



doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-1-76-87

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С КОСТНЫМИ МЕТАСТАЗАМИ РАКА ПОЧКИ И ПРОСТАТЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИСТЕМНОЙ ЛУЧЕВОЙ И ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ

Н.М. РАХИМОВ, Ш.Ш. ШАХАНОВА

Кафедра онкологии, Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Республика Узбекистан

Цель исследования: повышение эффективности лечения множественных остеогенных метастазов рака почки и предстательной железы путём оптимизации комбинированного применения системной лучевой терапии и остеомодифицирующих агентов.

Материал и методы: исследование проводилось на кафедре онкологии Самаркандского государственного медицинского университета. В основу работы легли данные наблюдения за 110 пациентами с морфологически верифицированными злокачественными новообразованиями органов мочевыделительной системы и множественными остеогенными метастазами. Пациенты были распределены на 3 группы в зависимости от получаемой терапии. Для оценки результатов лечения использовались шкалы оценки динамики костных болей, анальгетическая шкала ВОЗ, шкала Карновского.

Результаты: субъективное уменьшение болевых ощущений и улучшение общего состояния наблюдалось у 56 (87,5%) пациентов. Уменьшение кратности приёма анальгетиков и их дозировки отмечено у 50 (78,1%) пациентов, из них у 14 (21,8%) приём анальгетика был отменён. Улучшение мобильности наблюдалось у 29 (45,3%) пациентов, субъективные ощущения полной мобильности – у 35 (54,6%). При использовании комбинации бисфосфоната, деносумаба и самария трёхлетняя выживаемость больных увеличилась на 32,3%, а пятилетняя – на 15,0%.

Заключение: разработана и апробирована новая методика лечения множественных остеогенных метастазов рака почки и простаты с добавлением комбинации самария и деносумаба к стандартной терапии, что позволило получить положительные результаты. Установлено, что при наличии противопоказаний к приёму бисфосфонатов и при их неэффективности, методом выбора является назначение только комбинации деносумаба и самария.

Ключевые слова: рак почки, рак простаты, костные метастазы, радиофармтерапия, системная лучевая терапия, самарий, деносумаб.

Для цитирования: Рахимов НР, Шаханова ШШ. Оценка эффективности комбинированного лечения больных с костными метастазами рака почки и простаты с использованием системной лучевой и таргетной терапии. *Вестник Авиценны*. 2026;28(1):76-87. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-76-87>

EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF COMBINED TREATMENT OF PATIENTS WITH BONE METASTASES FROM KIDNEY AND PROSTATE CANCER USING SYSTEMIC RADIATION AND TARGETED THERAPY

N.M. RAKHIMOV, SH.SH. SHAKHANOVA

Department of Oncology, Samarkand State Medical University, Samarkand, Republic of Uzbekistan

Background: To improve the effectiveness of treatment for multiple osteogenic metastases from kidney and prostate cancer by optimizing the combined use of systemic radiation therapy and osteomodifying agents.

Methods: This study, conducted at the Department of Oncology, Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan, analyzed observational data from 110 patients with morphologically verified malignant neoplasms of the urinary system and multiple osteogenic metastases. Patients were divided into three groups. Outcomes were evaluated using bone pain dynamics scales, the WHO analgesic scale, and the Karnofsky performance status.

Results: Subjective pain reduction and improved general condition were observed in 56 (87.5%) patients. A decrease in analgesic frequency and dosage occurred in 50 (78.1%) patients, with 14 (21.8%) discontinuing analgesics entirely. Improved mobility was reported by 29 (45.3%) patients, while 35 (54.6%) reported regaining full mobility. The combination of bisphosphonates, Denosumab, and Samarium (^{153}Sm) leixidronam (Oxabifor) increased three-year survival by 32.3% and five-year survival by 15.0%.

Conclusion: A new protocol for multiple osteogenic metastases was tested, adding Oxabifor and Denosumab to standard therapy, with positive results. When bisphosphonates are contraindicated or ineffective, the combination of Denosumab and Oxabifor is the recommended treatment.

Keywords: Kidney cancer, prostate cancer, bone metastases, radiopharmaceutical therapy, systemic radiation therapy, Samarium (^{153}Sm) leixidronam (Oxabifor), Denosumab.

For citation: Rakhimov NR, Shakhanova ShSh. Otsenka effektivnosti kombinirovannogo lecheniya bol'nykh s kostnymi metastazami raka pochki i prostaty s ispol'zovaniem sistemnoy luchevooy i targetnoy terapii [Evaluation of the efficiency of combined treatment of patients with bone metastases from kidney and prostate cancer using systemic radiation and targeted therapy]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2026;28(1):76-87. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-1-76-87>

ВВЕДЕНИЕ

В контексте современной онкологической практики терапия остеогенных метастазов при раке почки и простаты представляет собой одну из ключевых терапевтических проблем [1-3]. Согласно рекомендациям Национальной комплексной сети онкологических центров (NCCN), современный подход к лечению рака предстательной железы предусматривает комплексную диагностику, стратификацию риска и персонализированное ведение пациентов, включая применение андрогенной депривационной терапии, вторичной гормональной терапии, химиотерапии и иммунотерапии [4]. Однако при развитии множественных остеогенных метастазов возникает необходимость в интеграции таргетных и радионуклидных подходов для оптимизации контроля болевого синдрома и улучшения качества жизни [5]. Согласно эпидемиологическим данным (Meta-Analysis, Cancer Research, 2022), метастатическая диссеминация скелетной системы сопровождается значительным снижением показателей качества жизни (QoL) на 45-60% по шкале ECOG-WHO, преимущественно за счёт выраженного болевого синдрома (VAS >7 баллов у 82% пациентов) и высокого риска патологических переломов (HR=2,8, 95% CI: 2,1-3,5) [3, 4].

Статистический анализ демонстрирует, что карцинома предстательной железы и почечно-клеточный рак характеризуются выраженной остеотропностью. Мультицентровые исследования (n=2456) свидетельствуют о наличии костных метастазов у 65-75% пациентов с диссеминированным раком простаты (p<0,001) и у 30-40% больных с метастатическим почечно-клеточным раком (p<0,005) [5-7].

Традиционные методы лечения, включающие системную цитостатическую терапию, гормональную супрессию и дистанционную лучевую терапию, демонстрируют ограниченную эффективность (частота объективного ответа составляет 45-55%, медиана выживаемости без прогрессирования – 8,4 месяца). В данном случае особую актуальность приобретает имплементация инновационных терапевтических подходов, в частности, радионуклидной терапии (РНТ) [8-10].

РНТ представляет собой высокотехнологичный метод таргетного воздействия на костные метастазы, базирующийся на селективной аккумуляции радиофармпрепаратов (РФП) в очагах метастатического поражения. Современные РФП демонстрируют высокий индекс накопления в патологических очагах (>3,5) при минимальной системной токсичности (частота нежелательных явлений III-IV степени <15%) [11-13].

Сравнительная оценка терапевтической результативности разнообразных радионуклидных агентов в контексте костных диссеминаций рака предстательной железы и почки представляет значительный научный интерес, принимая во внимание дифференциальные биологические профили данных онкологических нозологий. Анализ специфики фармакокинетики и фармакодинамики РФП при остеометастатических поражениях различного генеза позволяет оптимизировать терапевтические алгоритмы с учётом гистологических и молекулярно-биологических особенностей первичных опухолевых очагов [14].

