

СПАСИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ^{225}Ac -ПСМА ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ КАСТРАЦИОННО-РЕЗИСТЕНТНОМ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ТРЕТЬЕЙ ЛИНИИ РАДИОНУКЛИДНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТА С АНЕМИЕЙ И ТРОМБОЦИТОПЕНИЕЙ

Кочетова Т.Ю.✉, Железнов А.А., Крылов В.В., Сигов М.А., Сидоренко Е.А., Иванов С.А.

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба — филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии Минздрава России; Россия, 249036 Обнинск, ул. Королёва, 4

✉ Кочетова Татьяна Юрьевна, e-mail: tat_mail@inbox.ru, +79190345838

РЕФЕРАТ

Метастатический кастрационно-резистентный рак предстательной железы (мКРРПЖ) является финальным этапом прогрессирования заболевания. Современные подходы к лечению больных мКРРПЖ включают в себя широкий спектр лекарственных препаратов (гормонотерапия, химиотерапия, PARP-ингибиторы, радионуклидная терапия остеотропным препаратом радия хлоридом ^{223}Ra , и таргетными радиолигандами (^{177}Lu -ПСМА и ^{225}Ac -ПСМА). На приведенном в статье клиническом примере показана этапность применения различных методов (линий) радионуклидной терапии в лечении пациента с мКРРПЖ. Показана возможность успешного применения радиолигандной терапии ^{225}Ac -ПСМА у пациента со значительно сниженными гематологическими показателями на фоне роста уровня ПСА.

Ключевые слова: метастатический кастрационно-резистентный рак предстательной железы (мКРРПЖ), радионуклидная терапия, радиолигандная ПСМА-терапия, радия хлорид ^{223}Ra , ^{177}Lu -ПСМА, ^{225}Ac -ПСМА

Благодарность: Авторы выражают благодарность директору «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Каприну Андрею Дмитриевичу за административную поддержку исследования

Для цитирования: Кочетова Т.Ю., Железнов А.А., Крылов В.В., Сигов М.А., Сидоренко Е.А., Иванов С.А. Спасительная терапия ^{225}Ac -ПСМА при метастатическом кастрационно-резистентном раке предстательной железы в третьей линии радионуклидной терапии у пациента с анемией и тромбоцитопенией. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2024;7(4):93-99. <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-4-93-99>

Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy

ISSN: 2587-7593 (Print) ISSN: 2713-167X (Online)

ЯДЕРНАЯ МЕДИЦИНА | NUCLEAR MEDICINE

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-4-93-99>

SALVAGE THERAPY WITH ^{225}Ac -PSMA IN THIRD-LINE RADIONUCLIDE THERAPY IN PATIENT WITH ANEMIA AND THROMBOCYTOPENIA

Tatyana Yu. Kochetova✉, Alexander A. Zheleznov, Valery V. Krylov, Mikhail A. Sigov, Ekaterina A. Sidorenko, Sergey A. Ivanov

A.F. Tsyb Medical Radiological Research Centre — branch of the National Medical Research Radiological Centre; 4, Korolyova str., Obninsk, Russia 249036

✉ Tatyana Yu. Kochetova, e-mail: tat_mail@inbox.ru

ABSTRACT

Metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) is the final stage of this disease. Modern approaches to the treatment of the mCRPC patients include a wide range of drugs (hormonal therapy, chemotherapy, PARP inhibitors, radionuclide therapy with the osteotropic drug radium chloride ^{223}Ra and target radioligands (^{177}Lu -PSMA and ^{225}Ac -PSMA). The clinical example presented in the article shows the consistent application of various methods (lines) of radionuclide therapy in the treatment of a mCRPC patient. The possibility of successful use of radioligand therapy ^{225}Ac -PSMA in patients with significantly reduced hematological parameters against the background of a significant increase in the level of PSA.

Key words: metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC), radionuclide therapy, radioligand PSMA therapy, radium chloride ^{223}Ra , ^{177}Lu -PSMA, ^{225}Ac -PSMA

For citation: Kochetova T.Yu., Zheleznov A.A., Krylov V.V., Sigov M.A., Sidorenko E.A., Ivanov S.A. Salvage Therapy with ^{225}Ac -PSMA in Third-Line Radionuclide Therapy in Patient With Anemia and Thrombocytopenia. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2024;7(4):93-99. (In Russ.). <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-4-93-99>

Введение

Метастатический кастрационно-резистентный рак предстательной железы (мКРРПЖ) является финальным этапом прогрессирования заболевания. Кастрационная резистентность развивается тогда, когда опухоль перестает отвечать на андроген-депривационную терапию (АДТ), и к этому моменту уже 84 % пациентов имеют отдаленные

метастазы [1]. Современные подходы к лечению больных мКРРПЖ включают в себя широкий спектр лекарственных препаратов и методов. В этот список входит гормонотерапия (абиратерон, энзалутамид, апалутамид), химиотерапия (доцетаксел, кабазитацел), PARP-ингибитор олапариб (при наличии мутаций BRCA). При метастазах в кости и отсутствии висцеральных метастазов применяется радия хлорид ^{223}Ra [2].

