

анapластичної карциноми щитоподібної залози. Водночас у концентрації 25 нмоль/л Ptx спостерігається посилення ефекту опромінення.

На рівні апоптичних механізмів паклітаксел також послаблює дію ІР.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Nix P., Nicolaidis A., Coatesworth A. P. // *Int. J. Clin. Pract.* — 2005. — Vol. 59, N 11. — P. 1340–1344.
2. Downing K. H. // *Ann. Rev. Cell Dev. Biol.* — 2000. — Vol. 16. — P. 89–111.
3. Jordan M. A., Wilson L. // *Nat. Rev. Cancer.* — 2004. — Vol. 4. — P. 253–265.
4. Rowinsky E. K. // *Ann. Rev. Med.* — 1997. — Vol. 48. — P. 353–374.
5. Kingston D. G. I. // *Phytochemistry.* — 2007. — Vol. 68. — P. 1844–1854.
6. Pushkarev V. M., Starenki D. V., Saenko V. O. et al. // *Exp. Oncol.* — 2011. — Vol. 33, N 1. — P. 24–27.
7. Пушкарєв В. М., Ковзун О. І., Тронько М. Д. та ін. // *Укр. біохім. журн.* — 2005. — Вип. 77, № 1. — С. 6571.
8. Levine A. J., Hu W., Feng Z. // *Cell Death Differ.* — 2006. — Vol. 13. — P. 1027–1036.
9. Sui M., Dziadyk J. M., Zhu X., Fan W. // *Clin. Cancer Res.* — 2004. — Vol. 10. — P. 4848–4857.
10. Strom E., Sathe S., Komarov P. G. et al. // *Nature. Chem. Biol.* — 2006. — Vol. 2, N 9. — P. 474–479.

**Резюме.** Целью работы было изучение эффектов паклитаксела (Ptx), гамма-излучения (IR) и их комбинации в клетках анапластической карциномы щитовидной железы (АТС). Цитотоксичность Ptx заметно выше по сравнению с генотоксическим эффектом IR. Ptx в низких концентрациях вызывает заметный радиопротекторный эффект. Комбинированное действие IR и Ptx усиливает фосфорилирование антиапоптозного белка Bcl-2 и экспрессию ингибитора апоптоза — сурвайвина.

**Ключевые слова:** анапластическая карцинома щитовидной железы, паклитаксел, гамма-излучение.

**Summary.** The aim of the paper was to describe the effects of Paclitaxel (Ptx),  $\gamma$ -irradiation (IR) and their combination in undifferentiated thyroid cancer cells (ATC). The Ptx at low concentrations caused noticeable radioprotective effect. The combined effect of radiation and Ptx enhanced antiapoptotic Bcl-2 phosphorylation, and survivin expression. The effect of these events can be considered as antiapoptotic — Ptx attenuated cytotoxic effect of IR.

**Keywords:** anaplastic thyroid carcinoma, paclitaxel,  $\gamma$ -irradiation.

Д. О. ДЖУЖА, Д. Л. САГАН, В. В. ДАНИЛЕНКО

*Національний інститут раку, Київ*

## ОСОБЛИВОСТІ КІНЕТИКИ $^{153}\text{SM}$ -ОКСАБІФОРУ В КІСТКОВИХ МЕТАСТАЗАХ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН РІЗНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ ПРИ РАДІОНУКЛІДНІЙ ТЕРАПІЇ

### THE FEATURES OF KINETICS OF $^{153}\text{SM}$ -OKSABIFOR IN BONE METASTASES OF CANCER OF DIFFERENT LOCALIZATION AT RADIONUCLIDE THERAPY

Сучасні підходи до лікування кісткових метастазів включають оперативне лікування, променеву терапію, радіочастотну абляцію при поодиноких ураженнях, а також хіміотерапію, гормонотерапію, введення бісфосфонатів, застосування радіофармацевтичних препаратів (РФП) при множинних метастатичних осередках. Проте навіть на фоні комплексного застосування різних методів терапії нерідко спостерігається прогресування метастатичного процесу та посилення больового синдрому. У зв'язку з цим проблема пошуку нових методів лікування метастатичного ураження кісток залишається актуальною.

Радіонуклідна терапія (РТ) — системний неінвазивний спосіб променевого лікування РФП,

© Д. О. Джужа, Д. Л. Саган, В. В. Даниленко, 2015

що характеризується селективним створенням осередкових поглинутих доз (ОПД) у тканинах-мішенях і незначними безпосередніми та віддаленими побічними ефектами порівняно з хіміотерапією та дистанційною променевою терапією (ДПТ). Показаннями до застосування РТ кісткових метастазів є больовий синдром, який не усувають хіміотерапія, гормонотерапія або анальгетики, та розповсюдженість процесу, що не дозволяє провести локальну ДПТ.