Сравнительные исследования демонстрируют преимущества таргетной остеопротективной терапии. Так, деносумаб показал большую эффективность в сравнении с золедроновой кислотой в предотвращении скелетных осложнений (SRE) при метастатическом поражении костей злокачественными новообразованиями. Риск развития первого SRE при применении деносумаба был ниже на 18% (OR 0,82; p=0,01), а риск повторных SRE снижался

INTRODUCTION

In the context of modern oncological practice, the treatment of osteogenic metastases in kidney and prostate cancer remains a key therapeutic challenge [1-3]. According to the National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines, the modern approach to prostate cancer management involves comprehensive diagnostics, risk stratification, and personalized care, including androgen deprivation therapy, secondary hormonal therapy, chemotherapy, and immunotherapy [4]. However, the development of multiple osteogenic metastases necessitates the integration of targeted and radionuclide approaches to optimize pain control and improve quality of life [5]. Epidemiological data (Meta-analysis, Cancer Research, 2022) indicate that metastatic dissemination to the skeletal system is accompanied by a significant decrease in quality of life (QoL) by 45-60% according to the ECOG-WHO scale, primarily due to severe pain syndrome (VAS >7 in 82% of patients) and a high risk of pathological fractures (HR=2.8, 95% CI: 2.1-3.5) [3, 4].

Statistical analysis demonstrates that prostate and renal cell carcinomas possess pronounced osteotropic properties. Multi-center studies (n=2,456) indicate bone metastases in 65-75% of patients with disseminated prostate cancer (p<0.001) and in 30-40% of those with metastatic renal cell carcinoma (p<0.005) [5-7].

Traditional methods, including systemic cytostatic therapy, hormonal suppression, and external beam radiation therapy, demonstrate limited efficacy, with objective response rates of 45-55% and a median progression-free survival of 8.4 months. Consequently, innovative approaches such as radionuclide therapy (RNT) are particularly relevant [8-10]. RNT is a high-tech method that targets bone metastases by selectively accumulating radiopharmaceuticals (RPs) in metastatic lesions. Modern RPs demonstrate a high accumulation index (>3.5) with minimal systemic toxicity (Grade III-IV adverse event rate <15%) [11-13].

A comparative evaluation of the therapeutic effectiveness of various radionuclide agents in the context of bone metastases of prostate and kidney cancer is of significant scientific interest, given the differential biological profiles of these oncological diseases. Analysis of the specific pharmacokinetics and pharmacodynamics of RNT in osteometastatic lesions of different origins enables optimization of therapeutic algorithms while accounting for the histological and molecular-biological characteristics of the primary tumor sites [14].

Comparative studies highlight the advantages of targeted osteoprotective therapy. For instance, Denosumab has demonstrated superior efficacy over zoledronic acid in preventing skeletal-related events (SREs). The risk of a first SRE with Denosumab was 18% lower (OR 0.82; p=0.01), and the risk of recurrent SREs was reduced by 23% (OR 0.77; p=0.001). A key advantage of Denosumab is its lack of nephrotoxicity and the convenience of subcutaneous administration, both of which are critical for patients with renal dysfunction. The incidence of osteonecrosis of the jaw was 2.0% with Denosumab compared to 1.4% with zoledronic acid (p=0.39), demonstrating a comparable safety profile [10].

PURPOSE OF THE STUDY

To improve the effectiveness of treatment for multiple osteogenic metastases from kidney and prostate cancer by optimizing the combined use of systemic radiation therapy and osteomodifying agents.

на 23% (ОР 0,77; $p=0,001$). Важным преимуществом деносуаба является отсутствие нефротоксичности и возможность подкожного введения, что особенно актуально для пациентов с исходной почечной дисфункцией. Частота остеонекроза челюсти при использовании деносуаба составила 2,0% в сравнении с 1,4% при применении золедроновой кислоты ($p=0,39$), что демонстрирует сопоставимый профиль безопасности [10].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Повышение эффективности лечения множественных остеогенных метастазов рака почки и предстательной железы путем оптимизации комбинированного применения системной лучевой терапии и остеомодифицирующих агентов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на кафедре онкологии Самаркандского государственного медицинского университета. В основу работы положены данные наблюдения за 110 больными с морфологически верифицированными злокачественными новообразованиями органов мочевыделительной системы с множественными остеогенными метастазами. Больные распределены следующим образом:

- группа 1 (ретроспективная) – 46 (41,8%) больных, получавших специфическую противоопухолевую терапию в сочетании с бисфосфонатами (золедроновая кислота), что на сегодняшний день считается стандартом в лечении остеогенных метастазов солидных опухолей в Республике Узбекистан
- группа 2 (проспективная) – 33 (30%) больных, получавших специфическую противоопухолевую терапию в сочетании с направленной остеопротективной терапией золедроновой кислотой с добавлением деносуаба и РНТ – Самарий, ^{153}Sm Оксабифор (оксабифор)
- группа 3 (проспективная) – 31 (28,2%) пациент, получавший специфическую противоопухолевую терапию в сочетании с направленной остеопротективной терапией, больные у которых была неэффективна золедроновая кислота, и было проведено лечение терапия деносуабом и РНТ (оксабифор).

Лучевые методы. Все пациенты имели морфологически верифицированный диагноз почечно-клеточный рак и рак предстательной железы с остеогенными метастазами. Компьютерная томография (КТ) проведена на аппарате SOMATOM AR.TX (Siemens Healthcare GmbH, Erlangen, Germany), МР-томография на аппарате Magnetom Open Viva (Siemens Healthcare GmbH, Erlangen, Germany).

Системная лучевая терапия проводилась в отделении интервенционной радиологии Республиканского специализированного научно-практического центра хирургии им. В.В. Вахидова. В процессе исследования применялась гибридная технология визуализации, объединяющая однофотонную эмиссионную и компьютерную томографию, реализованная на диагностическом комплексе «Mediso AnyScan SC» (Mediso Medical Imaging Systems, Budapest, Hungary). Данная система представляет собой интегрированное решение, включающее мультисрезовый компьютерный томограф (16 срезов) в сочетании с двухдетекторной гамма-камерой.

Радиофармтерапия. РФП оксабифор, классифицированный как радиоизотопное средство, получил официальное разрешение

METHODS

The study was conducted at the Department of Oncology of Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan. It is based on observational data from 110 patients with morphologically verified malignant neoplasms of the urinary system and multiple osteogenic metastases. Patients were categorized into three groups:

- Group 1 (Retrospective): 46 patients (41.8%) who received standard antitumor therapy combined with bisphosphonates (Zoledronic acid), currently the standard of care for osteogenic metastases in Uzbekistan.
- Group 2 (Prospective): 33 patients (30.0%) who received antitumor therapy combined with targeted osteoprotective therapy (Zoledronic acid), plus Denosumab and radionuclide therapy (RNT) using Oxabifor.
- Group 3 (Prospective): 31 patients (28.2%) for whom Zoledronic acid was ineffective. These patients received antitumor therapy combined with Denosumab and RNT (Samarium (^{153}Sm) leixidronam /Oxabifor).

Diagnostic imaging. All patients had morphologically verified renal cell carcinoma or prostate cancer with osteogenic metastases. Computed tomography (CT) was performed using a Siemens SOMATOM AR.TX and Magnetic Resonance Imaging (MRI) were performed on a Magnetom Open Viva (Siemens Healthcare GmbH, Erlangen, Germany).

Radionuclide therapy was administered at the V.V. Vakhidov Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery, Tashkent, Uzbekistan; Hybrid imaging – combining single-photon emission computed tomography and CT (SPECT/CT) – was performed using the Mediso AnyScan SC diagnostic system (Mediso Medical Imaging Systems, Budapest, Hungary). This system represents an integrated solution that includes a multislice computed tomography scanner (16 slices) combined with a dual-detector gamma camera.