Радиолигандная терапия (РЛТ) занимает особую позицию в линиях терапии мКРРПЖ. Этот метод появился позже описанных выше способов лечения, и, по имеющимся данным, при определенных условиях он обладает наиболее мощным воздействием на опухолевые клетки, а, следовательно, с ним связаны ожидания максимальной эффективности [3, 4].

Суть метода РЛТ заключается в использовании меченных терапевтическими радионуклидами лигандов, тропных к простат-специфическому мембранному антигену (ПСМА), находящемуся на мембранах опухолевых клеток. После соединения лиганда с ПСМА образуется комплекс, который попадает внутрь клетки, и вместе с ним в опухолевую клетку попадает радионуклид, где реализуется его радиотерапевтическое действие. В реальной клинической практике применяются радиофармпрепараты (РФЛП) на основе β -излучающего ^{177}Lu и α -эмиттера ^{225}Ac . Поражающее действие α -частиц существенно выше, чем у β -частиц, что объясняет возможность эффективной терапии ^{225}Ac -ПСМА даже после неудачного применения ^{177}Lu -ПСМА [5].

Исходя из физических свойств радионуклида ^{225}Ac , можно предположить, что препарат на его основе будет наиболее эффективным радиотаргетным агентом для РЛТ при мКРРПЖ. ^{225}Ac является α -эмиттером с энергией распада 5,9351 МэВ и пробегом α -частицы в биологических тканях около 0,1 мм. Высокая линейная передача энергии, характерная для α -частиц, обеспечивает высокую биологическую эффективность. При этом малый пробег α -частицы определяет прецизионную точность поражения опухолевых клеток и низкий уровень побочного облучения костного мозга. Данное предположение подтверждается в ряде исследований [5].

Клинический случай

Пациент Е., 68 лет, диагноз — рак предстательной железы $\text{uT}_{3b}\text{N}_0\text{M}_1$. Подтвержден при биопсии в январе 2022 г. — ацинарная аденокарцинома, по шкале Глисон — 8 (4+4). Инициальный уровень простат-специфического антигена (ПСА) — 7 нг/мл. С 2022 г. по настоящее время непрерывно получает андроген-депривационную терапию (АДТ). На фоне АДТ в течение 7 мес отмечал снижение уровня ПСА: 04.08.22 — до 1,78 нг/мл. В дальнейшем отмечен рост уровня ПСА: 19.11.22 — 2,0 нг/мл, 13.03.23 — 2,2 нг/мл, 13.03.23 — 2,2 нг/мл, что по критериям PCWG3 является критерием кастрат-резистентности. Одновременно с ростом уровня ПСА у пациента появился и стал нарастать болевой синдром. 27.04.23 — консультирован в МРНЦ им. А.Ф. Цыба. По данным контрольной остеосцинтиграфии (ОСГ), выявлено радиологическое прогрессирование (появление новых метастатических очагов в сравне-

нии с исследованием от 08.2022). Жалобы на боли в области левой нижней конечности, пояснице, уже требовали приема трамадола 100 мг 4 р/сутки, зафиксированы жалобы на учащенное мочеиспускание, ночью до 4 раз. На основании роста уровня ПСА (по критериям PCWG3 [6]), клинического ухудшения состояния (появление и нарастание болевого синдрома) и радиологического прогрессирования (появление новых очагов по данным ОСГ) было констатировано развитие мКРРПЖ.

Стандартом в данном случае является назначение химиотерапии доцетакселом, однако пациент отказался от предложенного варианта лечения, в связи с чем было рекомендовано лечение антиандрогенами нового поколения по месту жительства. При повторном обращении в МРНЦ выяснилось, что антиандрогены нового поколения пациент не получает. В этой ситуации, с учетом наличия позитивных по данным ОСГ множественных очагов в кости, кастрационной резистентности, отказа пациента от предложенной ему химиотерапии и недоступности антиандрогенов нового поколения, решением онкологического консилиума МРНЦ им. А.Ф. Цыба пациенту было рекомендовано проведение радионуклидной терапии радия хлоридом ^{223}Ra на фоне продолжения АДТ и терапии бисфосфонатами (золедроновая кислота 1 раз в 4 недели).

