

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD629449>

Возможности лучевых методов диагностики метастазов в кости кастрационно-резистентного рака предстательной железы (обзор литературы)

А.А. Карпова¹, Н.И. Сергеев², О.А. Борисова², П.А. Никитин¹, Д.К. Фомин², В.А. Солодкий²¹ Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Россия;² Российский научный центр рентгенорадиологии Минздрава России, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Метастатический кастрационно-резистентный рак предстательной железы (мКРРПЖ) — это прогрессирование опухолевого процесса при формировании невосприимчивости к андроген-депривационной терапии. Частота появления метастазов в костях у таких пациентов достигает 90%. В диагностике мКРРПЖ широко используют лучевые методы исследований. Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография обладают преимуществами в анатомической визуализации, однако имеют ограничения в оценке эффективности лечения заболевания. Сцинтиграфию применяют для скрининга метастатического поражения костей скелета, но при этом затруднён анализ прогрессирования заболевания. Позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ), совмещённую с компьютерной томографией, и однофотонную эмиссионную компьютерную томографию используют для раннего выявления местного или системного распространения рака предстательной железы. Информация о количестве поглощённого радиофармпрепарата (РФП) с помощью ПЭТ-визуализации простатоспецифического мембранного антигена используют для прогнозирования эффективности противоопухолевой терапии. С внедрением в практическую деятельность РФП (¹⁷⁷Lu-PSMA) открылась перспектива проведения радионуклидной терапии с одновременным определением её эффективности методами гибридной визуализации. Возможности методов лучевой диагностики метастазов в кости представляют особый интерес для изучения и систематизации получаемых данных и разработки показаний для проведения радиолигандной терапии и анализа её эффективности.

Опубликованные данные свидетельствуют о том, что лучевые методы диагностики мКРРПЖ обладают различной чувствительностью и специфичностью, имеют свои преимущества и недостатки, что говорит о необходимости комплексного подхода в их использовании.

Разработка и развитие методик количественной оценки эффективности лечения, выявление прогностических маркёров позволит грамотно выбрать необходимую тактику лечения и облегчит подбор РФП, что приведёт к увеличению общей выживаемости.

Ключевые слова: рак предстательной железы; костные метастазы; однофотонная эмиссионная компьютерная томография; позитронно-эмиссионная томография; магнитно-резонансная томография; мультиспиральная компьютерная томография; радиомика.

Как цитировать:

Карпова А.А., Сергеев Н.И., Борисова О.А., Никитин П.А., Фомин Д.К., Солодкий В.А. Возможности лучевых методов диагностики метастазов в кости кастрационно-резистентного рака предстательной железы (обзор литературы) // Digital Diagnostics. 2024. Т. 5, № 4. С. 854–869. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD629449>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD629449>

Potential use of radiation methods for diagnosing bone metastases of castration-resistant prostate cancer: a literature review

Anastasia A. Karpova¹, Nikolay I. Sergeev², Olga A. Borisova², Pavel A. Nikitin¹, Dmitriy K. Fomin², Vladimir A. Solodkiy²

¹ Pulmonology Scientific Research Institute, Moscow, Russia;

² Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Moscow, Russia

ABSTRACT

Metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) is the tumor progression with the development of resistance to androgen deprivation therapy. The incidence of bone metastases in these patients reaches 90%. Radiology is widely used to diagnose mCRPC. Computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) are beneficial in anatomic imaging, but have some limitations in evaluating effectiveness of disease treatment. Scintigraphy is used to screen for bone metastases, but is poorly suited for assessing disease progression. Positron emission tomography (PET) combined with CT and single-photon emission CT are used for early detection of local or systemic spread of prostate cancer. PET of prostate-specific membrane antigen is used to predict the effectiveness of anti-tumor therapy based on the absorbed dose of a radiopharmaceutical (RP). The introduction of RPs (¹⁷⁷Lu-PSMA) opens up new perspectives for radionuclide therapy with simultaneous evaluation of its efficacy using hybrid visualization. The potential use of radiology in the diagnosis of bone metastases is of particular interest for the analysis and systematization of the data obtained and for the development of indications for radioligand therapy and the evaluation of its efficacy.

Published data indicate that radiologic modalities for the diagnosis of mCRPC vary in sensitivity and specificity and have their own advantages and limitations, so these modalities should be combined.

The development and improvement of methods to quantitatively assess treatment efficacy and identify prognostic markers will enable more informed selection of treatment strategies and radiopharmaceuticals, leading to improved overall survival.

Keywords: prostate cancer; bone metastases; single-photon emission computed tomography; positron emission tomography; magnetic resonance imaging; multislice computed tomography; radiomics.

To cite this article:

Karpova AA, Sergeev NI, Borisova OA, Nikitin PA, Fomin DK, Solodkiy VA. Potential use of radiation methods for diagnosing bone metastases of castration-resistant prostate cancer: a literature review. *Digital Diagnostics*. 2024;5(4):854–869. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD629449>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD629449>

放射方法诊断去势抵抗性前列腺癌骨转移的可能性（文献综述）

Anastasia A. Karpova¹, Nikolay I. Sergeev², Olga A. Borisova², Pavel A. Nikitin¹, Dmitriy K. Fomin², Vladimir A. Solodkiy²

¹ Pulmonology Scientific Research Institute, Moscow, Russia;

² Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Moscow, Russia

摘要

转移性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC）是一种对雄激素剥夺疗法形成耐药性的肿瘤发展阶段。此类患者骨转移的发生率达90%。放射方法广泛用于mCRPC的检查。计算机断层扫描和磁共振成像在解剖成像方面具有优势，但在疾病疗效评估方面存在局限性。闪烁扫描法用于筛查转移性骨骼病变，但很难分析疾病的进展情况。正电子发射计算机断层扫描（PET）结合计算机断层扫描和单光子发射计算机断层扫描可用于早期检测前列腺癌的局部或全身扩散。前列腺特异性膜抗原PET成像中放射性药物吸收量的信息，可用于预测抗癌治疗的效果。随着放射性药物（¹⁷⁷Lu-PSMA）在实践活动中的推广，开辟了混合成像方法同时确定其疗效的放射性核素疗法的前景。骨转移放射诊断方法的可能性对于研究和系统化所获得的数据、研究放射配体治疗的适应症和分析其疗效具有特别重要的意义。

已发表的数据证明，用于诊断mCRPC的放射方法具有不同的敏感性和特异性，并且各有优缺点，这表明在使用这些方法时需要采取综合方法。

定量评估治疗方法、预后标志物判定的研究和发展，可以正确的选择必要的治疗策略，并简化放射性药物的选择，从而提高总体存活率。

关键词：前列腺癌；骨转移；单光子发射计算机断层扫描；正电子发射计算机断层扫描；磁共振成像；多螺旋计算机断层扫描；放射组学。

引用本文：

Karpova AA, Sergeev NI, Borisova OA, Nikitin PA, Fomin DK, Solodkiy VA. 放射方法诊断去势抵抗性前列腺癌骨转移的可能性（文献综述）. *Digital Diagnostics*. 2024;5(4):854–869. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD629449>

收到: 26.03.2024

接受: 30.05.2024

发布日期: 05.11.2024

ВВЕДЕНИЕ

Рак предстательной железы (РПЖ) — это злокачественное новообразование, возникающее из железистого эпителия предстательной железы. РПЖ — одно из наиболее распространённых онкологических заболеваний у мужчин [1]. Прирост заболеваемости РПЖ в России с 2011 по 2021 год составил 41,69% [2], что делает эту проблему значимой как социально, так и экономически. Особое внимание уделяется формированию устойчивости к восприимчивости андроген-депривационной терапии из-за пролиферации андроген-нечувствительных клеток, что приводит к развитию метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы (мКРРПЖ) [3]. Средний период наступления нечувствительности к гормональной терапии составляет от 1,5 до 2 лет и накладывает определённые ограничения на дальнейший выбор тактики лечения таких пациентов. Это осложняется значительной вариабельностью морфологического типа опухоли, содержания простатоспецифического антигена (ПСА) в сыворотке крови, стадии заболевания и вероятности рецидива [4].

При появлении метастазов прогноз заболевания ухудшается, а 5-летняя выживаемость у пациентов составляет всего 30% [5], при этом частота встречаемости метастазов в кости у пациентов с мКРРПЖ доходит до 90% [6]. Развитие висцеральных метастазов чаще всего происходит уже после формирования вторичного поражения костей и свидетельствует о неблагоприятном исходе [7].