Radiopharmaceutical protocol. Oxabifor is officially approved for clinical use in Uzbekistan. Developed by the "Radio-preparat" State Enterprise at the Institute of Nuclear Physics of the Academy of Sciences of Uzbekistan, its synthesis and methodology are protected by intellectual property rights (Patents IAP 04132 and IAP 04643). The drug "Samarium, ^{153}Sm Oxabifor" is officially registered by the healthcare regulatory authorities of Uzbekistan (registration certificate No. 10/141/6 dated 11.05.2010, updated under No. 00222/07/15 dated 17.07.2015). At present, the drug's serial production has been established, and it is effectively used in medical institutions of the Republic of Uzbekistan.

Intravenous administration was performed in a specialized procedure room. After the injection, the patients remained in an isolated room in accordance with radiation safety requirements. Scintigraphic examination followed 1.5 to 3 hours post-injection, lasting 20 to 60 minutes. The study's timing parameters and the number of projections were determined individually by the attending physician, taking into account the patient's clinical characteristics.

Diagnostic analysis began with planar whole-body bone scintigraphy to identify foci of hyperfixation. For ambiguous results, SPECT/CT was used to combine metabolic activity (SPECT) with anatomical data (CT). The evaluation of radionuclide skeletal system imaging results (RISS) was performed qualitatively by analyzing radiopharmaceutical (RPh) uptake characteristics in the region of interest (intensity, contour clarity, structural homogene-

на производство и клиническое применение. Разработка осуществлена ГП «Радиофармацевт» при Институте ядерной физики Академии наук Республики Узбекистан (документально подтверждено актом от 07.09.2010). Методология синтеза радионуклида ^{153}Sm (патент IAP 04132) и создания РФП (патент IAP 04643) защищена правами интеллектуальной собственности в Узбекистане. Производственная имплементация осуществляется на базе ГП «Радиофармацевт». Препарат «Самарий, ^{153}Sm оксабифор» официально зарегистрирован регуляторными органами здравоохранения Узбекистана (регистрационное удостоверение № 10/141/6 от 11.05.2010, обновлено под № 00222/07/15 от 17.07.2015). В настоящее время налажено серийное производство препарата, который эффективно применяется в медицинских учреждениях Республики Узбекистан.

Внутривенное введение РФП осуществлялось в специализированном процедурном кабинете. После инъекции пациенты находились в изолированном помещении согласно требованиям радиационной безопасности. Сцинтиграфическое исследование проводилось через 1,5-3 часа после введения РФП, продолжительность процедуры варьировала от 20 до 60 минут. Временные параметры исследования и количество проекций определялись индивидуально лечащим врачом с учётом клинических особенностей пациента.

Диагностический алгоритм начинался с выполнения планарной радионуклидной сцинтиграфии костей (РИСК) в режиме "whole body" в двух проекциях для визуализации очагов гиперфиксации РФП. Оценка результатов РИСК проводилась качественным методом на основании анализа характеристик накопления РФП в зоне интереса (интенсивность, чёткость контуров, гомогенность структуры, морфология очага). При неоднозначных или отрицательных результатах РИСК выполнялось дополнительное исследование подозрительных участков с применением гибридной технологии ОФЭКТ/КТ. ОФЭКТ/КТ-исследование начиналось с КТ зоны интереса с последующим сбором сцинтиграфических данных в оптимальный временной интервал накопления РФП. Производилось совмещение функциональных (ОФЭКТ) и анатомических (КТ) изображений с последующей трёхмерной реконструкцией костных структур и их метаболической активности. Интерпретация результатов осуществлялась совместно врачом-радиологом и врачом-рентгенологом. Классификация костных метастазов проводилась на основании характера накопления РФП: остеобластические метастазы характеризовались гиперфиксацией РФП в зонах остеосклероза, остеолитические – наличием участков деструкции с нечёткими контурами, смешанные – сочетанием обоих признаков.

Протоколы лечения. Для оценки результатов проведённого лечения больных во всех 3 группах использовались следующие шкалы: шкала оценки динамики костных болей, анальгетическая шкала ВОЗ, шкала Карновского. После рутинных методов обследования обязательным было определение общего уровня щёлочной фосфатазы и костной щёлочной фосфатазы.

При выявлении костных метастазов проводилось паллиативное лечение: все больные получали бисфосфонатную терапию (зомета 4 мг 1 раз в 28 дней), при раке предстательной железы – проводилась антиандрогенная терапия (бикалутамид 150 мг в день), и использовались аналоги гонадотропин-релизинг гормона (золадекс 3,6 мг 1 раз в 28 дней). На первичный очаг при метастатическом раке почки использовалась таргетная терапия пазопанибом в дозе 400 мг 2 раза в сутки.

Критерии включения и исключения. Показаниями к проводимой РНТ были:

ity, and lesion morphology). In cases with ambiguous or negative RISS findings, additional examination of suspicious areas was performed using hybrid SPECT/CT. The SPECT/CT study began with CT imaging of the region of interest, followed by scintigraphic acquisition during the optimal time interval for radiopharmaceutical accumulation. Functional (SPECT) and anatomical (CT) images were fused, followed by three-dimensional reconstruction of bone structures and their metabolic activity. Interpretation of the results was carried out jointly by a radiologist and an X-ray specialist. Classification of bone metastases was based on the pattern of radiopharmaceutical uptake: osteoblastic metastases were characterized by hyperfixation of the radiopharmaceutical in areas of osteosclerosis; osteolytic metastases by destructive areas with indistinct contours; and mixed metastases by a combination of both features.

Treatment protocols. Clinical outcomes were evaluated using the Bone Pain Dynamics Scale, the WHO Analgesic Ladder, and the Karnofsky Performance Status Scale. Mandatory laboratory tests included total and bone-specific alkaline phosphatase.

When bone metastases were detected, palliative treatment was administered: all patients received bisphosphonate therapy (Zoledronic acid (Zometa) 4 mg once every 28 days). In cases of prostate cancer, antiandrogen therapy was carried out (Bicalutamide 150 mg per day), and gonadotropin-releasing hormone analogs were used (Zoladex 3.6 mg once every 28 days). For the primary tumor in metastatic kidney cancer, targeted therapy with Pazopanib was administered at a dose of 400 mg twice daily.

Inclusion and exclusion criteria.

Indications for RNT:

- Multiple osteogenic metastases (osteoblastic or mixed type).
- Moderate to high-intensity pain.
- 1-3 clinically significant, painful metastases.
- Disease progression despite bisphosphonate therapy.
- At the diagnostic stage, identification of areas of active accumulation of the samarium radiopharmaceutical in the bones.

Contraindications for RNT:

- Thrombocytopenia ($<100 \times 10^9/\text{L}$) or leukopenia ($<2.5 \times 10^9/\text{L}$).
- Myelosuppressive antitumor therapy.
- Severe general clinical condition or coagulopathy.
- Extraosseous metastasis progression (liver, lungs, brain).
- Severe coagulopathy;
- Pathological fractures at the site of metastasis.

Skeletal-related events (SREs) were defined as clinical complications associated with metastatic involvement of bone tissue, including: pathological bone fractures; spinal cord compression due to metastatic involvement of the vertebrae; severe pain requiring external beam radiotherapy to bone metastases; and surgical interventions on the bones of the skeleton for stabilization or prevention of pathological fractures.

Ethics statement. This study was approved by the Ethics Committee of Samarkand State Medical University (Protocol No. 3, dated March 22, 2021). Written informed consent for study participation and for the processing of personal data was obtained from all subjects in accordance with the World Medical Association's Declaration of Helsinki.

Statistical analysis. Data were presented as the mean \pm standard deviation (SD) for normally distributed variables. For

- наличие множественных остеогенных метастазов (остеобластного и/или смешанного типа (остеобластные и остеолитические);
- наличие болевого синдрома средней и высокой интенсивности;
- 1-3 проблемных метастазов (самых болезненных и клинически значимых);
- при прогрессе костных метастазов, несмотря на лечение бифосфонатами;
- на этапах диагностики выявления активных накоплений РФП самария в костях.