Серед доволі різноманітного спектра РФП, що застосовуються для метастатичних уражень кісток в останні десятиліття, широкого розповсюдження набули препарати, мічені  $^{153}\text{Sm}$ . Препарат «Самарій оксабіфор,  $^{153}\text{Sm}$ » (комплекс самарію з окса-біс[етиленнітрило]тетраметилефосфонову

кислотою) має досить високу ефективність у лікуванні кісткових метастазів, його вигідно відрізняє від інших РФП низька мієлотоксичність та наявність низькоенергетичного гамма-випромінення, що дає можливість проводити сцинтиграфічні обстеження [1–12].

Водночас широких досліджень фармакокінетики препарату «Самарій оксабіфор,  $^{153}\text{Sm}$ » ( $^{153}\text{Sm}$ -оксабіфор) у кісткових метастазах злоякісних пухлин різної первинної локалізації, яка може суттєво впливати на результати лікування, не проводилось. У зв'язку з цим метою дослідження було вивчення особливостей кінетики РФП та можливостей використання їх для оптимізації проведення радіонуклідної терапії.

Обстежено і проаналізовано результати радіонуклідних досліджень 26 хворих з больовим синдромом унаслідок метастатичного ураження скелета, що проходили радіонуклідну терапію  $^{153}\text{Sm}$ -оксабіфором. Серед обстежених 18 жінок і 8 чоловіків віком 38–78 років, середній вік  $57,9 \pm 2,1$  р., медіана — 57,0 р. У 17 жінок був діагноз рак молочної залози ( $T_{1-2}N_{0-3}M_{0-1}$ , патогістологічно — аденокарциноми, інфільтруючий залозистий рак), у 6 чоловіків — діагноз рак передміхурової залози ( $T_{2-4}N_{x-1}M_{0-1}$ , аденокарциноми). По одному пацієнту досліджено з діагнозами рак нирки ( $T_{2b}N_0M_1$ , світлоклітинний рак), рак привушної слинної залози ( $T_xN_xM_1$ , низькодиференційований плоскоклітинний рак), рак шкіри ( $T_2N_1M_1$ , базаліома).

Усі спостереження були верифіковані морфологічно, наявність кісткових метастазів підтверджена КТ та остеосцинтиграфією з фосфатними комплексами, міченими  $^{99m}\text{Tc}$ .

Радіонуклідні методики виконувались на детекторному емісійному комп'ютерному томографі «E. SAM 180» фірми Siemens (ФРН) з використанням низькоенергетичного паралельного коліматора з високою розрізнявальною здатністю при налагодженні фотопіка 103 кеВ і ширині вікна дискримінації  $\pm 10$  %. Як РФП застосовували  $^{153}\text{Sm}$ -оксабіфор виробництва підприємства «Радіопрепарат» (Узбекистан).

Комплексне радіонуклідне дослідження включало послідовне виконання непрямої радіонуклідної ангіографії, повільної динамічної сцинтиграфії та сканування всього тіла (СВТ). Ангіографія проводилась безпосередньо після внутрішньовенного болусного введення 4130–4950 МБк РФП впродовж 60 с. Запис проводився на матрицю  $256 \times 256$  зі швидкістю 1 кадр/с у прямих передній та задній проєкціях в положенні пацієнта лежачи. Укладки хворих виконувались таким чином, щоб у поле зору детектора входили клінічно найбільш важливі метастатичні осередки та найбільша їх кількість. Динамічна сцинтиграфія реєструвалася впродовж 60–90 хв після завершення ангіографії зі швидкістю 1 кадр в хвилину. Дослідження проводились у тому ж положенні пацієнта, як і при ангіографії. Через 1,5 год після введення РФП виконувалось сканування всього тіла зі швидкістю 12 см/хв. Інформація реєструвалася на матрицю  $265 \times 1024$ .

Отримані дані обробляли за допомогою програмного забезпечення «Syngo» (фірма Siemens). Комп'ютерна обробка включала стандартні операції

контрастування зображень, побудову «зон інтересу», кривих «активність-час», визначення коефіцієнтів відносного накопичення РФП «осередок/фон», періоду напіввиведення РФП з осередків кісткових метастазів.

Коефіцієнт відносного накопичення (P) РФП в осередках кісткових метастазів визначали за формулою:

$$P = \frac{N_T}{N_F} \cdot 100, \quad (1)$$

де P — коефіцієнт відносного накопичення РФП в осередках кісткових метастазів, %;  $N_T$  — кількість імпульсів на один піксель у «зоні інтересу», побудованої на осередку кісткового метастазу;  $N_F$  — кількість імпульсів на один піксель у «зоні інтересу», побудованої на симетричній ділянці нормальної кісткової тканини.

Статистична обробка отриманих даних виконувалась за допомогою пакетів програм Statistica v 6.0, Ахум v 5.0.