Формирование метастазов в костях определяется нарушением баланса между остеорезорбирующими (остеокластами) и остеобразующими клетками (остеобластами), вызванным взаимодействием раковых клеток и элементов внутреннего костного микроокружения [8, 9].

Лучевые методы диагностики играют определяющую роль в первичной оценке распространённости опухолевого процесса, количества и размеров метастазов, а также в динамическом наблюдении пациентов с мКРРПЖ на фоне лечения. Каждый из методов лучевой диагностики обладает рядом преимуществ и ограничений. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) имеют преимущества в выявлении распространённости опухолевого процесса благодаря анатомической визуализации, но существуют ограничения метода в оценке эффективности лечения РПЖ. Сцинтиграфия показывает хорошие результаты в скрининге метастазов в кости из-за высокой чувствительности метода, но накладывает ограничения в оценке прогрессирования заболевания [10].

Гибридные методы диагностики, такие как позитронно-эмиссионная томография, совмещённая с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), и однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ/КТ) с использованием диагностических радиофармпрепаратов (РФП), применяются для раннего выявления местного или системного

распространения РПЖ в связи с функциональной и морфологической составляющими полученных данных [11].

ПЭТ-визуализация на основе лигандов простатоспецифического мембранного антигена (ПСМА) позволила значительно улучшить диагностические алгоритмы больных РПЖ в связи с получением количественной информации о степени поглощения РФП в зонах интереса. Существующие работы показывают обнадеживающие результаты в использовании ПЭТ/КТ-ПСМА для прогнозирования эффективности противоопухолевого лечения, хотя имеется и ряд важных нерешённых вопросов [12].

При лечении мКРРПЖ радионуклидная терапия нацелена на ПСМА с последующей визуализацией для подтверждения связывания радионуклидов [13], экспрессия которого коррелирует с более агрессивным течением заболевания и связана с высоким содержанием ПСМА в сыворотке крови, показателями шкалы Глисона и развитием ранних рецидивов [14, 15].

При этом физиологически ПСМА экспрессируется также в слёзных и слюнных железах, проксимальных почечных канальцах, печени, селезёнке и проксимальном отделе тонкой кишки [14]. Имеются данные об активности ПСМА в периферических ганглиях и центральной нервной системе [16].

Наиболее перспективные и часто используемые изотопы для проведения радиолигандной терапии — ^{177}Lu и ^{225}Ac . Радионуклид ^{177}Lu обладает уникальными диагностическими и терапевтическими преимуществами, включает в себя использование молекул ПСМА, связанных β - и γ -излучателями ^{177}Lu -PSMA. ^{225}Ac отличается мощным терапевтическим эффектом, поскольку связывает ПСМА с α -излучателем ^{225}Ac -PSMA [3]. Лиганды ПСМА, меченные ^{225}Ac или ^{177}Lu , накапливаются в опухолевых клетках предстательной железы, что вызывает повреждение ДНК и в итоге приводит к их гибели [17, 18].

Важные вопросы для врачей клинических специальностей, занимающихся данной проблемой, — определение объективных параметров отбора пациентов для проведения радиолигандной терапии, раннее выявление и визуализация рецидивов после различных видов лечения РПЖ.

В этом обзоре мы обобщили данные о возможностях различных методов лучевой диагностики у пациентов с мКРРПЖ.

МЕТОДЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ

Рентгенография — метод лучевого исследования, который заключается в получении суммационных изображений органов, костных структур и тканей благодаря проникающей способности рентгеновских лучей. Рентгенологическую диагностику используют как достоверный и доступный метод оценки структуры и локализации метастазов в костях [19]. По результатам исследования Y. Kitagawa и соавт. [20], рентгенография обладает

высокой специфичностью (80,9%), но низкой чувствительностью (45,8%) из-за ограничения контрастности костно-мозгового поражения и точностью 74,8% [20]. Известно, что ранняя визуализация костных метастазов с помощью рентгеновской диагностики затруднена, если потеря костного матрикса составляет менее 25–30%; также существуют ограничения в оценке изменений в медуллярном веществе [21]. Таким образом, применение классической рентгенографии более информативно для экстренной диагностики переломов и послеоперационного контроля металлоконструкций и имплантов [21].

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) — современный метод лучевой диагностики, в основе которого лежит получение послойных изображений под воздействием рентгеновского излучения. МСКТ обладает высокой разрешающей способностью, что позволяет получить детальные изображения органов и тканей. Метаанализ сравнения диагностической ценности методов лучевой диагностики у пациентов с метастазами в позвоночнике показал, что чувствительность МСКТ составила 79,2%, а специфичность — 92,3% [22–24].

Одно из главных преимуществ МСКТ — непродолжительное время сканирования, что особенно важно в экстренных ситуациях при внезапном возникновении болевого синдрома у пациентов. Этот метод позволяет выявить переломы на фоне ранее обнаруженных вторичных очагов в костях и невральную компрессию спинномозговых элементов [21, 23]. Однако ввиду низкой контрастности мягких тканей МСКТ не является основным методом диагностики

РПЖ, а чаще используется для выявления отдалённых метастазов и контроля проведения биопсии [19]. Метод позволяет оценить структуру костных метастазов и степень деструкции, обладает хорошей визуализацией установленной металлоконструкции с возможностью применения дополнительных алгоритмов обработки изображений для снижения артефактов от металла [23]. По результатам МСКТ прогрессирование остеобластических метастазов и формирование реактивного склероза на фоне лечения демонстрируют сходные результаты в виде повышения плотности очагов. В связи с данной особенностью костных метастазов критерии RECIST версии 1.1 определили такие очаги как неизмеряемые (рис. 1) [24]. С помощью радиомики проводятся исследования количественной оценки очагов [25].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) — метод лучевой диагностики, основанный на использовании электромагнитных волн в постоянном магнитном поле для получения изображений. Преимущества МРТ — отсутствие ионизирующего излучения и хорошая визуализация мягких тканей. Один из лучших методов для неинвазивной оценки костного мозга (рис. 2). Помимо анатомической диагностики МРТ обладает преимуществами в определении значимости стеноза позвоночного канала и компрессии спинномозговых элементов, позволяет визуализировать размеры и локализацию изменений, оценить степень кровоснабжения [23]. К недостаткам относят длительное время проведения исследования и ряд противопоказаний, в том числе наличие кардиостимулятора и металла в организме [26, 27].

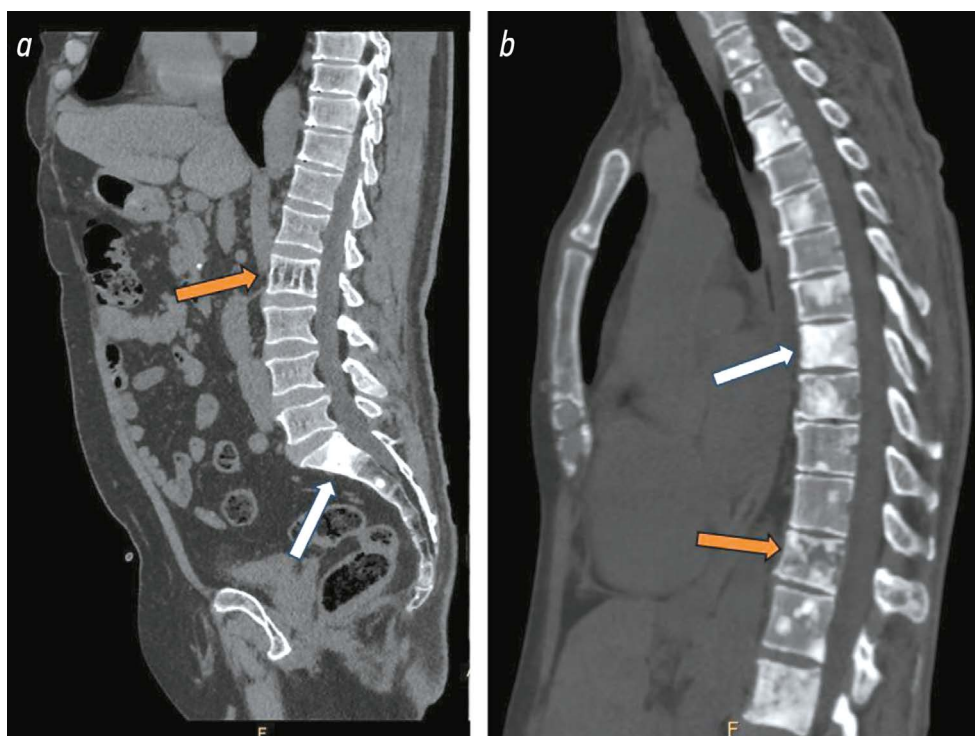


Рис. 1. *a* — мультиспиральная компьютерная томография поясничного отдела позвоночника, сагиттальный срез: остеобластические очаги в телах S1-, S2-позвонков (белая стрелка), гемангиома в теле L2-позвонка (оранжевая стрелка); *b* — мультиспиральная компьютерная томография грудного отдела позвоночника, сагиттальный срез: остеобластические очаги в телах грудных позвонков (белая стрелка), смешанный очаг в теле Th12-позвонка (оранжевая стрелка).

