиативной целью (с 04.10.2017 по 19.10.2017) до СОД 32,6 Гр (эквивалентно 38,5 Гр). Состояние в процессе системной лучевой терапии самарием оксабиформом 40 мКи (1 введение (21.03.2018)) и радием-223 (4 введения 1 раз в месяц (17.04.2018, 15.05.2018, 14.06.2018, 10.07.2018) и 2 введения 1 раз в 3 мес (октябрь 2018 г., январь 2019 г.)). Частичный ответ — снижение уровня ПСА с 4280 нг/мл (сентябрь 2017 г.) до 0,505 нг/мл (май 2019 г.). Состояние после паллиативной ДЛТ на предстательную железу и малый таз (с 14.11.2018 по 19.12.2018) до СОД 62,5 Гр (эквивалентно 69 Гр). Ремиссия 2 года (уровень ПСА в пределах 0,3–0,5 нг/мл). Биохимический рецидив (декабрь 2020 г.) — постепенный рост уровня ПСА с 0,61 нг/мл (октябрь 2020 г.) до 1,43 нг/мл (28.12.2020). Состояние после 2-го курса системной лучевой терапии радием-223 5500 кБк/мл (22.01.2021, 05.03.2021, 02.04.2021) с повышением уровня ПСА до 1,92 нг/мл (май 2021 г.) и самостоятельным его снижением до 0,542 нг/мл (июнь 2022 г.). Биохимический рецидив (декабрь 2022 г.) — небольшой рост уровня ПСА до 1,67 нг/мл. Стабилизация заболевания.

Осложнение основного заболевания: патологические переломы шейных, грудных, поясничных позвонков, правой лопатки, VIII ребра слева, крыла левой подвздошной кости.

Осложнения лечения: остеонекроз верхней челюсти на фоне приема бисфосфонатов.

Сопутствующие заболевания: ишемическая болезнь сердца, атеросклеротический кардиосклероз, недостаточность кровообращения I степени, 2-й функциональный класс; гипертоническая болезнь II стадии, артериальная гипертензия II степени, риск 4; бронхиальная астма, атоническая форма, хронический бронхит, нестойкая ремиссия; дыхательная недостаточность I степени; эмфизема; пневмосклероз; сахарный диабет 2-го типа, субкомпенсированный; сухая гангрена IV пальца левой стопы; варикозная болезнь нижних конечностей.

Вопросы для обсуждения

- Возможно ли применение радионуклидной терапии радием-223 в фазе гормональной чувствительности мРПЖ при наличии суперскана?
- Возможно ли и имеет ли смысл повторное применение радионуклидной терапии радием-223 и поддерживающего лечения этим препаратом в режиме 1 раза в 3 мес?
- Имеет ли клиническое значение проведение ДЛТ на первичный очаг с паллиативной целью у больных с большой метастатической нагрузкой (для профилактики дизурических и обструктивных расстройств на уровне мочевого пузыря, а также для усиления локального контроля)?

Заключение

Нами приведен случай успешного лечения пациента с низкодифференцированным (сумма баллов по шкале Глисона 8 (4 + 4)) метастатическим (с большой метастатической нагрузкой исходно) РПЖ со стартовыми костными осложнениями (патологические переломы шейных, грудных, поясничных позвонков, правой лопатки, VIII ребра слева, крыла левой подвздошной кости) при неблагоприятном прогнозе.

В настоящее время пациент жив. Срок наблюдения и лечения составляет 64 мес (более 5 лет). Больной продол-

жает работать с февраля 2018 г. (59 мес). Уровень ПСА сохраняется в пределах низких значений – до 2,0 нг/мл.

У больного сохранены последующие линии терапии: новейшая гормональная терапия (с возможным использованием 3 препаратов), химиотерапия кабацитакселом (возможен возврат к применению доцетаксела).

Мы осознаем несоблюдение стандартов лечения данного пациента. Все виды лечения выполнялись с согласия больного при подробном разъяснении персонифицированного подхода.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. 239 с. State of oncological care in Russia in 2021. Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shachzadova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2022. 239 p. (In Russ.).
2. Boveé L.M.S., Hulshof M.C.C.M., Vis A.N. et al. Effect on survival of androgen deprivation therapy alone compared to androgen deprivation therapy combined with concurrent radiation therapy to the prostate in patients with primary bone metastatic prostate cancer in a prospective randomised clinical trial: data from the HORRAD trial. *Eur Urol* 2019;75(3):410–8. DOI: 10.1016/j.eururo.2018.09.008
3. Hoskin P., Sartor O., O’Sullivan J.M. et al. Efficacy and safety of radium-223 dichloride in patients with castration-resistant prostate cancer and symptomatic bone metastases, with or without previous docetaxel use: a prespecified subgroup analysis from the randomised, double-blind, phase 3 ALSYMPCA trial. *Lancet Oncol* 2014;15(12):1397–406. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)70474-7
4. Parker C., Nilsson S., Heinrich D. et al. ALSYMPCA Investigators. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med* 2013;369(3):213–23. DOI: 10.1056/NEJMoa1213755
5. Saad F., Carles J., Gillessen S. et al. Radium-223 and concomitant therapies in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: an international, early access, open-label, single-arm phase 3b trial. *Lancet Oncol* 2016;17(9):1306–16. DOI: 10.1016/S1470-2045(16)30173-5
6. Smith M.R., Parker C.C., Saad F. et al. ERA 223: A phase III trial of radium-223 (Ra-223) in combination with abiraterone acetate and prednisone/prednisolone for the treatment of asymptomatic or mildly symptomatic chemotherapy-naïve patients with bone-pre-dominant metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC). *ESMO Congress Oct 19–23, 2018, Munich, Germany. Ann Oncol* 2018;29(suppl_8). DOI: 10.1093/annonc/mdy424.035

ORCID автора / ORCID of author

В.И. Широкопад / V.I. Shirokorad: <https://orcid.org/0000-0003-4109-6451>

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ГБУЗ г. Москвы «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения г. Москвы». Протокол № 5 от 05.08.2022.

Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of Moscow City Oncology Hospital No. 62, Moscow Healthcare Department. Protocol No. 5 dated 05.08.2022.

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

Статья поступила: 22.01.2023. **Принята к публикации:** 13.06.2023.

Article submitted: 22.01.2023. **Accepted for publication:** 13.06.2023.