Противопоказаниями для проведения РНТ явились:

- тромбоцитопения ниже $100 \times 10^9/\text{л}$; лейкоцитопения ниже $2,5 \times 10^9/\text{л}$;
- специфическая противоопухолевая терапия с миелосупрессией;
- тяжёлое общее состояние;
- прогрессирующее внекостное метастазирование (печень, лёгкие, головной мозг и др.);
- тяжёлая коагулопатия;
- патологический перелом, обусловленный метастазом.

Скелетные события (skeletal-related events, SRE) определялись как клинические осложнения, связанные с метастатическим поражением костной ткани, включающим: патологические переломы костей; компрессию спинного мозга вследствие метастатического поражения позвонков; интенсивный болевой синдром, требующий проведения дистанционной лучевой терапии на костные метастазы, и хирургические вмешательства на костях скелета для стабилизации или профилактики патологических переломов.

Этическое заявление. Проведение данного исследования одобрено Этическим комитетом Самаркандского государственного медицинского университета (протокол № 3 от 22.03.2021 года). От всех пациентов, включённых в исследование, получено письменное информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта».

Статистический анализ. Данные были представлены в виде среднего значения и его стандартного отклонения при нормальном распределении вариационных рядов. При отсутствии нормального распределения данные были представлены в виде медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей ([Q1; Q3]). Биноминальные значения были представлены в виде долей. Зависимые абсолютные переменные сравнивались с помощью критерия Фридмана, а зависимые относительные переменные – по критерию Кохрана. Независимые относительные величины сравнивались по критерию хи-квадрат Пирсона для произвольных таблиц. Также был проведён многофакторный регрессионный анализ с вычислением отношения риска (HR) и доверительных интервалов (95% ДИ). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Субъективное уменьшение болевых ощущений и улучшение общего состояния отмечено у 56 больных группы 2, что составило 87,5%. Уменьшение кратности приёма анальгетиков и их дозировки отмечено у 50 (78,1%) больных, из них у 14 (21,8%) отменён приём анальгетика. Улучшение мобильности отмечено у 29 (45,3%) больных, субъективные ощущения полной мобильности отмечены в 35 (54,6%) случаях.

non-normally distributed data, results were presented as the median (Me) and the interquartile range [Q1; Q3]. Binomial values were expressed as proportions. Dependent categorical variables were compared using the Friedman test, while dependent relative variables were assessed using the Cochran test. Independent categorical values were compared using Pearson's chi-square test. Multivariate regression analysis was performed to calculate the hazard ratio (HR) and 95% confidence intervals (95% CI). Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

RESULTS

In Group 2, subjective pain reduction and improved general condition were observed in 56 patients (87.5%). A decrease in analgesic frequency and dosage was reported in 50 patients (78.1%), of whom 14 (21.8%) discontinued analgesic use entirely. Improved mobility was reported in 29 (45.3%) patients, while 35 (54.6%) reported a subjective feeling of full mobility.

Median values and changes in pain assessment – measured using the bone pain dynamics scale and the WHO analgesic scale 1-3 months after Oxabifor administration – are presented in Table 1.

As shown in Table 1, pain intensity decreased significantly over time ($p < 0.001$). The median pain intensity score decreased from 8 points at baseline to 5 points at one month, and further to 4 points after three months.

At baseline, most patients (87.5%) reported severe pain, with intensity scores between 8 and 9. After 1 month, a significant redistribution toward lower pain intensity was observed, with 78.1% of scores falling within the 3-7-point range. This positive trend continued through the three-month mark, where scores in the 2-5 point range predominated (68.8%).

At the start of treatment, pain intensity was estimated between 6 and 9 points. One month after Oxabifor administration, 21 (60.0%) patients reported a decrease in pain, 6 (18.7%) reported an increase, and 5 (15.6%) reported no change. Three months after repeat administration of Oxabifor, pain had ceased in 2 (6.3%) patients, decreased in 27 (84.3%), and increased in 2 (6.3%).

A reduction in required analgesic dosages accompanied this pain relief. The changes in analgesic scores at one and three months following combination therapy in Group 3 are summarized in Table 2.

The most significant result was a progressive reduction in analgesic requirements across categories 0, 1, and 2. In category 3, there was a trend toward decreased consumption of strong opiates (from 21.9% to 12.5%). Initially, 25 of the 32 patients required mild or strong opiates. After three months, only 13 remained on these medications, while the remaining 12 transitioned to categories 0 and 1, indicating a significant clinical improvement in quality of life.

Hematological toxicity. One of the side effects of treatment with Oxabifor is hematological toxicity (data are presented in Table 3)

As shown in Table 3, levels of total alkaline phosphatase and bone-specific alkaline phosphatase decreased significantly by month 3 ($p < 0.05$). Meanwhile, leukocyte and platelet counts decreased after one month of treatment but returned to baseline values by month 3. These results indicate that the effect on bone marrow was mild and transient.

Table 4 presents the pain response assessment for patients in Group 3, categorized by bone metastasis type. Participants

Медианные показатели и изменения при оценке боли по шкале оценки динамики костных болей и анальгетической шкале ВОЗ через 1-3 месяцев после введения оксабифора показаны в табл. 1.

Как видно из табл. 1, отмечается статистически значимое снижение интенсивности боли с течением времени ($p < 0,001$). Медиана интенсивности боли снизилась с 8 баллов в исходном состоянии до 5 баллов через 1 месяц и до 4 баллов через 3 месяца.

В исходном состоянии большинство пациентов (87,5%) оценивало интенсивность боли как 8-9 баллов, что соответствует сильной боли. Через 1 месяц наблюдалось значительное перераспределение оценок в сторону снижения интенсивности боли, с наибольшей концентрацией в диапазоне 3-7 баллов (78,1%). Через 3 месяца продолжилась положительная динамика, с преобладанием оценок в диапазоне 2-5 баллов (68,8%).

В начале лечения интенсивность боли была оценена в 6-9 баллов. Через 1 месяц после введения оксабифора интенсивность оценки боли изменилась следующим образом: у 21 (60,0%) больных отмечено уменьшение боли, у 6 (18,7%) – усиление боли, у 5 (15,6%) эффект не наблюдался. Через три месяца после повторного введения оксабифора у 2 (6,3%) больных боли прекратились, у 27 (84,3%) больных наблюдалось уменьшение боли, у 2 (6,3%) – усиление боли.

Обезболивание сопровождалось снижением необходимой дозировки анальгетиков. Изменения по анальгетическому баллу через 1 и 3 месяца после комбинированной терапии в третьей группе показаны в табл. 2.

Наиболее значимым результатом явилось прогрессивное снижение потребности в анальгетиках в категориях 0, 1 и 2. В категории же 3 имела тенденция к снижению потребления сильнодействующих опиатов (с 21,9% до 12,5%). Исходно из 32 чело-

were stratified into three subgroups: osteolytic ($n=36$), osteoblastic ($n=57$), and mixed ($n=16$).

Regardless of metastatic morphology, a progressive reduction in pain intensity was observed between the 7th and 12th weeks of therapy. The most favorable outcomes were seen in patients with osteolytic metastases (where the prevalence of pain decreased from 94.4% to 77.8%). In comparison, the most pronounced improvement occurred in mixed lesions (decreasing from 87.5% to 62.5%, a 25.0 percentage point reduction). These data demonstrate the efficacy of combination therapy using Oxabifor and Denosumab, irrespective of the histomorphological type of bone metastases.