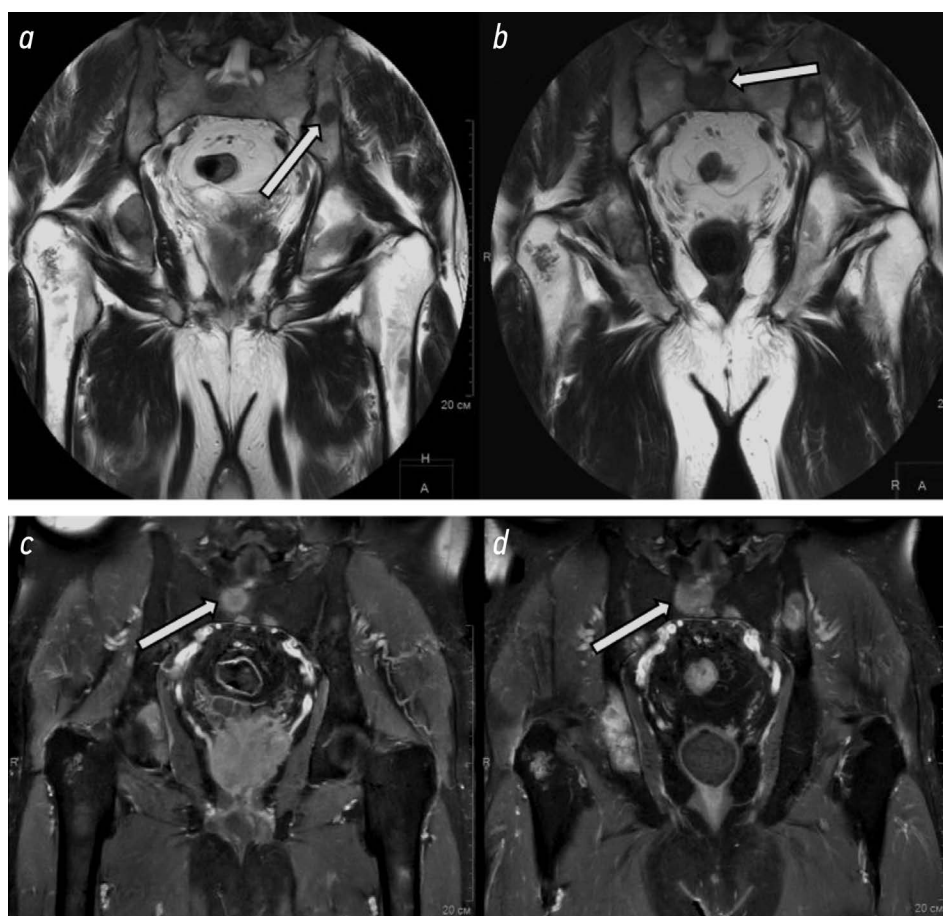


Рис. 2. *a, b* — магнитно-резонансная томография органов малого таза, фронтальный срез, T2-взвешенные изображения; *c, d* — магнитно-резонансная томография органов малого таза, фронтальный срез, T1-взвешенные изображения; динамическое наблюдение *a, c* от 02.2023 г. и *b, d* 07.2023 г.: остеобластические очаги в костях таза, увеличение размеров очагов при динамическом наблюдении (белые стрелки).

Мультипараметрический подход в диагностике мКРПЖ включает оценку анатомических T1-ВИ (определение рубцовой ткани — заместительный фиброз) и T2-взвешенных изображений (ВИ) (визуализация отёка) для детального изучения зональной анатомии предстательной железы и окружающих мягких тканей. Дополнительные последовательности STIR (последовательность инверсии-восстановления с длинным T1 — для устранения влияния жидкости в получаемом изображении) используют для дифференцировки жировых и жидкостных включений в очагах. Функциональные последовательности DWI (диффузно-взвешенные изображения) с построением карт ADC (измеряемого коэффициента диффузии) — для определения локализации опухоли и ее агрессивности. Динамическая МРТ с контрастным усилением выполняется для дифференцированной диагностики с воспалительными и доброкачественными изменениями, определения локализации и стадии опухолевого процесса [28].

R. Perez-Lopez и соавт. [29] в рамках проспективного исследования (TOPARP-A) провели МРТ в режиме DWI всего тела 21 пациенту с метастазами в костях исходно и через 12 нед. после лечения. Методика заключалась в измерении 5 выбранных очагов от общего объёма

метастазов в костях. Полученные результаты продемонстрировали, что объём и диаметр очагов уменьшился через 12 нед. после терапии олапарибом, а показатели измерений были обратно пропорционально связаны с ответом на лечение. В связи с этим авторы пришли к выводу, что DWI может играть важную роль в оценке реакции метастазов в костях на лечение мКРПЖ.

В литературе описаны различные результаты сравнительных исследований остеосцинтиграфии и МРТ всего тела, возможно, ввиду использования МР-томографов разных производителей и отсутствия стандартов методики проведения. По результатам метаанализа авторы сделали заключение, что МРТ всего тела обладает более высокой чувствительностью (94%) и специфичностью (99%), чем остеосцинтиграфия (80 и 95% соответственно), что предполагает применение МРТ всего тела для подтверждения или исключения метастатического поражения костей [30, 31].

A. Padhani и соавт. [32] разработали и представили рекомендации (MET-RADS-P) по стандартам эффективности МРТ всего тела для оценки поражения при распространённом РПЖ. Авторы предположили, что точная оценка реакции на лечение поможет в дальнейшей разработке таргетной терапии [27].

Анатомическая визуализация костных метастазов и их динамическое наблюдение с помощью методов МСКТ и МРТ отстают от визуализации гибридными методами диагностики, которые обладают преимуществом в оценке функционального состояния очагов в связи с поглощением РФП [26].

Остеосцинтиграфия — метод радионуклидной визуализации патологических изменений в костях с использованием дифосфонатных комплексов, заключающийся в оценке поглощения РФП, участвующего в метаболизме костей в местах активного костеобразования, связанного с доброкачественными и злокачественными патологическими изменениями, а также физиологическими процессами [24]. Поглощение РФП происходит пропорционально локальному кровотоку и активности остеобластов/остеокластов при инфекционном, опухолевом и травматическом генезе изменений [33].

При выявлении активности на скintiграммах у пациентов с метастазами в костях используют правило «два плюс два» для контроля «феномена вспышки», который происходит при активации остеобластов и склеротической трансформации очагов в начальный период лечения [34]. Прогрессированием считается появление двух новых дополнительных очагов при последующем сканировании спустя 6 нед. и более. Увеличение размеров выявленных очагов при остеосцинтиграфии не соответствует критериям прогрессирования заболевания [35]. Выявляется данный феномен в первые 3 мес. после химиотерапии и гормонального лечения, вследствие чего может имитировать прогрессирование заболевания [36].

Интерес представляют результаты количественной оценки скintiграфических изображений, таких как индекс сканирования костей (BSI) и площадь поражения (BSLA).

BSI — это сумма произведений площади отдельной кости на процент вовлечения в метастатический процесс каждой кости от целого скелета. Трудоёмкий и субъективный процесс ручной и полуавтоматической обработки индекса сканирования костей привёл к разработке методов оценки скintiграмм с помощью автоматизированного компьютерного анализа aBSI [37, 38], который существенно увеличивает воспроизводимость количественной оценки до 10 с против 5–30 мин ручного подсчёта [39]. Расчёт показателей aBSI возможно использовать как прогностический биомаркер в совокупности с диагностическими исследованиями анатомических изображений.

Dennis E. и соавт. [40, 41] по предварительным данным определили, что изменение BSI во время лечения тесно связано с общей выживаемостью у пациентов, получавших химиотерапию. Оценку проводили через 3–6 мес. после лечения. Авторы пришли к выводам, что удвоение BSI во время лечения увеличивает риск летального исхода в 1,9 раза.