Ангіограми, що реєструвались впродовж першої хвилини після болусного введення лікувальної активності  $^{153}\text{Sm}$ -оксабіфору з ділянок нормальної кісткової тканини, склалися з піка першого проходження болусу РФП та хвилі рециркуляції. Ангіографічні піки з метастатичних осередків мали розтягнуті, уповільнені висхідний та низхідний сегменти, що зумовлювалося змінами мікроциркуляції крові. Характерна ознака ангіографічних піків при застосуванні  $^{153}\text{Sm}$ -оксабіфору — скорочення низхідного сегмента та швидкий перехід його у плато, спричинені фіксацією РФП у метастатичних осередках при першому проходженні болусу через судинне русло. При інтенсивній фіксації низхідний сегмент відсутній і висхідний одразу переходить у плато або продовжує повільно сходити. Рівень фіксації РФП при першому проходженні болусу оцінювали за допомогою коефіцієнта фіксації ( $K_\phi$ ), який визначався за формулою:

$$K_\phi = \frac{h \times 100}{H}, \quad (2)$$

де  $K_\phi$  — коефіцієнт фіксації, %; H — висота піка ангіограми; h — висота піка ангіограми до нижньої точки низхідного сегмента.

При неінтенсивній фіксації  $^{153}\text{Sm}$ -оксабіфору в метастазах  $K_\phi$  міг наближатися до показників, розрахованих на ангіограмах, отриманих з великих артерій поряд з метастатичними осередками, які були в межах 49–53 % (рис. 1, 2).

У одного і того ж пацієнта могли бути ділянки гіперфіксації радіофармпрепарату (ГФ РФП) з різною кінетикою  $^{153}\text{Sm}$ -оксабіфору в ангіографічну фазу. У 3 (11,5 %) спостереженнях з 6 (14,3 %) ділянками ГФ РФП реєструвався перехід ангіограми в плато після висхідного сегмента ангіографічного піка. У 6 (23,1 %) випадках з 9 ГФ РФП (21,4 %) — після висхідного сегмента ангіограма продовжувала повільно підвищуватися. У 17 (65,4 %) хворих реєструвались 27 (64,3 %) ділянок ГФ РФП зі скороченим низхідним сегментом, у цих випадках  $K_\phi$  становив від