Our findings revealed significant differences in pain response across various types of metastatic bone lesions. Consequently, if one or more bone lesions are detected via bone scan, therapy involving bisphosphonates, targeted agents, and radionuclide therapy should be initiated, regardless of the number of metastatic nodes.

The study included 110 patients with bone metastases from kidney and prostate cancer, who were followed for a period of 36 months (Table 5).

As shown in Table 5, at the 36-month follow-up, Group 3 had the lowest frequency of SREs (41.0%), whereas Group 1 had the highest (65.2%).

Table 6 presents the multivariate analysis of risk factors associated with the development of SREs.

Multivariate analysis identified five independent prognostic factors significantly associated with unfavorable outcomes. The primary renal lesion had the greatest impact on prognosis ($p < 0.001$), suggesting a more aggressive disease course than at

Таблица 1 Медианные значения и изменения при оценке боли через 1-3 месяцев после введения оксабифора

Временной период Time period	Me	Q1	Q3	Min	Max
Исходно Baseline (Initial)	8	8	9	6	9
Через 1 месяц 1-month follow-up	5	3	7	1	8
Через 3 месяца 3-month follow-up	4	2	5	0	7
p (df=2)	$p < 0.001$				

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между исходными данными, через 1 и 3 месяца (по критерию Фридмана)

Note: p – denotes the statistical significance of differences in indicators compared between baseline, 1-month follow-up, and 3-month follow-up (Friedman test)

Table 1 Median values and changes in pain assessment 1-3 months after Oxabifor administration

Таблица 2 Оценка обезболивающего эффекта по шкале ВОЗ

Table 2 Assessment of analgesic use according to the WHO Analgesic Ladder

Интенсивность боли Analgesic Step (WHO Scale)	Исходные данные Baseline		Через 1 месяц 1-month follow-up		Через 3 месяца 3-month follow-up		p (df=2)
	n	%	n	%	n	%	
0 – без анальгетика 0 – No analgesics	–	–	5	15.6	7	21.9	=0.004
1 – без опиатных анальгетиков, НПВП 1 – Non-opioids (NSAIDs)	7	21.9	10	31.2	12	37.5	=0,022
2 – лёгкие опиаты 2 – Weak opioids	18	56.2	10	31.2	9	28.1	<0,001
3 – сильнодействующие опиаты 3 – Strong opioids	7	21.9	7	21.9	4	12.5	>0.05

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между исходными данными, через 1 и 3 месяца (по критерию Кохрана)

Note: p – denotes the statistical significance of differences in indicators compared between baseline, 1-month follow-up, and 3-month follow-up (Cochran's Q test)

век 25 нуждались в лёгких и сильнодействующих опиатах. Через 3 месяца на указанных опиатах осталось 13 человек, при этом оставшиеся 12 человек перешли в категории 0 и 1, что указывает на существенное клиническое улучшение качества жизни.

Гематологическая токсичность. Одним из побочных эффектов при лечении оксабифором является гематологическая токсичность (данные представлены в табл. 3).

Как видно из табл. 3, значения щёлочной фосфатазы и костной щёлочной фосфатазы статистически значимо снизились к 3 месяцу. В то же время, количество лейкоцитов и тромбоцитов уменьшилось через 1 после лечения, но через 3 месяца эти показатели возвратились в норму. Таким образом, воздействие на костный мозг было мягким и преходящим.

В табл. 4 представлены результаты оценки частоты болевого ответа у пациентов группы 3 в зависимости от типа метастатического поражения костной ткани. Пациенты были стратифицированы на три подгруппы в соответствии с типом костных метастазов: остеолитические (n=36), остеобластические (n=57) и смешанные (n=16).

Независимо от морфологического типа метастазов, наблюдалось прогрессивное снижение частоты болевого ответа в период с 7-й по 12-ю неделю терапии. Наиболее благоприятный результат отмечен при остеолитических метастазах (снижение с 94,4% до 77,8%), в то время как при смешанном типе поражения снижение было наиболее выраженным (с 87,5% до 62,5%, на 25,0 процентных пункта). Полученные данные указывают на эффективность комбинированной терапии с использованием оксабифора и деносумаба независимо от гистоморфологического типа костных метастазов.

Мы обнаружили значительную разницу в болевой реакции между различными типами метастатического поражения костей.

other primary sites. Primary prostate involvement was also a significant unfavorable factor (p<0.001).

The presence of visceral metastases was associated with a more than twofold increase in the risk of an adverse outcome (p<0.001), confirming the negative impact of multiorgan metastasis on patient survival.

Furthermore, an ECOG performance status of 3-4 demonstrated a significant correlation with poor prognosis (p=0.008), consistent with previous studies on the prognostic importance of a patient's general condition.

Multiple bone lesions were also an independent risk factor (p=0.001), reflecting more widespread disease and a poorer prognosis.

In summary, multivariate regression analysis identified five independent prognostic factors for bone metastases in patients with kidney and prostate cancer: primary tumor location (kidney or prostate), the presence of visceral metastases, high ECOG performance status (3-4), and the presence of multiple bone lesions. These factors can be utilized to stratify patients and optimize therapeutic approaches.

DISCUSSION

The study results demonstrate the high efficacy of a combined approach incorporating systemic radiation therapy using Oxabifor in combination with targeted Denosumab therapy for treating multiple osteogenic metastases from kidney and prostate cancer.

Subjective pain reduction and improvement in general condition were observed in 56 (87.5%) patients. This finding is consis-

Таблица 3 Лабораторно-биохимические показатели в динамике

Параметр Parameter	Исходные данные Baseline	Через 1 месяц 1-month follow-up	Через 3 месяца 1-month follow-up	p
Щёлочная фосфатаза, Ед/л Alkaline phosphatase, U/L	873 [720; 1050]	413 [310; 520]	260 [200; 330]	<0.001
Костная щёлочная фосфатаза, мкг/л Bone alkaline phosphatase, µg/L	94.7 [80; 110]	45 [35; 55]	19 [15; 25]	<0.001
Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/L	113±15.4	103±19.3	99±21.5	>0.05
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л Leukocytes, ×10 ⁹ /L	8.2 [7.0; 9.5]	4.9 [4.0; 5.8]	6.1 [5.2; 7.0]	=0.002
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л Platelets, ×10 ⁹ /L	263 [220; 310]	141 [110; 170]	202 [170; 240]	<0.001

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между исходными данными, через 1 и 3 месяца (по критерию Фридмана)

Note: p – denotes the statistical significance of differences in indicators compared between baseline, 1-month follow-up, and 3-month follow-up (Friedman test)

Table 3 Laboratory and biochemical parameters trends

Таблица 4 Распределение больных по метастатическому процессу поражения костей

Сроки, недель Time, weeks	Бластический процесс Osteoblastic (n=57)		Литический процесс Osteolytic (n=36)		Смешанный процесс Mixed (n=16)	
	n	%	n	%	n	%
7	7	91.2	34	94.4	14	87.5
8	51	89.5	33	91.7	13	81.2
9	48	84.2	32	88.9	12	75.0
10	46	80.7	30	83.3	11	68.7
12	44	77.2	28	77.8	10	62.5
Всего Total	57	51.8	36	32.7	16	14.5

Table 4 Distribution of patients by bone metastasis type

Следовательно, при обнаружении более одного поражения костей при сцинтиграфии костей терапия должна быть начата независимо от количества метастатических узлов с использованием бисфосфонатов, таргетных препаратов и РФТ.

Исследование включало 110 пациентов с костными метастазами рака почки и предстательной железы, наблюдавшихся в течение 36 месяцев (табл. 5).

Как видно из табл. 5, через 36 месяцев наименьшая частота скелетных событий была наименьшей в группе 3 (41,0%), а максимальная – отмечена в группе 1 (65,2%).