Остеосцинтиграфия позволяет обнаружить ранние метаболические изменения, чаще за несколько недель или месяцев до того, как они будут визуализированы

рентгеновскими методами диагностики. Чувствительность метода в диагностике метастазов в кости РПЖ, по данным ряда авторов, находится в пределах от 74,5 до 83% [42–44], специфичность от 62 до 82%, что требует применения взаимодополняющих методов анатомической визуализации, например рентгенографии, МСКТ, МРТ или гибридных методов ОФЭКТ/КТ и ПЭТ/КТ [34].

При сравнительном анализе результатов остеосцинтиграфии и МРТ авторы определили, что остеосцинтиграфия — быстрый и недорогой метод ранней диагностики костных метастазов, однако имеется ряд ограничений в виде накопления РФП в воспалительных очагах и зонах интенсивного остеогенеза [44]. Трудности визуализации литических очагов в костях связаны с отсутствием ремоделирования костной ткани и наличием мягкотканного компонента, где не может происходить отложение меченых препаратов [12].

К возможностям метода относят дополнение исследования методом ОФЭКТ/КТ и разработку индекса сканирования костей как прогностического биомаркера. Ограничения остеосцинтиграфии представлены в виде сниженной визуализации остеолитических очагов (возможна оценка только очагов, поглощающих РФП), длительного времени проведения исследования, более низкой чувствительности, чем у КТ и МРТ, и реакции на лечение в виде «феномена вспышки» [27, 33].

Этих ошибок можно избежать с помощью дополнительного проведения ОФЭКТ/КТ.

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещённая с компьютерной томографией, — гибридный метод лучевой диагностики, в котором используется гамма-камера с получением трёхмерных изображений и мультиспиральный компьютерный томограф. После компьютерной обработки происходит совмещение карт с функциональной информацией о метаболических процессах в различных органах и тканях с анатомическими КТ-изображениями [45]. Таким образом удаётся нивелировать недостатки каждого из методов по отдельности, повышая показатели диагностической информативности.

По данным ОФЭКТ/КТ проводят полуколичественную оценку очагов с помощью Standardized Uptake Value Body Weight — стандартизированного уровня захвата (SUVbw), основанного на массе тела. Для проведения дифференциального диагноза между дегенеративными изменениями и метастатическим поражением используют формулу:

$$SUVbw = \frac{A \times B}{C},$$

где A — локальная концентрация активности, B — масса тела пациента, C — введённая активность. Результаты исследований показали, что значения SUV_{bw} в костях с метастазами гораздо выше, чем при дегенеративных изменениях, и при дифференциальной диагностике обеспечивает чувствительность 73,8% и специфичность 85,4% [46, 47].

Авторы [48] провели исследование диагностической ценности скинтиграфии с использованием ^{177}Lu -PSMA у пациентов с РПЖ, имеющих повышение содержания ПСА и отрицательные результаты традиционной визуализации (МСКТ, МРТ). В ходе анализа изучены 26 пациентов с биохимическим рецидивом после куративной терапии, которым вводили ^{177}Lu -PSMA, после чего проводили планарную скинтиграфию всего тела и ОФЭКТ/КТ. Общий процент выявления метастазов по данным ОФЭКТ/КТ составил 38,5%, при этом наиболее частыми локализациями вторичного поражения были лёгкие, лимфатические узлы брюшной полости и средостение. Исследование показало, что ОФЭКТ/КТ с использованием ^{177}Lu -PSMA может помочь в обнаружении вторичных очагов более чем у трети пациентов с РПЖ в условиях, когда ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -PSMA недоступен, что делает его важным инструментом в диагностике мКРРПЖ (рис. 3).

Ряд авторов проводили сравнительные исследования ОФЭКТ/КТ и МРТ. При анализе возможностей ОФЭКТ/КТ и МРТ всего тела у пациентов с костными метастазами чувствительность обоих методов составила 94,4%, специфичность — 75%, а точность — 92,3%, из чего следует, что данные методы исследований являются взаимодополняющими (табл. 1) [23, 49, 50].

Позитронно-эмиссионная томография, совмещённая с компьютерной томографией, — гибридный метод радионуклидной диагностики, заключающийся в получении

трёхмерного распределения радиоизлучающих индикаторов, меченных позитронными (β^+) излучателями, которые позволяют неинвазивно проводить количественную оценку биохимических и функциональных процессов в организме [45]. Для ПЭТ/КТ использование РФП, таких как ^{18}F -FDG (фтордезоксиглюкоза) и препараты на основе аминокислот, показывает различные механизмы метаболизма опухоли на молекулярном и клеточном уровнях [45].

Благодаря полуколичественным измерениям и стандартизированному уровню захвата Standardized Uptake Value (SUV) возможно проведение дифференцировки злокачественных поражений от доброкачественных [51].

При первичной оценке и стадировании РПЖ применение ^{18}F -FDG ПЭТ/КТ ограничено. Метод не рекомендуют использовать для выявления костных метастазов при РПЖ: затруднено определение остеобластических очагов в связи с недостаточным уровнем захвата ^{18}F -FDG и низким потреблением глюкозы в костной ткани; кроме того, он не позволяет дифференцировать первичное и вторичное поражение, особенно при малых размерах изменений [45].

^{18}F -NaF (фторид натрия) — позитронный излучатель, связывающийся с остеобластами при формировании новой костной ткани; это приводит к положительным реакциям при доброкачественных и злокачественных заболеваниях [51].

^{18}F -CH (фтор-холин) обнаруживается в мембранах пролиферирующих опухолевых клеток при РПЖ [52].

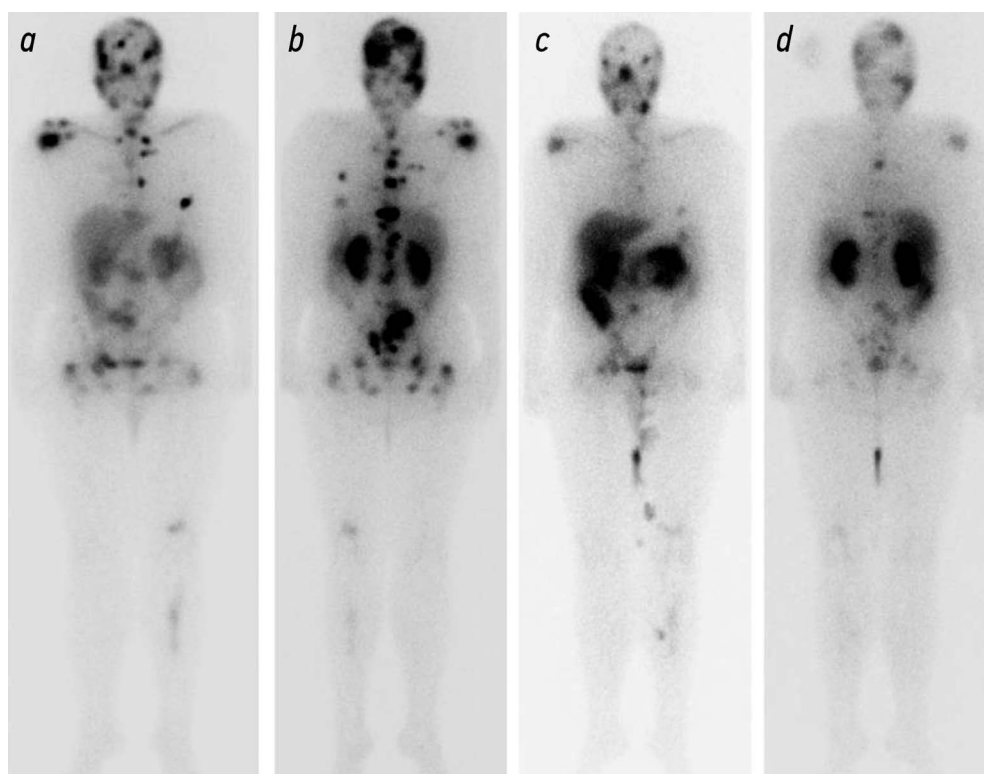


Рис. 3. *a* — Скинтиграфия всего тела после введения ^{177}Lu -PSMA, передняя проекция; *b* — задняя проекция от 12.2021 г.: диффузно-очаговая гиперфиксация радиофармпрепарата различной интенсивности — множественные PSMA-позитивные очаги в костях; *c* — скинтиграфия всего тела после введения ^{177}Lu -PSMA, передняя проекция; *d* — задняя проекция от 04.2022 г.: снижение интенсивности накопления радиоиндикатора в очагах, новых очагов гиперфиксации радиофармпрепарата достоверно не выявлено. PSMA — простатоспецифичный мембранный антиген.