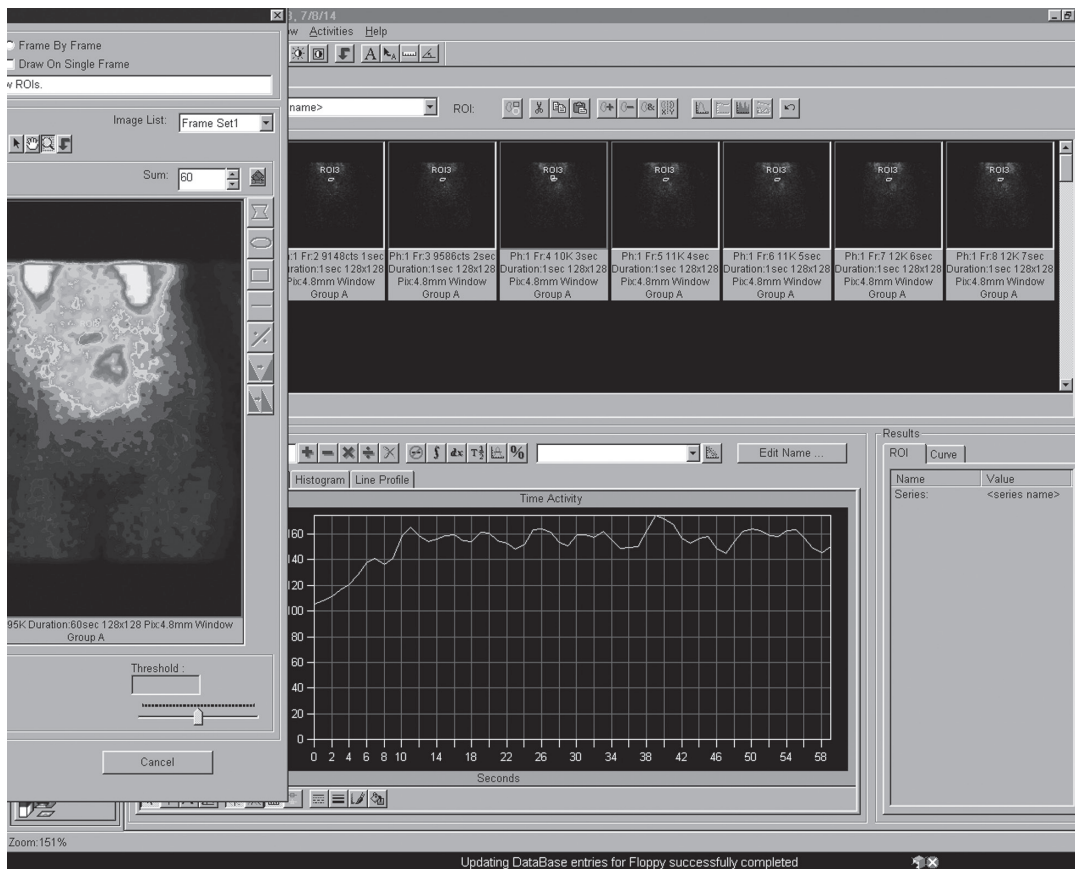


Рис. 1. Ангіограма з метастазу в кістках таза з високою фіксацією РФП, після висхідного сегмента спостерігається «плато». Сцинтиграми та ангіограми отримані при проведенні радіонуклідної ангіографії з <sup>153</sup>Sm-оксабіфром

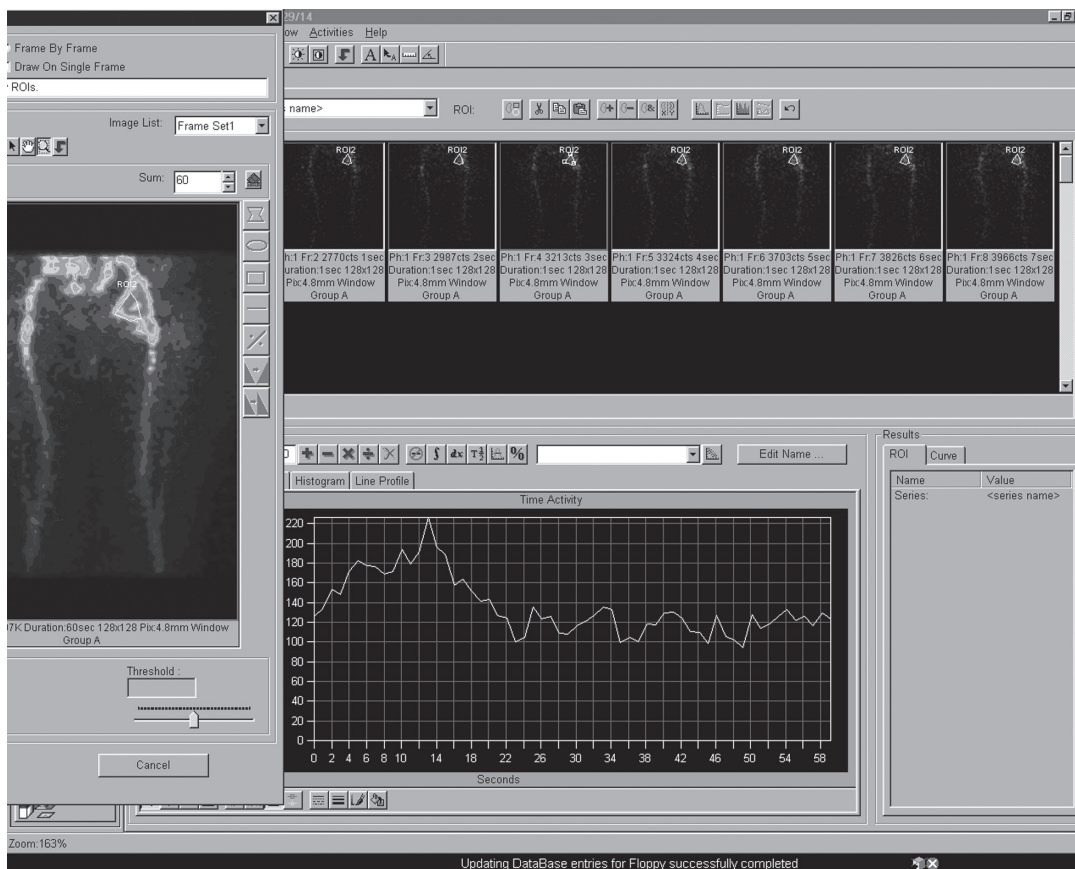


Рис. 2. Ангіограма з метастазу в кістках таза зі зниженою фіксацією РФП,  $K_{\phi} = 55\%$ . Сцинтиграми та ангіограми отримані при проведенні радіонуклідної ангіографії з <sup>153</sup>Sm-оксабіфром

51,0 до 93,6 %, в середньому —  $80,1 \pm 2,2$  %. У метастатичних осередках з найнижчими  $K_{\phi}$  — 51,0, 52,8, 55,0 % рееструвалися і низькі рівні відносного накопичення РФП при відстроченому скануванні всього тіла, відповідно — 119,7, 121,8 і 142,4 %.