17.05.23 выполнено первое введение радия хлорида ^{223}Ra в стандартной дозировке 55 кБк/кг массы тела. Уровень ПСА на момент введения составлял 5,52 нг/мл. Общий анализ крови был в пределах нормы. Отмечены жалобы на боль в пояснице, в области таза слева. К моменту второго введения 14.06.23 уровень ПСА вырос до 6,39 нг/мл, изменений общего состояния, выраженности болевого синдрома и гематологических показателей выявлено не было.

03.07.23. При контрольной ОСГ с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пирфотехом, выполненной по месту жительства, выявлены множественные метастазы в позвоночнике, костях таза, нижней челюсти, груди, правой плечевой кости, верхней трети левого бедра, описано появление новых очагов. Онкологическим консилиумом по месту жительства было установлено радиологическое прогрессирование и назначен энзалутамид 160 мг/сут, рекомендовано продолжить терапию золедроновой кислотой.

12.07.23 перед третьим введением радия хлорида ^{223}Ra уровень ПСА незначительно снизился (на 8 %), до 5,898 нг/мл (стабилизация), отмечено уменьшение болевого синдрома, доза трамадола снижена с 400 до 100 мг/сут, в общем анализе крови отклонений от нормы не выявлено.

К четвертому введению радия хлорида ^{223}Ra 09.08.23 уровень ПСА вырос до 8,684 нг/мл. В общем анализе крови впервые была выявлена анемия I степени по шкале NCI CTCAE v 5.0, снижение

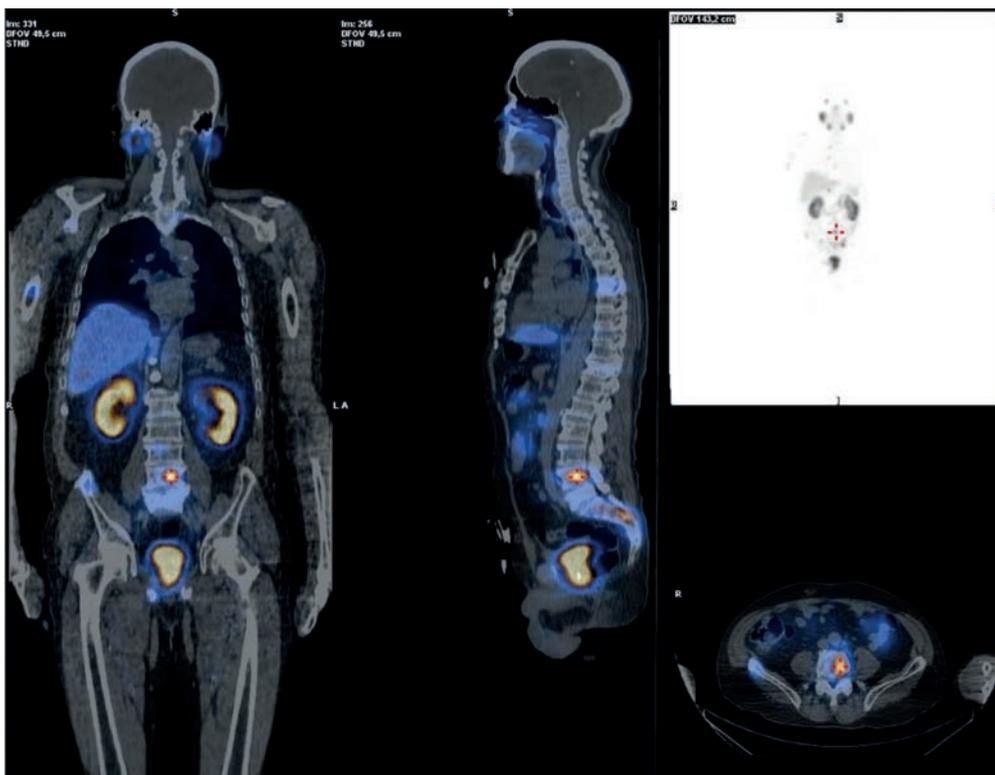


Рис. 1. ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -ПСМА, визуализируются множественные очаги метастатического поражения костей с высокой экспрессией рецепторов ПСМА

Fig. 1. SPECT/CT with ^{99m}Tc -PSMA, multiple foci of metastatic bone lesions with high expression of PSMA receptors are visualized



Рис. 2. Результаты контрольного ОФЭКТ/КТ через 24 часа после первого введения ^{177}Lu -ПСМА (7,5 ГБк). Визуализируются очаги с высоким накоплением ^{177}Lu -ПСМА в костной системе, в предстательной железе

Fig. 2. The results of a control CT scan 24 hours after the first administration of ^{177}Lu -PSMA (7.5 GBq). Foci with a high accumulation of ^{177}Lu -PSMA in the bone system and in the prostate gland are visualized