Таблица 1. Сравнение диагностических критериев выявления патологических очагов в костях при помощи методов лучевой визуализации

Метод диагностики	Исследование (публикация)	Пациенты/ исследования, n	Чувствительность, %	Специфичность, %
Рентгенография	Y. Kitagawa и соавт., 2018 [20]	129	45,8	80,9
МСКТ	T. Liu и соавт., 2017 [22]	183 (3)	79,2	92,3
МРТ	T. Liu и соавт., 2017 [22]	381 (7)	94,1	94,2
	G. Sun и соавт., 2020 [31]	1939 (15)	94	99
Сцинтиграфия скелета	G. Sun и соавт., 2020 [31]	1939 (15)	80	95
	S. Sheikhabahei и соавт., 2019 [42]	507 (14)	79	62
	G. Shen и соавт., 2014 [43]	901 (12)	83	82
ОФЭКТ/КТ	T. Liu и соавт., 2017 [22]	343 (4)	90,3	86
	M. Mohd Rohani и соавт., 2020 [46]	34	73,8	85,4
ПЭТ/КТ	T. Liu и соавт., 2017 [22]	403 (5)	89,8	63,3

^{18}F -СН имеет более длительный период полураспада (до 109,8 мин) по сравнению с ^{11}C -choline — (20,4 мин), что даёт возможность использования данного радиотрейсера в ПЭТ-центрах без циклотрона и, соответственно, обладает большей доступностью. Данный радиотрейсер оказался более эффективным в выявлении метастазов при РПЖ из-за повышенного поглощения РФП в костных очагах в сравнении с ^{18}F -FDG [53].

При анализе данных ПЭТ/КТ с радиотрейсерами ^{18}F -СН и ^{18}F -NaF у пациентов с метастазами в кости исследование выявило одинаковую чувствительность — 91%. Однако специфичность ПЭТ/КТ с ^{18}F -СН составила 89%, а с ^{18}F -NaF — 83% [54].

ПЭТ/КТ обладает способностью отражать метаболические изменения до того, как морфологические изменения будут выявлены по данным МСКТ. ^{18}F -СН ПЭТ/КТ сопоставима с полученными данными МРТ всего тела и превосходит результаты остеосцинтиграфии и МСКТ. Тем не менее существуют недостатки: «феномен вспышки», ограничение визуализации печени, мочевыводящих путей, выявление образований малых размеров при низком уровне сыровоточного ПСА [27].

ПЭТ-визуализация ПСМА даёт количественную информацию о поглощении РФП, которую можно использовать для прогнозирования противоопухолевой эффективности лечения.

Управление по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) в 2020 году одобрило ^{68}Ga -PSMA (галлий) и в 2021 г. — ^{18}F -PSMA (фтор) в качестве первого и второго ПЭТ-индикатора на основе ПСМА для пациентов, у которых был выявлен биохимический рецидив [55].

Согласно рекомендациям рабочей группы (PCWG3 от 2016 года), проведение оценки исходных данных и последовательного наблюдения пациентов с РПЖ необходимо осуществлять на основании результатов методов лучевой диагностики [43]. При солидных опухолях по данным МСКТ и МРТ необходимо использовать критерии оценки (RECIST версии 1.1) анатомических изображений [56], а результаты ПЭТ/КТ оценивать с помощью критериев ответа (PERCIST) [57].

Согласно критериям RECIST, оценка ответа на лечение при солидных опухолях у пациентов с РПЖ проводится на основании методов анатомической визуализации совместно с определением уровня ПСА в сыворотке крови [58].

По данным критериев PERCIST, оценка ответа на лечение проводится качественным путём, таким как наличие/отсутствие активности очага, и количественным путём, который включает в себя необходимость получения идентичных параметров первичного и динамического сканирования. Измерения производятся с помощью стандартизированной единицы поглощения (SUL) в пересчёте на мышечную массу тела (lean body mass-normalized uptake value). Результаты представлены в процентном соотношении пикового SUL для наиболее активного очага [59].

J. Maffey-Steffan и соавт. [58] провели сравнительный анализ полученных данных ^{68}Ga -PSMA ПЭТ/КТ (интерпретированных по модифицированным критериям PERCIST с проведением полуколичественного анализа SUV_{max}) и результатов посттерапевтической сцинтиграфии ^{177}Lu -PSMA всего тела через 24 ч в соотношении опухоль/фон. Прогрессирование определялось как появление новых очагов и/или увеличение поглощения РФП; частичная ремиссия — как исчезновение одного или нескольких очагов и/или уменьшение поглощения; стабилизация определялась по отсутствию изменений в количестве и поглощении опухолевых очагов; смешанный ответ характеризовался исчезновением и/или уменьшением поглощения некоторых очагов и появлением новых. Результаты показали соответствие визуальной интерпретации данных методов исследований. Интерпретация данных 24-часовой ОФЭКТ/КТ достаточно точная, методика является простой и экономически эффективной. Проведение повторной ПЭТ/КТ занимает длительное время, что затрудняет выполнение исследования у пациентов с болевым синдромом. Измерение уровня ПСА и оценку 24-часовой ОФЭКТ/КТ необходимо применять для динамического наблюдения, а ПЭТ/КТ — для отбора пациентов и оценки эффективности лечения [59].

Программу LifeX использовали в оценке ^{68}Ga -PSMA ПЭТ/КТ изображений с анализом объёма и экспрессии ПСМА в опухоли с заранее выбранным пороговым значением SUV 3,0 (исходя из параметров программного обеспечения) и 45% (на основании литературных данных ранее проведённых исследований). Вручную проводилась корректировка полученных данных. Результаты показали, что данные объёма опухоли и экспрессии ПСМА после лечения были снижены у 63 и 74% пациентов соответственно, а значения SUV_{max} статистически различались до и после лечения. Авторы пришли к выводу, что количественный анализ молекулярного объёма и экспрессии ПСМА в опухоли можно использовать в оценке ответа на терапию ^{177}Lu -PSMA [57, 60].

Другие авторы анализировали SUV_{max} (максимальный), SUV_{peak} (пиковый), SUV_{mean} (средний), метаболический объём кости — объём поражения с поглощением (MBV — metabolic bone volume) и общее поглощение костной ткани (TBU — total bone uptake) с использованием ^{18}F -NaF ПЭТ/КТ и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ОФЭКТ/КТ. Рассчитывали по формуле $\text{SUV}_{\text{mean}} \times \text{MBV}$ для каждого участка поражения, поглощающего РПФ. В результате работы авторы пришли к предварительным выводам, что параметры SUV, полученные с помощью ОФЭКТ/КТ, значительно ниже, чем при ПЭТ/КТ. Однако объём поглощения при ОФЭКТ/КТ выше, чем при ПЭТ/КТ. Все рассчитанные параметры для метастатических поражений были значительно выше соответствующих параметров для доброкачественных поражений [61].

P. Vlachostergios и соавт. [62] провели анализ методов ^{68}Ga -PSMA ПЭТ/КТ с количественной оценкой и ОФЭКТ/КТ с полуколичественной оценкой при терапии ^{177}Lu ПСМА. По данным ОФЭКТ/КТ визуально оценивали 3 очага с наибольшим поглощением, сравнивая с поглощением печени по пятибалльной шкале от 0 до 4, где 0 — нет изменений, 1 — слабая активность опухоли, 2 — сильная активность опухоли, но меньше активности печени, 3 — активность опухоли и печени равны, 4 — активность опухоли превышает активность печени. Затем по ПЭТ/КТ оценивали усреднённые значения SUV_{max} 5 очагов с наибольшим поглощением, сравнивая это значение с SUV_{mean} печени, где 0 — нет изменений, 1 — $\text{SUV}_{\text{max}} < \text{SUV}_{\text{mean}}$ печени, 2 — $\text{SUV}_{\text{max}} = 1\text{--}2,5 \times \text{SUV}_{\text{mean}}$ печени, 3 — $\text{SUV}_{\text{max}} = 2,5\text{--}5 \times \text{SUV}_{\text{mean}}$ печени, 4 — $\text{SUV}_{\text{max}} > 5 \times \text{SUV}_{\text{mean}}$ печени. Авторы пришли к выводу, что полуколичественное измерение ПСМА с помощью ОФЭКТ/КТ и ПЭТ/КТ может служить прогностическим признаком общей выживаемости при МКРПЖ, так как отражает метастатическую нагрузку у пациентов.