Криві «активність-час», отримані при динамічній скінтиграфії з нормальної кісткової тканини, мали короткий висхідний сегмент тривалістю 3–4 хв, який потім переходив у сегмент «плато». Динамічні криві, побудовані з осередків кісткових метастазів, були, як правило, за висхідним типом (рис. 3). Інтенсивність накопичення РФП оцінювалася за допомогою коефіцієнта накопичення ( $K_H$ ), який визначався за формулою:

$$K_H = \frac{N_{60}}{N_2}, \quad (3)$$

де  $K_H$  — коефіцієнт накопичення;  $N_{60}$  — кількість імпульсів за 3-тю хвилину;  $N_2$  — кількість імпульсів за 60-ту хвилину.

У разі неінтенсивного накопичення РФП у метастазах динамічна крива протягом години після підйому могла переходити в плато і навіть понижуватися (рис. 3). У проведених дослідженнях показник  $K_H$  коливався від 1,13 до 3,91, середнє значення —  $1,78 \pm 0,08$ .  $K_H$ , розрахований для симетричних ділянок нормальної кісткової тканини, був у межах 0,98–1,29, в середньому —  $1,11 \pm 0,06$ . При найнижчих величинах  $K_H$  відмічалось і найнижче відносне накопичення  $^{153}\text{Sm}$ -оксабіфору на відстрочених СВТ.

При відніманні кривих «активність-час» тканинного фону від кривих «активність-час», отриманих з метастатичних осередків, найбільша різниця між накопиченням в осередках та тканинним фоном спостерігалась наприкінці першої години і пізніше (рис. 4). Таким чином, сканування всього тіла для оцінки розповсюдженості процесу через 1–1,5 год після внутрішньовенного введення  $^{153}\text{Sm}$ -оксабіфору забезпечує більш контрастне скінтиграфічне зображення.

При проведенні СВТ відносне накопичення  $^{153}\text{Sm}$ -оксабіфору в кісткових метастазах коливалось від 117,5 до 726,2 %, складаючи в середньому  $201,3 \pm 19,3$  %. Великий розкид величин відносного накопичення РФП вказує на можливість коливання поглинутих осередкових доз у кісткових метастазах у широких межах і, отже, на різну ефективність радіонуклідної терапії.

У кісткових метастазах раку молочної залози середнє відносне накопичення РФП складало  $185,7 \pm 15,9$  % з коливаннями від 119,7 до 518,4 %, середнє значення  $K_H$  —  $1,78 \pm 0,10$  (1,13–3,91), середнє значення  $K_{\phi}$  —  $85,07 \pm 2,6$  % (51,0–100 %, в 6 метастазах — ангіограми за висхідним типом). У кісткових метастазах раку передміхурової залози середнє відносне накопичення РФП складало  $264,3 \pm 67,1$  % з коливаннями від 117,5 до 726,2 %, середнє значення  $K_H$  —  $1,59 \pm 0,11$  (1,22–2,24), середнє значення  $K_{\phi}$  —  $94,7 \pm 2,2$  % (85,2–100 %, у 3 метастазах — ангіограми за висхідним типом). У кістковому метастазі раку нирки відносне накопичення РФП становило 142,4 %,  $K_H$  — 1,41,  $K_{\phi}$  — 55,0 %.

Встановлено існування достовірної помірної кореляції між відносним накопиченням  $^{153}\text{Sm}$ -оксабіфору в кісткових метастазах і рангованим  $K_{\phi}$  ( $r = 0,54$ ,  $p < 0,01$ ), кореляція між відносним накопиченням і  $K_H$  була слабкою ( $r = 0,25$ ,  $p < 0,1$ ).

Варіабельність величин  $K_{\phi}$ ,  $K_H$  та відносного накопичення РФП рееструвалася не тільки в метастазах пухлин з різною первинною локалізацією і патогістологічною структурою, але й в окремих метастатичних осередках у хворих із множинним ураженням, що могло зумовлюватися розмірами осередків та характером неопластичної трансформації. Наприклад, у одного і того ж пацієнта зафіксовано коливання відносного накопичення РФП у метастазах від 137,6 до 217,3 %, а отже можна припускати і різний ефект лікування. Отримані дані вказують на доцільність прогнозування ефективності терапії  $^{153}\text{Sm}$ -оксабіфору.

Контрольну остеосцинтиграфію з фосфатами, міченими  $^{99m}\text{Tc}$ , за 4–6 місяців після РТ проведено у 3 хворих. В одному випадку ( $K_{\phi} = 90$  %,  $K_H = 1,40$ – $1,85$ ,  $P = 178$ – $190$  %) рееструвалася стабілізація процесу, в другому (ангіограми за висхідним типом,  $K_H = 2,19$ – $2,24$ ,  $P = 347$ – $518$  %) відмічалось відносне зменшення накопичення РФП на 20–60 % порівняно з даними претерапевтичної остеосцинтиграфії. У третьому спостереженні ( $K_{\phi} = 55$  %,  $K_H = 1,41$ ,  $P = 146$  %) на двох послідовних остеосцинтиграмах визначалося прогресивне збільшення накопичення РФП на 25 %.