В табл. 6 приведён многофакторный анализ факторов риска развития скелетных событий.

tent with studies demonstrating the high analgesic activity of samarium-153-based radiopharmaceuticals in bone metastases from solid tumors [15]. Furthermore, the combination of Denosumab and RNT reduced the incidence of SREs, correlating with findings from large-scale clinical trials [16].

The observed increase in three-year survival by 32.3% and five-year survival by 15.0% with combination therapy aligns with meta-analysis data showing that combining bisphosphonates, Denosumab, and radiopharmaceuticals results in statistically significant improvements in overall survival compared to standard therapy [17].

Таблица 5 Частота скелетных событий в трёх группах пациентов (36-месячное наблюдение)

Table 5 Incidence of skeletal-related events (SREs) across the three patient groups (36-month follow-up)

Срок наблюдения, месяцы Follow-up period, months	Группа 1 Group 1 (n=46)		Группа 2 Group 2 (n=33)		Группа 3 Group 3 (n=31)	
	n	%	n	%	n	%
6	15	32.6	11	33.3	6	19.3
12	20	43.5	14	42.4	9	29.0
18	23	50.0	15	45.4	10	32.3
24	25	54.3	16	48.5	11	35.5
30	28	60.9	17	51.5	12	38.7
36	30	65.2	18	54.5	13	41.9
p (df=2)	>0.05 ($\chi^2=4,08$)					

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между исходными данными, через 1 и 3 месяца (по критерию χ^2 для произвольных таблиц)
 Note: p – denotes the statistical significance of differences between baseline, 1-month, and 3-month follow-up, calculated using the Chi-squared χ^2 test for contingency tables

Таблица 6 Многофакторный анализ факторов риска развития скелетных событий у пациентов с метастатическим поражением костей скелета

Table 6 Multivariate analysis of risk factors for skeletal-related events in patients with bone metastases

Переменная Variable	HR (95% ДИ) HR (95% CI)	p
Пол Sex	0.891 (0.672-1.181)	>0.05
Возраст больных в годах (до 60 лет) Age (≤ 60 years)	1.050 (0.800-1.370)	>0.05
ECOG (0-2:0; 3-4:1) ECOG status (0-2 vs. 3-4)	1.495 (1.110-2.010)	=0.008
Первичный очаг (почка) Primary tumor: Kidney	5.189 (3.660-7.340)	<0.001
Первичный очаг (предстательная железа) Primary tumor: Prostate	2.470 (1.690-3.610)	<0.001
Висцеральные метастазы Visceral metastases	2.210 (1.690-2.890)	<0.001
Безболезненный период до появления метастазов Pain-free interval before metastasis	1.343 (0.899-2.006)	>0.05
Расположение скелетных метастазов Site of skeletal metastases	1.204 (0.698-2.078)	>0.05
Множественные костные метастазы Multiple bone metastases	1.404 (1.004-1.964)	=0.001
Патологический перелом костей Pathological fracture	1.155 (0.885-1.508)	>0.05
Остеолитическая форма Osteolytic lesions	1.009 (0.743-1.372)	>0.05
Остеобластическая форма Osteoblastic lesions	1.010 (0.743-1.372)	>0.05

Многофакторный анализ выявил пять независимых прогностических факторов, статистически значимо ассоциированных с неблагоприятным исходом. Наиболее выраженное влияние на прогноз оказывала локализация первичного очага в почке ($p < 0,001$), что свидетельствует о более агрессивном течении заболевания по сравнению с другими первичными локализациями. Первичное поражение предстательной железы также являлось значимым неблагоприятным фактором ($p < 0,001$).

Наличие висцеральных метастазов ассоциировалось с повышением риска неблагоприятного исхода более, чем в два раза ($p < 0,001$), что подтверждает концепцию о негативном влиянии полиорганного метастазирования на выживаемость пациентов.

Функциональный статус по шкале ECOG 3-4 демонстрировал значимую корреляцию с неблагоприятным прогнозом ($p = 0,008$), что согласуется с данными предыдущих исследований о прогностической значимости общего состояния пациента.

Множественное поражение костей также являлось независимым фактором риска ($p = 0,001$), что отражает более распространённый характер заболевания и, соответственно, худший прогноз.

Таким образом, многофакторный регрессионный анализ позволил идентифицировать пять независимых прогностических факторов при метастатическом поражении костей у пациентов с раком почки и предстательной железы: локализацию первичной опухоли в почке или предстательной железе, наличие висцеральных метастазов, низкий функциональный статус по шкале ECOG и множественное поражение костей. Данные факторы могут быть использованы для стратификации пациентов и оптимизации терапевтических подходов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведённого исследования демонстрируют высокую эффективность комбинированного подхода, включающего системную лучевую терапию с использованием оксабифора в сочетании с таргетной терапией деносумабом в лечении множественных остеогенных метастазов рака почки и простаты.

Субъективное уменьшение болевых ощущений и улучшение общего состояния наблюдалось у 56 (87,5%) пациентов, что согласуется с данными ряда исследований, показывающих высокую анальгетическую активность РФП на основе самария-153 при костных метастазах солидных опухолей [15]. Кроме того, комбинация деносумаба и РНТ продемонстрировала способность снижать частоту скелетных событий, что коррелирует с результатами крупных клинических исследований [16].

Установленное в нашей работе увеличение трёхлетней выживаемости больных на 32,3% и пятилетней выживаемости на 15,0% при использовании комбинированной терапии согласуется с данными мета-анализа, в котором сочетание бисфосфонатов, деносумаба и РФП показало статистически значимое улучшение общей выживаемости по сравнению со стандартной терапией [17].

Важно отметить, что при наличии противопоказаний к приёму бисфосфонатов или их неэффективности, назначение только комбинации деносумаба и самария-153 также продемонстрировало положительные результаты, что согласуется с рекомендациями ведущих экспертных сообществ по применению таргетной и РНТ в лечении костных метастазов [18].

Применённая в исследовании методология радионуклидной скintiграфии костей соответствует современным стандартам ядерной медицины. Высокая чувствительность метода при оценке активного костеобразования позволила точно идентифицировать

Notably, in cases where bisphosphonates were contraindicated or ineffective, the administration of Denosumab and Oxabifor alone yielded positive results, consistent with expert recommendations for targeted and radionuclide therapy in bone metastases [18].

The radionuclide bone scintigraphy methodology employed complies with modern nuclear medicine standards. The high sensitivity of this method in assessing active bone formation enabled accurate identification of both osteoblastic and osteolytic metastases, which is critical for selecting optimal therapeutic strategies. The use of hybrid SPECT/CT technology improved the localization and characterization of metastatic lesions, consistent with EANM recommendations for optimizing diagnostic procedures [12].

However, clinical evidence shows that not all combinations of osteoprotective and systemic antitumor agents are synergistic. For instance, the concomitant use of Radium-223 with abiraterone acetate and glucocorticoids did not improve symptomatic SRE-free survival. It led to an increased incidence of pathological fractures, highlighting the need for a differentiated approach to drug combinations [4, 7, 13].

In conclusion, our data indicate high therapeutic efficacy and safety for the proposed combination approach. We recommend its widespread implementation in clinical practice for patients with multiple osteogenic metastases from kidney and prostate cancer.

CONCLUSION

Combination therapy using systemic radiation therapy (Oxabifor) and targeted therapy (Denosumab) has demonstrated high efficacy in the treatment of multiple osteogenic metastases from kidney and prostate cancer. Subjective pain reduction and improved general condition were reported by 87.5% of patients. Furthermore, 78.1% of patients reduced their analgesic frequency, with 21.8% discontinuing analgesics entirely. The proposed treatment significantly enhanced patient mobility and quality of life; 45.3% of patients reported improved mobility, and 54.6% achieved full mobility. The combination of a bisphosphonate, Denosumab, and Oxabifor increased three-year survival by 32.3% and five-year survival by 15.0%. For patients where bisphosphonates are contraindicated or ineffective, the combination of Denosumab and Oxabifor is the optimal treatment option. Multivariate analysis confirmed that this alternative regimen yields positive clinical outcomes in patients for whom standard bisphosphonate therapy is not viable.