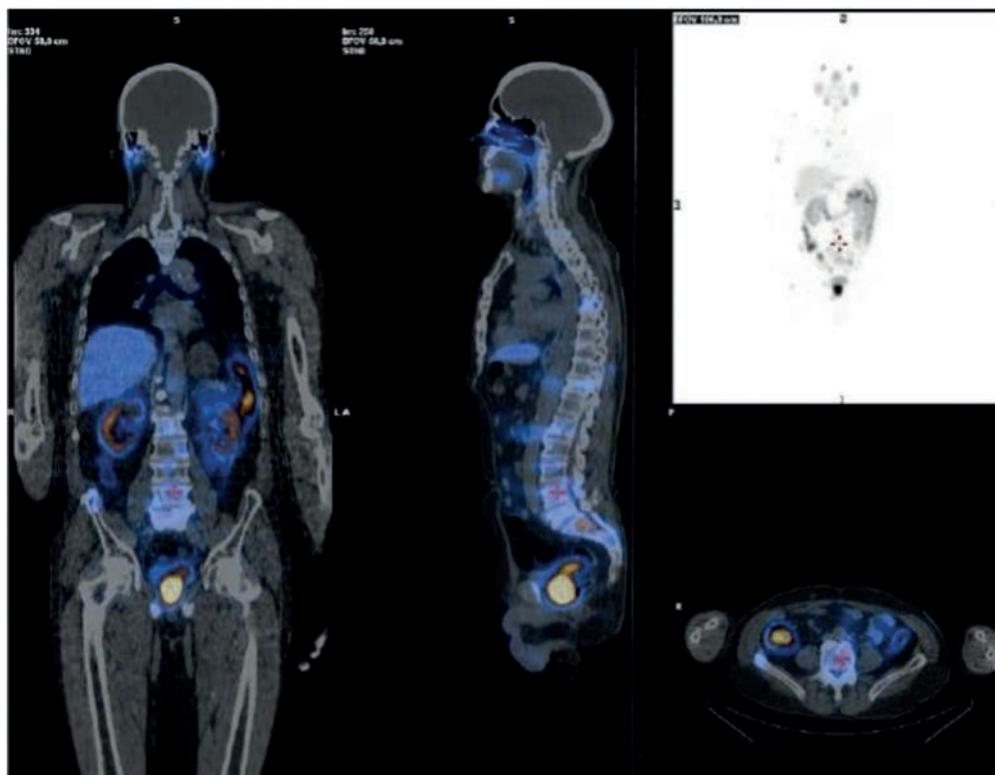


Рис. 3. Результаты ОФЭКТ/КТ через 24 часа после третьего введения ^{177}Lu -ПСМА (7,5 ГБк). Визуализируются ранее выявленные очаги накопления ^{177}Lu -ПСМА в костной системе, предстательной железе с тенденцией значительного снижения уровня накопления в них

Fig. 3. The results of a CT scan 24 hours after the third administration of ^{177}Lu -PSMA (7.5 GBq). Previously identified foci of accumulation of ^{177}Lu -PSMA in the bone system and prostate gland are visualized with a tendency to significantly decrease the level of accumulation in them

уровня гемоглобина до 115 г/л и эритроцитов до $3,8 \times 10^{12}/\text{л}$.

Перед 5-м и 6-м введением радия хлорида ^{223}Ra (05.09.23 и 03.10.23) также отмечалось нарастание уровня ПСА (до 10,809 и 13,626 нг/мл соответственно), что соответствует критериям биохимического прогрессирования PCWG3. В общем анализе крови сохранялась анемия I степени (количество эритроцитов $3,65 \times 10^{12}/\text{л}$, уровень гемоглобина 115 г/л), новых нежелательных явлений не было выявлено, сохранялся умеренный болевой синдром (1–2 балла по ВАШ), без увеличения потребности в анальгетиках.

В связи с прогрессированием на фоне триплетной терапии (АДТ + энзалутамид + радия хлорид ^{223}Ra) пациенту вновь предложено проведение химиотерапии, от которой пациент повторно отказался, после чего ему было рекомендовано обследование для определения ПСМА-статуса опухоли и рестадирования. 24.10.23 была выполнена ОФЭКТ/КТ всего тела с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HYNIC-PSMA (рис. 1). По результатам сканирования выявлены множественные очаги метастатического поражения костей с высокой и умеренной ПСМА-экспрессией. В связи с наличием у пациента более двух очагов с высокой

ПСМА-экспрессией и отсутствия клинически значимых метастатических очагов без накопления или с низким накоплением ПСМА, пациенту было рекомендовано проведение радиолигандной терапии ^{177}Lu -ПСМА на фоне продолжающейся гормонотерапии энзалутамидом и АДТ. Рекомендация основана на данных международных исследований [3].