Таким чином, при ангіосцинтиграфії фіксація  $^{153}\text{Sm}$ -оксабіфору в кісткових метастазах рееструється, як правило, вже при першому проходженні болюсу через судинне русло. Рівень фіксації РФП, можливо, певною мірою відображає ефективність курсу терапії. Перехід висхідного сегмента ангіограм одразу в плато або повільно висхідну криву може вказувати на підвищене накопичення РФП у метастатичних осередках, достатньо високі ОПД і позитивний результат лікування. Ефективність РТ кісткових метастазів залежить від низки чинників, у першу чергу — від величин створюваних ОПД, маси метастазів та їх радіорезистентності. Зазвичай прогнозування результатів лікування проводиться на основі ОПД. Визначення величин поглинутих доз у кісткових метастазах потребує неодноразових реестрацій розподілу РФП і досить складних розрахунків, що пов'язано з витратами певного часу та додатковим променевим навантаженням на медичний персонал. Застосування простого способу прогнозування ефективності призначення  $^{153}\text{Sm}$ -оксабіфору за даними ангіосцинтиграфії дозволило б полегшити подальше планування комплексної терапії. Можливість використання для прогнозування ефекту лікування особливостей ангіограм, отриманих при РТ  $^{153}\text{Sm}$ -оксабіфору або при претерапевтичній остеосцинтиграфії з  $^{99m}\text{Tc}$ -оксабіфору, що має ідентичний носій, потребує подальших досліджень.

Отже, можна зробити такі висновки.

Існує значна варіабельність показників фармакокінетики  $^{153}\text{Sm}$ -оксабіфору в кісткових метастазах злоякісних пухлин різної локалізації.

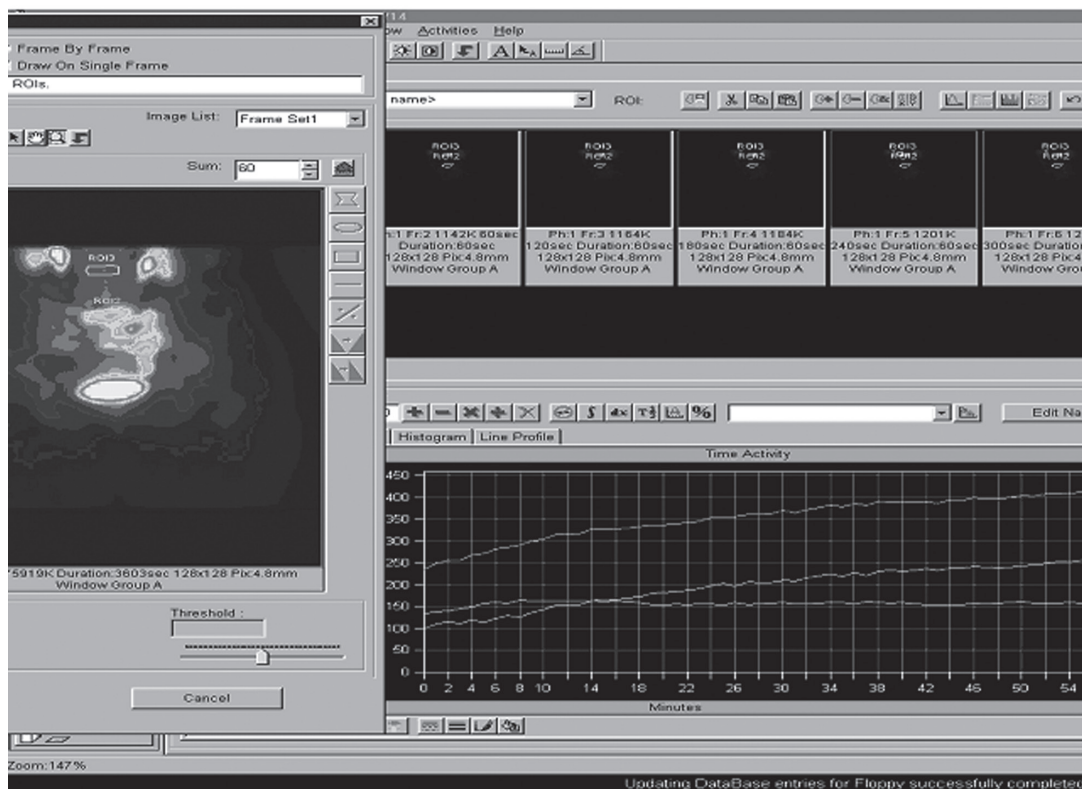


Рис. 3. Верхня крива «активність-час» — з метастазу раку в L5 хребці; середня крива «активність-час» — крива віднімання; нижня крива «активність-час» — з нормальної кісткової тканини. Сцинтиграми та криві «активність-час» отримані при проведенні повільної динамічної сцинтиграфії з  $^{153}\text{Sm}$ -оксабіфром