В исследовании [63] анализируется эффективность радиолигандной терапии с применением ^{177}Lu -PSMA в лечении МКРПЖ. Разработанная в Германии методика продемонстрировала значительное улучшение общей выживаемости и качества жизни пациентов. Многоцентровое исследование включало 145 пациентов, прошедших от 1 до 4 циклов терапии с ^{177}Lu -PSMA, и общий биохимический ответ составил 45%. Гибридная

визуализация на основе ПСМА значительно улучшает диагностику при биохимическом рецидиве, в то время как ПСМА ПЭТ/КТ может играть важную роль в планировании радиотерапии, поскольку можно обнаружить поражённые лимфоузлы и исключить отдалённые метастазы, что приводит к изменению дальнейшей тактики лечения до 30% пациентов. Радионуклидная терапия с мечеными ПСМА аналогами расширяет возможности диагностики и лечения МКРПЖ, что требует подтверждения в проспективных исследованиях.

В рамках многоцентрового ретроспективного исследования, проведённого группой учёных [64], была поставлена цель разработать методику RECIP версии 1.0 (ПСА + RECIP), предназначенную для стандартизации критериев оценки ответа на лечение с использованием ^{177}Lu -PSMA, основываясь на данных ПЭТ/КТ для оценки терапевтической эффективности при МКРПЖ. Задачей исследования было создание интегрированной классификации ответов, которая совмещает результаты лабораторного показателя ПСА и критерии ответа на лечение, основанные на данных ПЭТ/КТ. Методика интегрировала анализ объёма PSMA-позитивных опухолей (PSMA VOL) и идентификацию новых метастазов в рамках стандартизированной системы для определения критериев ответа на лечение.

На основе этой методики были выделены четыре категории ответа на лечение: RECIP-CR — полный ответ; RECIP-PR — частичный ответ; RECIP-PD — прогрессирование заболевания; RECIP-SD — стабилизация заболевания.

Результаты, достигнутые с использованием методики RECIP 1.0 (ПСА+RECIP), включали:

- снижение концентрации ПСА $\geq 50\%$ или достижение состояний RECIP-CR/RECIP-PR;
- увеличение концентрации ПСА $\geq 25\%$ или состояния RECIP-PD.

Исследование было направлено на определение прогностической значимости RECIP 1.0 в контексте улучшения общей выживаемости пациентов. Подчёркивается необходимость дальнейшей верификации полученных результатов в рамках проспективных исследований [64].

ПЭТ/КТ, как и все методы лучевой визуализации, имеет свои недостатки в виде двигательных артефактов, вследствие которых происходит некорректное сопоставление изображений и артефактов усечения, обусловленных разницей в размере поля зрения между компьютерными (50 см) и позитронно-эмиссионными (70 см) томографами, особенно у пациентов с избыточной массой тела, накопления РПФ по ПЭТ и отсутствие изменений по данным КТ. Интерпретация таких исследований должна проводиться с осторожностью [45].

Сравнительная характеристика методов лучевой визуализации, основанная на параметрах, отражающих наличие метастазов в костях при РПЖ, представлена в табл. 2 (адаптировано из A. Isaacs и соавт. [65]).

Таким образом, проведённый анализ публикаций показывает вариабельность данных об информативности и возможностях методов лучевой диагностики, которые играют важную роль в неинвазивной оценке МКРПЖ.

Таблица 2. Сравнительная характеристика методов лучевой визуализации

Метод лучевой визуализации	Морфология костной ткани	Метаболизм костной ткани	Поражение костного мозга	Диффузия	Метаболизм РФП
Рентгенография					
МСКТ					
МРТ					
Остеосцинтиграфия					
ОФЭКТ/КТ					
ПЭТ/КТ					

Примечание. Выделение — наличие параметра, без выделения — отсутствие параметра.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методы лучевой визуализации и их количественной оценки МКРПЖ разнообразны, широко применяются для диагностики и стадирования заболевания, выбора тактики лечения и оценки его эффективности. Ввиду различной чувствительности и специфичности преимуществ и недостатки лучевых исследований у данной группы пациентов считаются взаимодополняющими и должны применяться комплексно.

Анализ литературы показал перспективность направления радионуклидной диагностики и лечения с применением РФП ¹⁷⁷Lu-PSMA и ²²⁵Ac-PSMA, обладающих уникальными возможностями проведения таргетной терапии, и количественной оценки эффективности терапии ¹⁷⁷Lu-PSMA с помощью методов лучевой визуализации.

Дальнейшее развитие и разработка методик количественной оценки эффективности лечения МКРПЖ, выявление с помощью методов радионуклидной визуализации прогностических биомаркёров повлияет на выбор тактики лечения, что приведёт к увеличению общей выживаемости.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли

существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: А.А. Карпова — сбор и обработка данных, анализ полученных данных, написание текста; Н.И. Сергеев — подготовка и редактирование текста, участие в научном дизайне, анализ и интерпретация данных; О.А. Борисова — подготовка и редактирование текста, участие в научном дизайне; П.А. Никитин — подготовка и редактирование текста, анализ и интерпретация полученных данных; Д.К. Фомин — подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи; В.А. Солодкий — концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This article was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. The contribution is distributed as follows: A.A. Karpova— data collection and processing, data analysis, writing of the text; N.I. Sergeev — preparation and editing of the text, involvement in scientific design, data analysis and interpretation; O.A. Borisova — preparation and editing of the text, involvement in scientific design; P.A. Nikitin — preparation and editing of the text, data analysis and interpretation; D.K. Fomin — preparation and editing of the text, approval of the final version of the article; V.A. Solodkiy — study concept and design, approval of the final version of the article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Каприн А.Д., Алексеев Б.Я., Матвеев В.Б., и др. Рак предстательной железы. Клинические рекомендации // Общероссийский национальный союз «Ассоциация онкологов России». 2021. <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2021/02/rpzh.pdf>. Дата обращения: 24.03.2024. EDN: RLCXWE

2. Gevorgyan A.R., Molodtsov M.S., Aleksandrov E.V. Prostate cancer diagnosis as part of high-tech advanced outpatient medical care // Urology Herald. 2023. Vol. 11, N 1. P. 26–33. doi: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-26-33

3. Ling S.W., de Blois E., Hooijman E., et al. Advances in ¹⁷⁷Lu-PSMA and ²²⁵Ac-PSMA Radionuclide Therapy for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer // Pharmaceutics. 2022. Vol. 14, N 10. P. 2166. doi: 10.3390/pharmaceutics14102166

4. Sekhoacha M., Riet K., Motloutse P., et al. Prostate Cancer Review: Genetics, Diagnosis, Treatment Options, and Alternative Approaches // Molecules. 2022. Vol. 27, N 17. P. 5730. doi: 10.3390/molecules27175730