02.11.23 был проведен 1-й курс радиолигандной терапии ^{177}Lu -ПСМА (7,5 ГБк). Уровень ПСА на момент 1-го введения составлял 17,36 нг/мл. В общем анализе крови сохранялась анемия (эритроциты — $3,63 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин — 124 г/л). При ОФЭКТ/КТ всего тела через 24 часа после введения ^{177}Lu -ПСМА визуализированы множественные очаги накопления в костной системе и в предстательной железе (рис. 2).

Через 4 недели выполнен контрольный анализ крови (27.11.23). Уровень ПСА составил 15,653 нг/мл. В общем анализе крови сохранялась анемия легкой степени (эритроциты — $3,7 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин — 124 г/л).

Второе введение ^{177}Lu -ПСМА (7,5 ГБк) выполнено через 6 недель и 6 дней (20.12.2023). На этот момент уровень ПСА составил 12,82 нг/мл (снижение на 26 %). В общем анализе крови сохранялась ане-

мия I степени (гемоглобин — 114 г/л, эритроциты — $3,37 \times 10^{12}/л$), выявлена лейкопения I степени по шкале NCI CTCAE v 5.0 (лейкоцитов до $3,88 \times 10^9/л$). При посттерапевтической ОФЭКТ/КТ сохранялись множественные очаги гиперфиксации ¹⁷⁷Lu-ПСМА в костной системе и предстательной железе с незначительным снижением накопления, новых очагов, признаков прогрессирования не выявлено. При контрольном общем анализе крови через 4 недели после введения впервые выявлена тромбоцитопения I степени по критериям NCI CTCAE v 5.0 (тромбоциты 158 тыс/мкл).

Третье введение ¹⁷⁷Lu-ПСМА (также 7,5 Гбк) было выполнено еще через 6 недель (31.01.24). На этот момент появились жалобы на слабость, сухость во рту, одышку при подъеме на 4 этаж. Уровень ПСА снизился до 7,51 нг/мл (снижение на 56 % по сравнению с 1-м введением, что соответствует положительному биохимическому ответу по критериям PCWG3). В общем анализе крови сохранялось снижение уровня гемоглобина до 116 г/л, количества эритроцитов — до $3,29 \times 10^{12}/л$, лейкоцитов — до $3,66 \times 10^9/л$, тромбоцитов — до 144 тыс/мкл (I степень токсичности). Через 24 часа при постте-

рапевтической ОФЭКТ/КТ всего тела отмечено сохранение ранее выявленных ПСМА-позитивных очагов с продолжающимся снижением уровня накопления, без признаков прогрессирования (рис. 3). Через 4 недели (22.02.24) в контрольном анализе крови отмечено дальнейшее снижение уровня ПСА до 5,85 нг/мл (на 67 % от начала терапии ¹⁷⁷Lu-ПСМА), в общем анализе крови анемия, дальнейшее снижение количества тромбоцитов до 124 тыс/мкл, без изменения степени токсичности по шкале NCI CTCAE.

Через 6 недель после 3-го курса терапии ¹⁷⁷Lu-ПСМА (20.03.24), при подготовке к следующему введению выявлено значительное снижение гематологических показателей. Гемоглобин снизился до 84 г/л (II степень токсичности по критериям NCI CTCAE), эритроциты — до $2,33 \times 10^{12}/л$, тромбоциты — до $75 \times 10^9/л$ (I степень по NCI CTCAE). Количество лейкоцитов $5,34 \times 10^9/л$, одновременно со снижением гематологических показателей выявлен вираж уровня ПСА до 14,194 нг/мл (рост на 140 % за 2 недели) (рис. 4, 5, 6).

Поскольку проявления гематологической токсичности при терапии ¹⁷⁷Lu-ПСМА обычно реги-