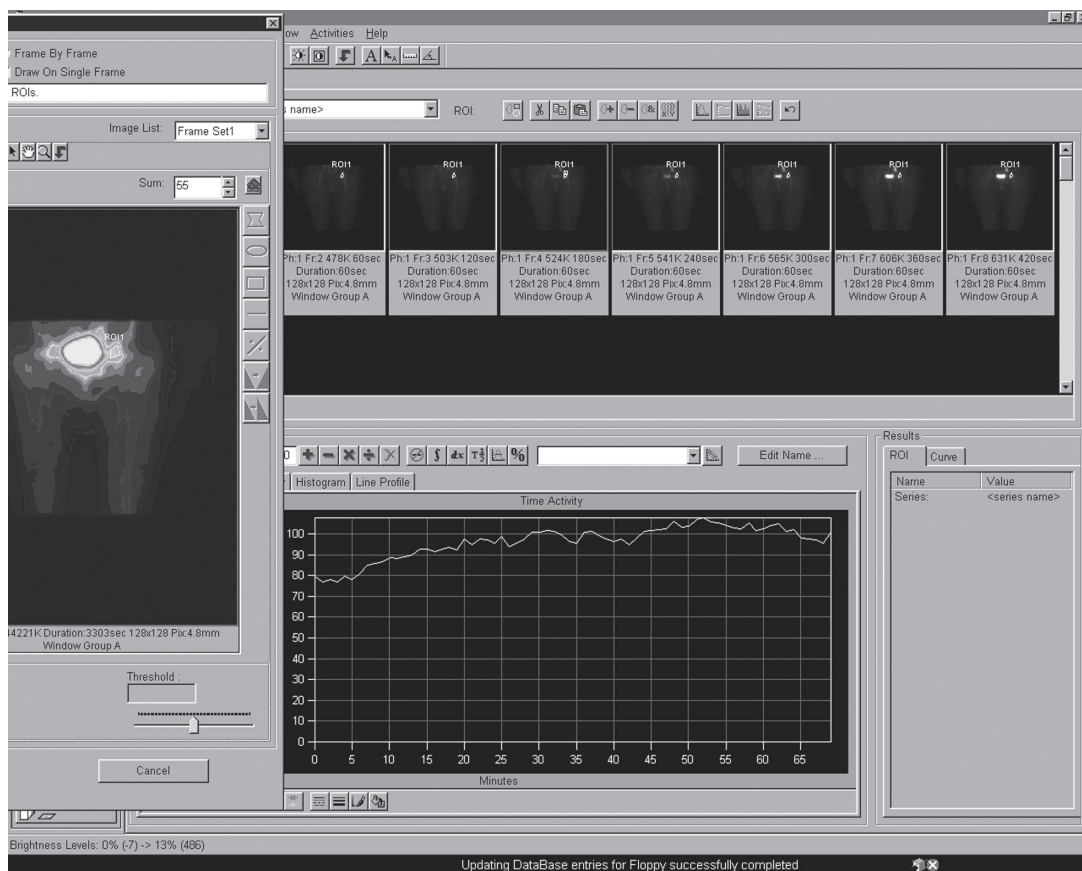


Рис. 4. Динамічна крива «активність-час» з метастазу в кістках таза з неінтенсивним накопиченням РФП: після початкового підйому спостерігається перехід у плато. Сцинтиграми та криві «активність-час» отримані при проведенні повільної динамічної сцинтиграфії з  $^{153}\text{Sm}$ -оксабіфром

Особливістю ангиограм з  $^{153}\text{Sm}$ -оксабіфором з кісткових метастазів, які інтенсивно накопичують РФП, є скорочений низхідний сегмент або його відсутність і перехід висхідного сегмента одразу в плато або повільно висхідну криву, що зумовлено фіксацією РФП метастатичними осередками при першому проходженні болуса через судинне русло.

Перехід висхідного сегмента ангиограм з  $^{153}\text{Sm}$ -оксабіфором з кісткових метастазів одразу в плато або повільно висхідну криву може вказувати на досить високе накопичення РФП у метастатичних осередках та ефективність курсу радіонуклідної терапії.

Криві «активність-час» при повільній динамічній скінтиграфії, побудовані з осередків кісткових метастазів, що інтенсивно накопичують РФП, мають висхідний характер.