5. Солодкий В.А., Павлов А.Ю., Фомин Д.К., и др. Определение роли Лютеция-ПСМА и других препаратов, нацеленных на ПСМА, при раке предстательной железы // Вестник РНЦРР. 2022. Т. 22, № 2. С. 27–36. EDN: UNNDSN
6. Медведева А.А., Чернов В.И., Усынин Е.А., и др. Использование ^{177}Lu -ПСМА для радионуклидной терапии у пациентов с кастрационно-резистентным раком предстательной железы // Сибирский онкологический журнал. 2021. Т. 20, № 3. С. 115–123. EDN: DIJSIE doi: 10.21294/1814-4861-2021-20-3-115-123
7. Pezaro C., Omlin A., Lorente D., et al. Visceral Disease in Castration-resistant Prostate Cancer // *Eur Urol*. 2014. Vol. 65, N 2. P. 270–273. doi: 10.1016/j.eururo.2013.10.055
8. Clezardin P., Coleman R., Puppo M., et al. Bone metastasis: mechanisms, therapies, and biomarkers // *Physiol Rev*. 2021. Vol. 101, N 3. P. 797–855. doi: 10.1152/physrev.00012.2019
9. Zhang X. Interactions between cancer cells and bone microenvironment promote bone metastasis in prostate cancer // *Cancer Commun*. 2019. Vol. 39, N 1. P. 76. doi: 10.1186/s40880-019-0425-1
10. Hofman M., Lawrentschuk N., Francis R., et al. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study // *Lancet*. 2020. Vol. 395, N 10231. P. 1208–1216. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30314-7
11. Awenat S., Piccardo A., Carvoeiras P., et al. Diagnostic Role of ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT in Prostate Cancer Staging: A Systematic Review // *Diagnostics*. 2021. Vol. 11, N 3. P. 552. doi: 10.3390/diagnostics11030552
12. Alberts I., Sachpekidis C., Fech V., et al. PSMA-negative prostate cancer and the continued value of choline-PET/CT // *Nuklearmedizin*. 2020. Vol. 59, N 1. P. 33–34. doi: 10.1055/a-1044-1855
13. Sartor O., Baghian A. Prostate specific membrane antigen binding radiopharmaceuticals: Current data and new concepts // *Front Med (Lausanne)*. 2022. Vol. 9, 1060922. doi: 10.3389/fmed.2022.1060922
14. Plichta K., Graves S., Buatti J. Prostate-Specific Membrane Antigen (PSMA) Theranostics for Treatment of Oligometastatic Prostate Cancer // *Int J Mol Sci*. 2021. Vol. 22, N 22. P. 12095. doi: 10.3390/ijms222212095
15. Sun M., Niaz M., Niaz M., et al. Prostate-Specific Membrane Antigen (PSMA)-Targeted Radionuclide Therapies for Prostate Cancer // *Curr Oncol Rep*. 2021. Vol. 23, N 5. P. 59. doi: 10.1007/s11912-021-01042-w
16. Alberts I., Sachpekidis C., Dijkstra L., et al. The role of additional late PSMA-ligand PET/CT in the differentiation between lymph node metastases and ganglia // *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020. Vol. 47, N 3. P. 642–651. doi: 10.1007/s00259-019-04552-9
17. Khreish F., Ebert N., Ries M., et al. ^{225}Ac -PSMA-617/ ^{177}Lu -PSMA-617 tandem therapy of metastatic castration-resistant prostate cancer: pilot experience // *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020. Vol. 47, N 3. P. 721–728. doi: 10.1007/s00259-019-04612-0
18. Kendrick J., Francis R., Hassan G.M., et al. Radiomics for Identification and Prediction in Metastatic Prostate Cancer: A Review of Studies // *Front Oncol*. 2021. Vol. 11, P. 771–787. doi: 10.3389/fonc.2021.771787
19. Macedo F., Ladeira K., Pinho F., et al. Bone metastases: an overview // *Oncol Rev*. 2017. Vol. 11, N 1. P. 321. doi: 10.4081/oncol.2017.321
20. Kitagawa Y., Yamaoka T., Yokouchi M., et al. Diagnostic Value of Plain Radiography for Symptomatic Bone Metastasis at the First Visit // *J Nippon Med Sch*. 2018. Vol. 85, N 6. P. 315–321. doi: 10.1272/jnms.JNMS.2018_85-51
21. Cornford P., van den Bergh R.C.N., Briers E., et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part II–2020 Update: Treatment of Relapsing and Metastatic Prostate Cancer // *Eur Urol*. 2021. Vol. 79, N 2. P. 263–282. doi: 10.1016/j.eururo.2020.09.046
22. Liu T., Wang S., Liu H., et al. Detection of vertebral metastases: a meta-analysis comparing MRI, CT, PET, BS and BS with SPECT // *J Cancer Res Clin Oncol*. 2017. Vol. 143, N 3. P. 457–465. doi: 10.1007/s00432-016-2288-z
23. Сегреев Н.И., Котляров П.М., Солодкий В.А. Стандарты анализа метастатического поражения костных структур по данным современных методов лучевой диагностики // Сибирский онкологический журнал. 2018. Т. 17. № 1. С. 5–10. EDN: YQNNKI doi: 10.21294/1814-4861-2018-17-1-5-10
24. Chen Z., Chen X., Wang R. Application of SPECT and PET / CT with computer-aided diagnosis in bone metastasis of prostate cancer: a review // *Cancer Imaging*. 2022. Vol. 22, N 1. P. 18. doi: 10.1186/s40644-022-00456-4
25. Steinhauer V., Sergeev N.I. Radiomics in Breast Cancer: In-Depth Machine Analysis of MR Images of Metastatic Spine Lesion // *Sovrem Tekhnologii Med*. 2022. Vol. 14, N 2. P. 16–24. doi: 10.17691/stm2022.14.2.02
26. Vilanova J., Garcia-Figueiras R., Luna A., et al. Update on Whole-body MRI in Musculoskeletal Applications // *Semin Musculoskelet Radiol*. 2019. Vol. 23, N 3. P. 312–323. doi: 10.1055/s-0039-1685540
27. Padhani A.R., Lecouvet F.E., Tunariu N., et al. Rationale for Modernising Imaging in Advanced Prostate Cancer // *Eur Urol Focus*. 2017. Vol. 3, N 2–3. P. 223–239. doi: 10.1016/j.euf.2016.06.018
28. Карман А.В. Абакумова Е.А., Шиманец С.В., и др. Мультипараметрическая МРТ в диагностике и стадировании рака предстательной железы // Онкологический журнал. 2019. Т. 1, № 49. С. 136–147. EDN: VTNFYB
29. Perez-Lopez R., Mateo J., Mossop H., et al. Diffusion-weighted Imaging as a Treatment Response Biomarker for Evaluating Bone Metastases in Prostate Cancer: A Pilot Study // *Radiology*. 2017. Vol. 283, N 1. P. 168–177. doi: 10.1148/radiol.2016160646
30. Nakanishi K., Tanaka J., Nakaya Y., et al. Whole-body MRI: detecting bone metastases from prostate cancer // *Jpn J Radiol*. 2022. Vol. 40, N 3. P. 229–244. doi: 10.1007/s11604-021-01205-6
31. Sun G., Zhang Y., Liu F., et al. Whole-body magnetic resonance imaging is superior to skeletal scintigraphy for the detection of bone metastatic tumors: a meta-analysis // *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020. Vol. 24, N 13. P. 7240–7252. doi: 10.26355/eurrev_202007_21879
32. Padhani A., Lecouvet F., Tunariu N., et al. METastasis Reporting and Data System for Prostate Cancer: Practical Guidelines for Acquisition, Interpretation, and Reporting of Whole-body Magnetic Resonance Imaging-based Evaluations of Multiorgan Involvement in Advanced Prostate Cancer // *Eur Urol*. 2017. Vol. 71, N 1. P. 81–92. doi: 10.1016/j.eururo.2016.05.033
33. Van den Wyngaert T., Strobel K., Kampen W., et al. The EANM practice guidelines for bone scintigraphy // *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016. Vol. 43, N 9. P. 1723–1738. doi: 10.1007/s00259-016-3415-4
34. Scher H., Morris M., Stadler W., 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. Vol. 34, N 12. P. 1402–1418. doi: 10.1200/JCO.2015.64.2702
35. Anand A., Heller G., Fox J., et al. Automated Bone Scan Index to Optimize Prostate Cancer Working Group Radiographic Progression Criteria for Men With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer // *Clin Genitourin Cancer*. 2022. Vol. 20, N 3. P. 270–277. doi: 10.1016/j.clgc.2022.02.002