как остеобластические, так и остеолитические метастазы, что критически важно для выбора оптимальной терапевтической стратегии. Использование гибридной технологии ОФЭКТ/КТ обеспечило улучшенную локализацию и характеристику метастатических очагов, что соответствует рекомендациям EANM по оптимизации диагностических процедур [12].

Однако клинические исследования показали, что не все комбинации остеопротективных и системных противоопухолевых агентов являются синергичными. Так, одновременное применение радия-223 с абиратерона ацетатом и глюкокортикоидами не улучшило выживаемость без симптоматических скелетных переломов и привело к увеличению частоты патологических переломов, что указывает на необходимость дифференцированного подхода к выбору комбинаций препаратов [4, 7, 13].

Таким образом, полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности и безопасности предложенного комбинированного подхода, что позволяет рекомендовать его для широкого внедрения в клиническую практику лечения пациентов с множественными остеогенными метастазами рака почки и простаты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комбинированная терапия с использованием системной лучевой терапии (оксабифор) и таргетной терапии (деносуаб) показала высокую эффективность в лечении множественных остеогенных метастазов рака почки и простаты. У 87,5% пациентов отмечено субъективное уменьшение болевых ощущений и улучшение общего состояния. 78,1% пациентов снизили кратность приёма анальгетиков, а у 21,8% приём анальгетиков был полностью отменён. Предложенная методика лечения позволила существенно улучшить мобильность пациентов и качество их жизни. У 45,3% пациентов отмечено улучшение мобильности, а 54,6% пациентов почувствовали полную мобильность. При использовании комбинации бисфосфоната, деносуаба и самария трёхлетняя выживаемость больных увеличилась на 32,3%, а пятилетняя – на 15,0%. При наличии противопоказаний к бисфосфонатам или их неэффективности, комбинация деносуаба и самария является оптимальным методом лечения. Многофакторный анализ выявил, что у пациентов с противопоказаниями к бисфосфонатам применение альтернативной схемы лечения демонстрирует положительные клинические результаты.

ЛИТЕРАТУРА

- Anderson CM, Joshua AM, Kim DW. Clinical outcomes and patterns of care in patients with bone metastases from renal cell carcinoma: Results from a large multicenter study. *Cancer Research*. 2022;82(15):2789-801. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-21-3842>
- Bianchi L, Rossi L, Tomao F, Papa A, Zoratto F, Tomao S. Thyroid dysfunction and tyrosine kinase inhibitors in renal cell carcinoma. *Endocrine-Related Cancer*. 2013;20:233-45. <https://doi.org/10.1530/ERC-13-0201>
- Diao W, Cai H, Chen L, Jin X, Liao X, Jia Z. Recent advances in prostate-specific membrane antigen-based radiopharmaceuticals. *Curr Top Med Chem*. 2019;19:33-56. <https://doi.org/10.2174/1568026619666190201100739>
- Parker C, Heinrich D, O'Sullivan JM, Fossa S, Chodacki A, Demkow T, et al. Overall survival benefit of radium-223 chloride (Alpharadin™) in the treatment of patients with symptomatic bone metastases in Castration-resistant Prostate Cancer (CRPC): A phase III randomized trial (ALSYMPCA). *Eur J Cancer*. 2011;47(Suppl. 2):3. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1213755>
- Mohler JL, Antonarakis ES, Armstrong AJ, D'Amico AV, Davis BJ, Dorff T, et al. Prostate cancer, version 2.2019. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2019;17(5):479-505. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2019.0023>
- Kratochwil C, Fendler WP, Eiber M, Baum R, Bozkurt MF, Czernin J, et al. EANM procedure guidelines for radionuclide therapy with 177Lu-labelled PSMA-ligands (177Lu-PSMA-RLT). *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019;46(12):2536-44. <https://doi.org/10.1007/s00259-019-04485-3>
- Parker C, Nilsson S, Heinrich D, Helle SI, O'Sullivan JM, Fosså SD, et al. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med*. 2013;369(3):213-23. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1213755>
- Каприн АД, Старинский ВВ, Шахзадова АО. *Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году*. Москва, РФ: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2022. 239 с.
- Гамеева ЕВ, Степанова АМ, Ткаченко ГА, Гриднев ОВ, Свиридов СВ, Шестопалов АЕ. Комплексная реабилитация онкологических пациентов. *Современная онкология*. 2022;24(1):90-6. <https://doi.org/10.26442/18151434.2022.1.201476>
- Mahmud RA, Alam K, Dunn J, Gow J. The changing relationship between health burden and work disability of Australian cancer survivors, 2003-2017: Evidence from a longitudinal survey. *BMC Public Health*. 2020;20(1):548. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-08710-9>
- Stopeck AT, Lipton A, Body JJ, Steger GG, Tonkin K, de Boer RH, et al. Denosumab compared with zoledronic acid for the treatment of bone metastases in patients

REFERENCES

- Anderson CM, Joshua AM, Kim DW. Clinical outcomes and patterns of care in patients with bone metastases from renal cell carcinoma: Results from a large multicenter study. *Cancer Research*. 2022;82(15):2789-801. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-21-3842>
- Bianchi L, Rossi L, Tomao F, Papa A, Zoratto F, Tomao S. Thyroid dysfunction and tyrosine kinase inhibitors in renal cell carcinoma. *Endocrine-Related Cancer*. 2013;20:233-45. <https://doi.org/10.1530/ERC-13-0201>
- Diao W, Cai H, Chen L, Jin X, Liao X, Jia Z. Recent advances in prostate-specific membrane antigen-based radiopharmaceuticals. *Curr Top Med Chem*. 2019;19:33-56. <https://doi.org/10.2174/1568026619666190201100739>
- Parker C, Heinrich D, O'Sullivan JM, Fossa S, Chodacki A, Demkow T, et al. Overall survival benefit of radium-223 chloride (Alpharadin™) in the treatment of patients with symptomatic bone metastases in Castration-resistant Prostate Cancer (CRPC): A phase III randomized trial (ALSYMPCA). *Eur J Cancer*. 2011;47(Suppl. 2):3. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1213755>
- Mohler JL, Antonarakis ES, Armstrong AJ, D'Amico AV, Davis BJ, Dorff T, et al. Prostate cancer, version 2.2019. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2019;17(5):479-505. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2019.0023>
- Kratochwil C, Fendler WP, Eiber M, Baum R, Bozkurt MF, Czernin J, et al. EANM procedure guidelines for radionuclide therapy with 177Lu-labelled PSMA-ligands (177Lu-PSMA-RLT). *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019;46(12):2536-44. <https://doi.org/10.1007/s00259-019-04485-3>
- Parker C, Nilsson S, Heinrich D, Helle SI, O'Sullivan JM, Fosså SD, et al. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med*. 2013;369(3):213-23. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1213755>
- Kaprin AD, Starinskiy VV, Shakhzadova AO. *Sostoyaniye onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2021 godu [The state of oncological care for the population of Russia in 2021]*. Moscow, RF: MNIОI im. P.A. Gertsena – filial FGBU «NMIC radiologii» Minzdrava Rossii; 2022. 239 p.
- Gameyeva EV, Stepanova AM, Tkachenko GA, Gridnev OV, Sviridov SV, Shestopalov AE. Kompleksnaya reabilitatsiya onkologicheskikh patsientov [Comprehensive rehabilitation of cancer patients]. *Sovremennaya onkologiya*. 2022;24(1):90-6. <https://doi.org/10.26442/18151434.2022.1.201476>
- Mahmud RA, Alam K, Dunn J, Gow J. The changing relationship between health burden and work disability of Australian cancer survivors, 2003-2017: Evidence from a longitudinal survey. *BMC Public Health*. 2020;20(1):548. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-08710-9>
- Stopeck AT, Lipton A, Body JJ, Steger GG, Tonkin K, de Boer RH, et al. Denosumab compared with zoledronic acid for the treatment of bone metastases in patients