Відповідно до початкової фармакокінетики  $^{153}\text{Sm}$ -оксабіфору, проведення сканування всього тіла для оцінки поширеності процесу є оптимальним через 1–1,5 години і пізніше після внутрішньовенного введення РФП.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Крылов В. В. Радионуклидная терапия самарием  $^{153}\text{Sm}$  при метастатических поражениях костей : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В. В. Крылов. — 2007. — 40 с.
2. Джу́жа Д. А. Паллиативная радионуклидная терапия костных метастазов / Д. А. Джу́жа, Д. Л. Саган // Промен. діагностика, промен. терапія. — 2010. — Вип. 1. — С. 65–69.
3. Радионуклидная терапия самарием оксабифором,  $^{153}\text{Sm}$  при раке молочной и предстательной железы с метастазами в кости / А. Ф. Цыб, В. В. Крылов, Б. Я. Дроздовский [и др.] // Сибир. онкол. журн. — 2006. — Т. 4. — С. 8–17.
4. Catalano M. Bone metastases from solid tumors:  $^{153}\text{Sm}$  radiotherapy / M. Catalano, M. L. De Rimini, P. Muto // Eur. J. Nucl. Med. — 2006. — Vol. 33, suppl. 2. — P. 335.
5. Antitumor effectiveness of multiple courses of Sm-153-EDTMP in bone metastases from different cancers / P. Riva, G. Franceschi, N. Riva [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. — 2001. — Vol. 28, N 8. — P. 1054.
6.  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP palliative treatment for painful skeletal metastases: Dosimetric evaluations and correlations with therapeutic effect / G. Ghetti, R. Rossi, G. Agnese [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. — 2005. — Vol. 32, Suppl. 1. — P. 200.
7. Combined use of zoledronic acid and  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP in hormone-refractory prostate cancer patients with bone metastases / M. G. E. H. Lam, Dahmane A., W. H. M. Stevens [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. — 2008. — Vol. 35, N 4. — P. 756–765.
8. Metastatic bone pain palliation with Samarium-153-EDTMP in patients with breast cancer / J. Dolezal, M. Matysova, J. Vizda [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. — 2008. — Vol. 35, Suppl. 2. — P. 346.
9. Effectiveness of therapeutic doses of Re-186 HEDP, Sr-89 and Sm-153 EDTMP in painful osseous metastases / E. M. Trivizaki, A. T. Georgakopoulos, L. A. Iordanidou [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. — 2006. — Vol. 33, Suppl. 2. — P. 336.
10. Efficacy and toxicity of Sm-153 EDTMP in the palliative treatment of painful bone metastases / E. Olea, Zh. Pan, E. P. Parma [et al.] // World J. Nucl. Med. — 2002. — Vol. 1. — P. 21–27.
11. Repeated  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP-therapy induces bone lesion regression in prostate cancer / H. Sinzinger, Ch. Kratzik, Ch. Pirich [et al.] // Eur. J. Nucl. Med. — 1999. — Vol. 26, N 9. — P. 1217.
12. Samarium-153-EDTMP in bone metastases of hormone refractory prostate carcinoma. A phase I/II trial / C. Collins, J. F. Eary, G. Donaldson [et al.] // J. Nucl. Med. — 1993. — Vol. 34. — P. 1839–1844.

**Резюме.** С целью оценки фармакокинетики  $^{153}\text{Sm}$ -оксабифора в костных метастазах злокачественных опухолей проанализированы результаты комплексного скинтиграфического исследования 26 больных, проходивших радионуклидную терапию. Пациентам после внутривенного болюсного введения 4130–4950 МБк РФП последовательно проводилась ангиоскintiграфия в течение 60 с, динамическая скинтиграфия в течение 60–90 мин и сканирование всего тела. Обнаружена значительная вариабельность показателей кинетики РФП в костных метастазах. Особенностью ангиограмм, полученных из костных метастазов, интенсивно накапливающих РФП, является укороченный нисходящий сегмент или его отсутствие и переход восходящего сегмента сразу в плато или медленно восходящую кривую, что обусловливается фиксацией РФП метастазами при первом прохождении болуса через сосудистое русло. Характер фиксации РФП при ангиографии может быть прогностическим фактором эффективности радионуклидной терапии.

**Ключевые слова:**  $^{153}\text{Sm}$ -оксабифор, радионуклидная терапия костных метастазов злокачественных опухолей, кинетика РФП в костных метастазах.

**Summary.** Provide evaluation of investigation of kinetics of  $^{153}\text{Sm}$ -oksabifor in metastases of cancer the results of complex scintigraphic investigations of 26 patients who were treated by radionuclide therapy were analyzed. The angioscintigraphy during 60 seconds, dynamic scintigraphy during 60–90 minutes and whole body scanning after intravenous bolus injection of 4130–4950 MBq of the radiopharmaceutical in sequence were made. Considerable variability of indices of the radiopharmaceutical kinetics was determined. The features of angioscintigrams from bone metastases with intensive accumulation of the radiopharmaceutical are a short descending segment or its absents and passing an ascending segment into plateau or slowly ascending curve, which are determined the radiopharmaceutical fixation in metastases during first passing the bolus through the vessels. Character of the radiopharmaceutical fixation at angioscintigraphy may be a prognostic factor of the efficacy of radionuclide therapy.

**Keywords:**  $^{153}\text{Sm}$ -oksabifor, bone metastases of cancer, radionuclide therapy, radiopharmaceutical kinetics in bone metastases.