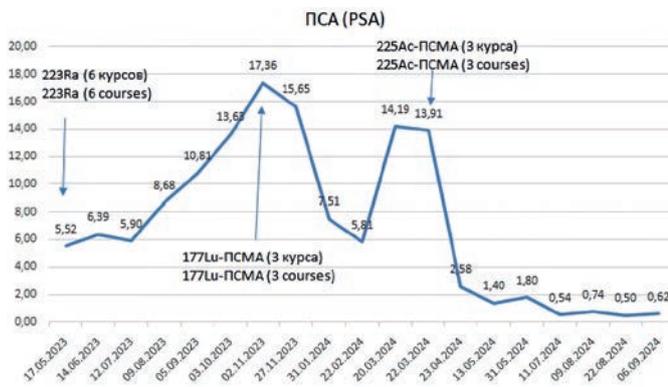


Рис. 4. Динамика уровня ПСА
Fig. 4. Dynamics of the PSA level

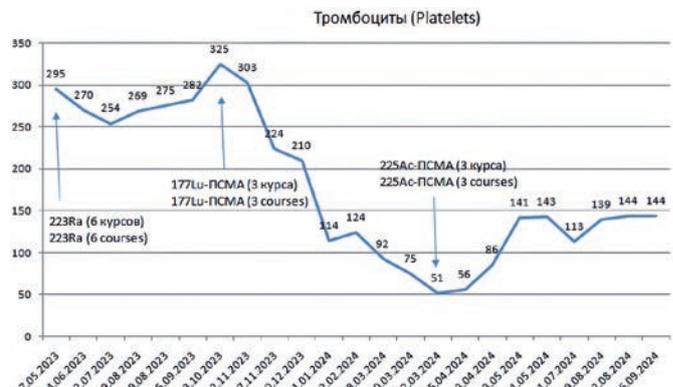


Рис. 5. Динамика уровня тромбоцитов
Fig. 5. Dynamics of platelet levels

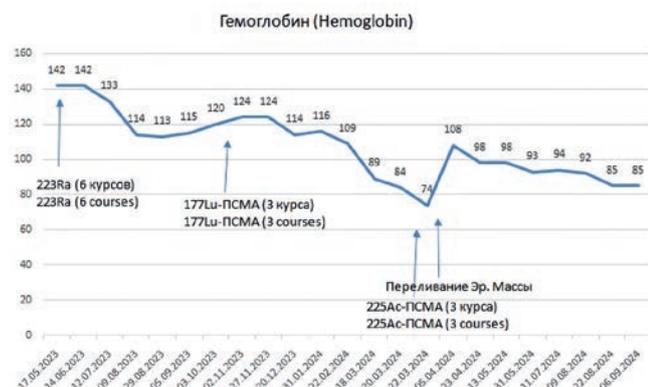


Рис. 6. Динамика уровня гемоглобина
Fig. 6. Dynamics of hemoglobin levels

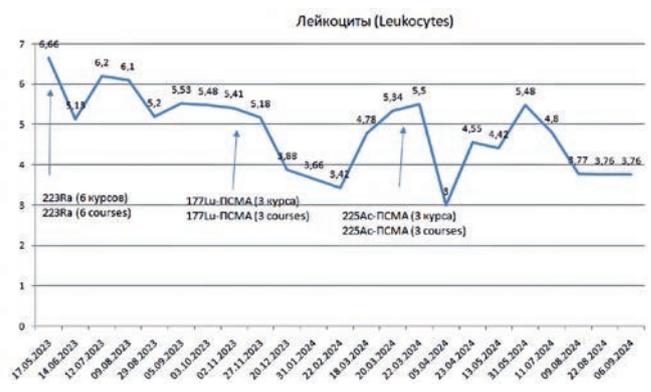


Рис. 7. Динамика уровня лейкоцитов
Fig. 7. Dynamics of leukocyte levels

стрируются через 4 недели после введения, данное снижение расценено как не связанное с предшествующей терапией. В данном случае с учетом значительного роста уровня ПСА, нельзя исключить прогрессирование заболевания с поражением костного мозга. Через неделю, при контрольном анализе крови в МРНЦ, негативная тенденция сохранилась, более того, было зафиксировано усиление анемии и тромбоцитопении до II-III степени токсичности (гемоглобин — 74 г/л (III степень), эритроцитов — до $1,99 \times 10^{12}/\text{л}$, тромбоцитов — до $51 \times 10^9/\text{л}$ (II степень), лейкоциты — $5,54 \times 10^9/\text{л}$ (норма).

В связи с проявлениями выраженных изменений гематологических показателей на фоне быстрого роста уровня ПСА был собран онкологический консилиум для решения вопроса о дальнейшей тактике обследования и лечения. Проведение четвертого введения ^{177}Lu -ПСМА было признано опасным по причине возможного ухудшения гематологических показателей из-за собственной гематологической токсичности препарата, а также нецелесообразным в связи со значительным увеличением уровня ПСА (контрольный анализ выполнен в МРНЦ, уровень ПСА — 13,91 нг/мл), наиболее предпочтительным в данном случае было бы проведение ПЭТ/КТ с ^{18}F -ПСМА или ^{68}Ga -ПСМА с целью рестадирования, подтверждения или исключения поражения костного мозга опухолью, а также выполнение пункции костного мозга для наиболее точной оценки его состояния и исключения миелодиспластического синдрома. Однако проведение дополнительного обследования требовало дополнительного времени с отсрочкой возможного лечения минимум на две недели.