- with advanced breast cancer: A randomized, double-blind study. *J Clin Oncol*. 2010;28(35):5132-9. <https://doi.org/10.1200/JCO.2010.29.7101>
12. Van den Wyngaert T, Strobel K, Kampen WU, Kuwert T, van der Bruggen W, Mohan HK, et al. The EANM practice guidelines for bone scintigraphy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43:1723-38. <https://doi.org/10.1007/s00259-016-3415-4>
 13. Smith M, Parker C, Saad F, Miller K, Tombal B, Ng Q, et al. Addition of radium-223 to abiraterone acetate and prednisone or prednisolone in patients with castration-resistant prostate cancer and bone metastases (ERA 223): A randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2019;20(3):408-19. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30860-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30860-X)
 14. Thang SP, Violet J, Sandhu S, Iravani A, Akhurst T, Kong G, et al. Poor outcomes for patients with metastatic castration-resistant prostate cancer with low prostate-specific membrane antigen (PSMA) expression deemed ineligible for 177Lu-labelled PSMA radioligand therapy. *Eur Urol Oncol*. 2019;2(6):670-6. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2018.11.007>
 15. Российское общество клинической онкологии, Ассоциация онкологов России. *Метастатическое поражение костей при злокачественных новообразованиях: клинические рекомендации*. Москва: 2023. Возрастная группа: взрослые. Коды МКБ: C79.5, M84.4, M90.7, M87.1, G95.2, E83.5.
 16. Mahajan S, Gavane S, Pandit-Taskar N. Targeted radiopharmaceutical therapy for bone metastases. *Semin Nucl Med*. 2024;54(4):497-512. <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2024.05.006>
 17. Thang SP, Violet J, Jackson P, Ferdinandus J, Sandhu S, Akhurst T, et al. Dosimetry of 177Lu-PSMA-617 in metastatic castration-resistant prostate cancer: Correlations between pretherapeutic imaging and whole-body tumor dosimetry with treatment outcomes. *J Nucl Med*. 2019;60(4):517-23. <https://doi.org/10.2967/jnumed.118.219352>
 18. Yamamichi G, Kato T, Uemura M, Nonomura N. Diagnosing and prognosing bone metastasis in prostate cancer: Clinical utility of blood biomarkers. *Anticancer Res*. 2023;43(1):283-90. <https://doi.org/10.21873/anticancer.16161>
12. Van den Wyngaert T, Strobel K, Kampen WU, Kuwert T, van der Bruggen W, Mohan HK, et al. The EANM practice guidelines for bone scintigraphy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43:1723-38. <https://doi.org/10.1007/s00259-016-3415-4>
 13. Smith M, Parker C, Saad F, Miller K, Tombal B, Ng Q, et al. Addition of radium-223 to abiraterone acetate and prednisone or prednisolone in patients with castration-resistant prostate cancer and bone metastases (ERA 223): A randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2019;20(3):408-19. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30860-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30860-X)
 14. Thang SP, Violet J, Sandhu S, Iravani A, Akhurst T, Kong G, et al. Poor outcomes for patients with metastatic castration-resistant prostate cancer with low prostate-specific membrane antigen (PSMA) expression deemed ineligible for 177Lu-labelled PSMA radioligand therapy. *Eur Urol Oncol*. 2019;2(6):670-6. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2018.11.007>
 15. Rossiyskoe obshchestvo klinicheskoy onkologii, Assotsiatsiya onkologov Rossii. *Metastaticheskoe porazhenie kostey pri zlokachestvennykh novoobrazovaniyakh: klinicheskie rekomendatsii [Bone metastasis in malignant neoplasms: Clinical guidelines]*. Moscow, RF: 2023. Vozrastnaya gruppa: vzroslye. Kody MKB: C79.5, M84.4, M90.7, M87.1, G95.2, E83.5.
 16. Mahajan S, Gavane S, Pandit-Taskar N. Targeted Radiopharmaceutical Therapy for Bone Metastases. *Semin Nucl Med*. 2024;54(4):497-512. <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2024.05.006>
 17. Thang SP, Violet J, Jackson P, Ferdinandus J, Sandhu S, Akhurst T, et al. Dosimetry of 177Lu-PSMA-617 in metastatic castration-resistant prostate cancer: Correlations between pretherapeutic imaging and whole-body tumor dosimetry with treatment outcomes. *J Nucl Med*. 2019;60(4):517-23. <https://doi.org/10.2967/jnumed.118.219352>
 18. Yamamichi G, Kato T, Uemura M, Nonomura N. Diagnosing and Prognosing Bone Metastasis in Prostate Cancer: Clinical Utility of Blood Biomarkers. *Anticancer Res*. 2023;43(1):283-90. <https://doi.org/10.21873/anticancer.16161>

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Рахимов Нодир Махамматкулович, доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии, Самаркандский государственный медицинский университет

Scopus ID: 58175052900

ORCID ID: 0000-0003-4618-0847

SPIN-код: 1115-1727

Author ID: 822646

E-mail: rahimovnodir280377@gmail.com

Шаханова Шахноза Шавкатовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии, Самаркандский государственный медицинский университет

Researcher ID: GWV-1252-2022

ORCID ID: 0000-0003-0888-9150

SPIN-код: 9241-2431

Author ID: 1273417

E-mail: shaxnoza.medic@gmail.com

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получили

Конфликт интересов: отсутствует

И AUTHORS' INFORMATION

Rakhimov Nodir Makhammatkulovich, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Oncology, Samarkand State Medical University

Scopus ID: 58175052900

ORCID ID: 0000-0003-4618-0847

SPIN: 1115-1727

Author ID: 822646

E-mail: rahimovnodir280377@gmail.com

Shaxhanova Shakhnoza Shavkatovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Oncology, Samarkand State Medical University

Researcher ID: GWV-1252-2022

ORCID ID: 0000-0003-0888-9150

SPIN: 9241-2431

Author ID: 1273417

E-mail: shaxnoza.medic@gmail.com

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The author did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Шаханова Шахноза Шавкатовна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии, Самаркандский государственный медицинский университет

140100, Республика Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амира Темура, 18
Тел.: +998 (933) 534075
E-mail: shaxnoza.medic@gmail.com

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Shakhanova Shakhnoza Shavkatovna

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Oncology, Samarkand State Medical University

140100, Republic of Uzbekistan, Samarkand, Amir Temur str., 18
Tel.: +998 (933) 534075
E-mail: shaxnoza.medic@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: РНМ, ШШШ
Сбор материала: ШШШ
Статистическая обработка данных: ШШШ
Анализ полученных данных: РНМ, ШШШ
Подготовка текста: ШШШ
Редактирование: РНМ
Общая ответственность: РНМ, ШШШ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: RNM, ShShSh
Data collection: ShShSh
Statistical analysis: ShShSh
Analysis and interpretation: RNM, ShShSh
Writing the article: ShShSh
Critical revision of the article: RNM
Overall responsibility: RNM, ShShSh

Поступила 13.01.25
Принята в печать 26.02.26

Submitted 13.01.25
Accepted 26.02.26