С учетом наличия в клинике препарата ^{225}Ac -ПСМА в момент обращения пациента и высокого риска усугубления анемии и тромбоцитопении на фоне роста уровня ПСА с вероятным прогрессированием в костный мозг, что с высокой степенью вероятности могло привести к быстрому возникновению противопоказаний к радиолигандной терапии, было принято решение провести терапию ^{225}Ac -ПСМА по жизненным показаниям без дополнительного обследования. В ранее выполненных исследованиях было показано, что α -эмиттер ^{225}Ac -ПСМА оказывает существенно менее выраженное токсическое воздействие на эритроцитарный и тромбоцитарный ростки кроветворения, чем ^{177}Lu -ПСМА, а наиболее частыми осложнениями при терапии ^{225}Ac -ПСМА являются ксеростомия и лейкопения. Кроме того, ^{225}Ac -ПСМА может быть эффективен после прогрессирования на фоне терапии ^{177}Lu -ПСМА [5, 7]. Первое введение ^{225}Ac -ПСМА было выполнено 22.03.24 в дозировке 6 МБк (с учетом гематологических показателей).

Для купирования возможных гематологических осложнений и для подготовки к следующему

курсу терапии пациенту была проведена стимуляция гемопоэза препаратом «Эральфон» (2 раза по 12 тыс. ед. 22 и 23.03.24). По месту жительства однократно 05.04.24 было выполнено переливание эритроцитарной массы. Через 5 недель после этого (13.05.24) при контрольном анализе крови отмечено улучшение гематологических показателей: гемоглобин — 98 г/л, эритроциты — $2,51 \times 10^{12}/\text{л}$, тромбоциты — $141 \times 10^9/\text{л}$, лейкоциты — $4,42 \times 10^9/\text{л}$. Отмечено значительное снижение уровня ПСА до 1,4 нг/мл.

Так как контрольное обследование, проведенное через 4 недели после, показало высокую эффективность и безопасность терапии, 31.05.24, через 10 недель после первого, был проведен второй курс радиолигандной терапии ^{225}Ac -ПСМА, введено 9 МБк. Жалоб на момент визита пациент не предъявлял. Уровень ПСА составлял 1.803 нг/мл (снижение 87 % от уровня на начало терапии ^{225}Ac -ПСМА). В общем анализе крови — уровень гемоглобина — 93 г/л, количество эритроцитов — $2,35 \times 10^{12}/\text{л}$, тромбоцитов — $143 \times 10^9/\text{л}$, количество лейкоцитов — $5,48 \times 10^9/\text{л}$, нежелательных явлений зафиксировано не было.

Через 6 недель после 2-го введения (11.07.24) при контрольном обследовании уровень ПСА упал до 0,54 нг/мл (снижение на 96 % от уровня начала терапии ^{225}Ac -ПСМА). Показатели гемоглобина и эритроцитов остались стабильными на уровне 94 г/л и $2,25 \times 10^{12}/\text{л}$ соответственно. Количество тромбоцитов и лейкоцитов несущественно снизилось ($113 \times 10^9/\text{л}$ и $4,8 \times 10^9/\text{л}$ соответственно). В дальнейшем низкий уровень ПСА сохранялся (09.08.24 — 0,739 нг/мл) при стабилизации гематологических показателей на уровне: гемоглобина — 94 г/л, эритроцитов — $2,25 \times 10^{12}/\text{л}$, тромбоцитов — $113 \times 10^9/\text{л}$, лейкоцитов — $3,77 \times 10^9/\text{л}$.

06.09.2024 проведен 3-й курс радиолигандной терапии ^{225}Ac -ПСМА (9 МБк). При контрольном обследовании ПСА продолжил снижение до 0,257 нг/мл, через месяц после третьего введения, через 2 месяца уровень ПСА без динамики. Из жалоб сохраняются невыраженные боли в плече, не требующие приема анальгетиков. В общем анализе крови сохраняется анемия, тромбоцитопения, лейкопения I степени токсичности по критериям NCI CTCv 5.0: уровень гемоглобина — 85 г/л, количество эритроцитов — $1,98 \times 10^{12}/\text{л}$, тромбоцитов — $102 \times 10^9/\text{л}$, лейкоцитов — $3,76 \times 10^9/\text{л}$ (рис. 7). Пациенту рекомендовано дополнительное обследование с целью определения дальнейшей тактики лечения в объеме МРТ органов брюшной полости и малого таза, КТ органов грудной клетки, ПЭТ/КТ с ^{18}F -ПСМА или ^{68}Ga -ПСМА при необходимости, исследование гистологического материала на мутации генов гомологичной репарации (HRR).

Заключение

На данном клиническом примере показана безопасность последовательной смены линий радионуклидной терапии у больного мКРРПЖ. С учетом данных исследования, которое показывает, что применение радия хлорида ²²³Ra не только не усиливает гематологическую токсичность последующей радиолигандной терапии, но может быть также фактором благоприятного прогноза [8], применение радия хлорида ²²³Ra до радиолигандной терапии было адекватным. В исключительных случаях радиолигандная терапия препаратом ²²⁵Ac-ПСМА может проводиться в срочном режиме «спасительной» терапии при прогрессирующем значительном снижении гематологических показателей. Для более адекватного понимания патогенеза, подобных клинических проявлений и выработки оптимального (необходимого и достаточного) алгоритма обследования, необходимого для смены линии радиолигандной терапии с ¹⁷⁷Lu-ПСМА на ²²⁵Ac-ПСМА, необходимо провести дополнительные исследования.

Список литературы / References

1. irby M, Hirst C, Crawford ED. Characterising the castration-resistant prostate cancer population: a systematic review. *Int J Clin Pract.* 2011;65(11):1180-92. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2011.02799.x>. PMID: 21995694
2. Маркова АС, Матвеев ВБ, Назранов БМ. Последовательная терапия метастатического кастрационнорезистентного рака предстательной железы: новые возможности. *Онкоурология* 2018;14(3):120-7. Markova AS, Matveev VB, Nazranov BM. Sequential therapy of metastatic castration-resistant prostate cancer: new possibilities. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2018; 14(3):120-7 (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2018-14-3-120-127>
3. Sartor O, de Bono J, Chi KN, et al. Lutetium-¹⁷⁷-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2021;385(12):1091-103. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107322>
4. Chi KN, Armstrong AJ, Krause BJ, et al. Safety Analyses of the Phase 3 VISION Trial of [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 in Patients with Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer. *Eur Urol.* 2024;85(4):382-91. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2023.12.004>
5. Kratochwil C, Haberkorn U, Giesel FL. ²²⁵Ac-PSMA-617 for Therapy of Prostate Cancer *Semin Nucl Med.* 2020;50(2):133-140. doi: 10.1053 / j. semnuclmed.2020.02.004. Epub 2020 Feb 14. PMID: 32172798
6. Scher HI, Morris MJ, Stadler WM, et al. Trial Design and Objectives for Castration-Resistant Prostate Cancer: Updated Recommendations From the Prostate Cancer Clinical Trials Working Group 3. *J Clin Oncol.* 2016;34(12):1402-18. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.64.2702>
7. Кочетова ТЮ, Крылов ВВ, Сигов МА и др. Пилотное исследование безопасности трех возрастающих активностей ²²⁵Ac-ПСМА для лечения метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы. *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия.* 2024;7(1):30-40. Kochetova TYu, Krylov VV, Sigov MA, et al. A Pilot Safety Study of Increased Activities (Doses) of ²²⁵Ac-PSMA for the Treatment of Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy.* 2024;7(1):30-40. (In Russ.). <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-1-30-40>
8. Ahmadzadehfard H, Matern R, Baum RP, et al. The impact of the extent of the bone involvement on overall survival and toxicity in mCRPC patients receiving [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617: a WARMTH multicentre study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2021;48(12):4067-76. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05383-3>

Вклад авторов

Статья подготовлена с равным участием авторов.

Authors' contributions

The authors declare equal contribution.

Information about the authors

Valery V. Krylov, <http://orcid.org/0000-0001-6655-5592>
Alexander A. Zheleznov, <http://orcid.org/0009-0003-7552-4095>
Tatyana Yu. Kochetova, <https://orcid.org/0000-0002-7809-1059>
Mikhail A. Sigov, <https://orcid.org/0000-0003-4466-6616>
Sergey A. Ivanov, <https://orcid.org/0000-0001-7689-6032>
Ekaterina A. Sidorenko, <https://orcid.org/0009-0008-1093-0881>

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Конфликт интересов. Автором статьи является член редколлегии журнала В.В. Крылов.
Информированное согласие. Пациент подписал информированное согласие на участие в исследовании.
Соответствие принципам этики. Одобрение этического комитета не требовалось.

Тип статьи: Клинический случай.
Поступила: 25.09.2024.
Принята к публикации: 14.11.2024.
Опубликована online: 26.12.2024.

Funding. The study was performed without external funding.
Conflict of interests. The member of the editorial board of the journal V.V. Krylov is the author of the article.
Informed consent. Patient signed informed consent to participate in the study.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

Article type: Clinical case.
Received: 25.09.2024.
Accepted for publication: 14.11.2024.
Published online: 26.12.2024.