36. Chao H., Chang C., Chiu C., et al. Bone Scan Flare Phenomenon in Non-Small-Cell Lung Cancer Patients Treated With Gefitinib // *Clin Nucl Med*. 2009. Vol. 34, N 6. P. 346–349. doi: 10.1097/RLU.0b013e3181a344df
37. van der Zande K., Oyen W.J.G., Zwart W., et al. Radium-223 Treatment of Patients with Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer: Biomarkers for Stratification and Response Evaluation // *Cancers* (Basel). 2021. Vol. 13, N 17. P. 4346. doi: 10.3390/cancers13174346
38. Nakajima K., Edenbrandt L., Mizokami A. Bone scan index: A new biomarker of bone metastasis in patients with prostate cancer // *Int J Urol*. 2017. Vol. 24, N 9. P. 668–673. doi: 10.1111/iju.13386
39. Ruchalski K., Dewan R., Sai V., et al. Imaging response assessment for oncology: An algorithmic approach // *Eur J Radiol Open*. 2022. Vol. 9, P. 100426. doi: 10.1016/j.ejro.2022.100426
40. Еременко А.В., Косых Н.Э., Разуваев В.А., Савин С.З. Исследование возможностей компьютерного автоматизированного анализа для задач эффективной диагностики диссеминированного рака предстательной железы // *Лучевая диагностика и терапия*. 2019. № 1. С. 74–85. EDN: NQOKHZ doi: 10.22328/2079-5343-2019-10-1-74-85
41. Dennis E., Jia X., Mezheritskiy I., et al. Bone Scan Index: A Quantitative Treatment Response Biomarker for Castration-Resistant Metastatic Prostate Cancer // *J Clin Oncol*. 2012. Vol. 30, N 5. P. 519–524. doi: 10.1200/JCO.2011.36.5791
42. Sheikhbahaei S., Jones K., Werner R., et al. ¹⁸F-NaF-PET/CT for the detection of bone metastasis in prostate cancer: a meta-analysis of diagnostic accuracy studies // *Ann Nucl Med*. 2019. Vol. 33, N 5. P. 351–361. doi: 10.1007/s12149-019-01343-y
43. Shen G., Deng H., Hu S., et al. Comparison of choline-PET/CT, MRI, SPECT, and bone scintigraphy in the diagnosis of bone metastases in patients with prostate cancer: a meta-analysis // *Skeletal Radiol*. 2014. Vol. 43, N 11. P. 1503–1513. doi: 10.1007/s00256-014-1903-9
44. Сергеев Н.И., Фомин Д.К., Котляров П.М., и др. Сравнительное исследование возможностей остеосцинтиграфии и магнитно-резонансной томографии всего тела в диагностике костных метастазов // *Медицинская Визуализация*. 2014. Т. 4. С. 107–113. EDN: SNIDQB
45. Blackwell W. Radiology-Nuclear Medicine Diagnostic Imaging: A Correlative Approach. First. ed. Gholamrezanezhad A., Assadi M., Jadvar H., editors. USA. 2023.
46. Mohd Rohani M., Mat Nawi N., Shamim S., et al. Maximum standardized uptake value from quantitative bone single-photon emission computed tomography/computed tomography in differentiating metastatic and degenerative joint disease of the spine in prostate cancer patients // *Ann Nucl Med*. 2020. Vol. 34, N 1. P. 39–48. doi: 10.1007/s12149-019-01410-4
47. Okamoto S., Thieme A., Allmann J., et al. Radiation Dosimetry for ¹⁷⁷Lu-PSMA I&T in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: Absorbed Dose in Normal Organs and Tumor Lesions // *J Nucl Med*. 2017. Vol. 58, N 3. P. 445–450. doi: 10.2967/jnumed.116.178483
48. Ghodsirad M., Pirayesh E., Akbarian R., et al. Diagnostic Utility of Lutetium-177 (Lu 177) Prostate-Specific Membrane Antigen (PSMA) Scintigraphy In Prostate Cancer Patients With PSA Rise And Negative Conventional Imaging // *Urol J*. 2020. Vol. 17, N 4. P. 374–378. doi: 10.22037/uj.v0i0.5451
49. Venkatachalapathy V., Rajeshkannan R., Sarma M., et al. Comparison of whole-body bone scintigraphy with axial skeleton magnetic resonance imaging in the skeletal evaluation of carcinoma prostate // *Indian J Urol*. 2021. Vol. 37, N 1. P. 72–78. doi: 10.4103/iju.IJU_238_20
50. Сергеев Н.И., Фомин Д.К., Котляров П.М., Солодкий В.А.. Сравнительное исследование возможностей ОФЭКТ/КТ и магнитно-резонансной томографии всего тела в диагности-
- ке костных метастазов // *Вестник российского научного центра рентгенорадиологии*. 2015. Т. 15, № 3. С. 8. EDN: UXMAVX
51. Li R., Ravizzini G., Gorin M., et al. The use of PET/CT in prostate cancer // *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2018. Vol. 21, N 1. P. 4–21. doi: 10.1038/s41391-017-0007-8
52. Azad G., Cook G. Multi-technique imaging of bone metastases: spotlight on PET-CT // *Clin Radiol*. 2016. Vol. 71, N 7. P. 620–631. doi: 10.1016/j.crad.2016.01.026
53. Kannivelu A., Loke K., Kok T., et al. The Role of PET/CT in the Evaluation of Skeletal Metastases // *Semin Musculoskelet Radiol*. 2014. Vol. 18, N 2. P. 149–165. doi: 10.1055/s-0034-1371017
54. Jadvar H. Molecular Imaging of Prostate Cancer: PET Radiotracers // *AJR Am J Roentgenol*. 2012. Vol. 199, N 2. P. 278–291. doi: 10.2214/AJR.12.8816
55. Alam M., Singh S., Thapaliya S., et al. A Review of ¹⁷⁷Lutetium-PSMA and ²²⁵Actinium-PSMA as Emerging Theranostic Agents in Prostate Cancer // *Cureus*. 2022. Vol. 14, N 9. P. 29369. doi: 10.7759/cureus.29369
56. Eisenhauer E., Therasse P., Bogaerts J., et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1) // *Eur J Cancer*. 2009. Vol. 45, N 2. P. 228–247. doi: 10.1016/j.ejca.2008.10.026
57. Acar E., Özdoğan Ö., Aksu A., et al. The use of molecular volumetric parameters for the evaluation of Lu-177 PSMA I&T therapy response and survival // *Ann Nucl Med*. 2019. Vol. 33, N 9. P. 681–688. doi: 10.1007/s12149-019-01376-3
58. Maffey-Steffan J., Scarpa L., Sviridenka A., et al. The ⁶⁸Ga/¹⁷⁷Lu-theragnostic concept in PSMA-targeting of metastatic castration-resistant prostate cancer: impact of post-therapeutic whole-body scintigraphy in the follow-up // *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020. Vol. 47, N 3. P. 695–712. doi: 10.1007/s00259-019-04583-2
59. O J., Lodge M., Wahl R. Practical PERCIST: A Simplified Guide to PET Response Criteria in Solid Tumors 1.0 // *Radiology*. 2016. Vol. 280, N 2. P. 576–584. doi: 10.1148/radiol.2016142043
60. Schmuck S., von Klot C., Henkenberens C., et al. Initial Experience with Volumetric ⁶⁸Ga-PSMA I&T PET/CT for Assessment of Whole-Body Tumor Burden as a Quantitative Imaging Biomarker in Patients with Prostate Cancer // *Journal of Nuclear Medicine*. 2017. Vol. 58, N 12. P. 1962–1968. doi: 10.2967/jnumed.117.193581
61. Tanaka K., Norikane T., Mitamura K., et al. Quantitative [^{99m}Tc] Tc-MDP SPECT/CT correlated with [¹⁸F]NaF PET/CT for bone metastases in patients with prostate cancer // *EJNMMI Phys*. 2022. Vol. 9, N 1. P. 83. doi: 10.1186/s40658-022-00513-8
62. Vlachostergios P., Niaz M., Sun M., et al. Prostate-Specific Membrane Antigen Uptake and Survival in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer // *Front Oncol*. 2021. Vol. 11, P. 630589. doi: 10.3389/fonc.2021.630589
63. Beyersdorff D., Rahbar K., Essler M., et al. Interdisziplinärer Expertenkonsensus zu Innovationen der bildgebenden Diagnostik und radionuklidbasierten Therapien des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms // *Urologe*. 2021. Vol. 60, P. 1579–1585. doi: 10.1007/s00120-021-01598-2
64. Gafita A., Rauscher I., Weber M., et al. Novel Framework for Treatment Response Evaluation Using PSMA PET/CT in Patients with Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (RECIP 1.0): An International Multicenter Study // *J Nucl Med*. 2022. Vol. 63, N 11. P. 1651–1658. doi: 10.2967/jnumed.121.263072
65. Isaac A., Dalili D., Dalili D., Weber M. State-of-the-art imaging for diagnosis of metastatic bone disease // *Radiologe*. 2020. Vol. 60, N 1. P. 1–16. doi: 10.1007/s00117-020-00666-6

REFERENCES

1. Kaprin AD, Alekseev BYa, Matveev VB, et al. Rak predstatel'noi zhelezy. Klinicheskie rekomendatsii // Obshcherossiiskii natsional'nyi soyuz «Assotsiatsiya onkologov Rossii». 2021. (In Russ.) EDN: RLCXWE
2. Gevorkyan AR, Molodtsov MS, Aleksandrov EV. Prostate cancer diagnosis as part of high-tech advanced outpatient medical care. *Urology Herald*. 2023;11(1):26–33. doi: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-26-33
3. Ling SW, de Blois E, Hooijman E, et al. Advances in ¹⁷⁷Lu-PSMA and ²²⁵Ac-PSMA Radionuclide Therapy for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *Pharmaceutics*. 2022;14(10):2166. doi: 10.3390/pharmaceutics14102166
4. Sekhoacha M, Riet K, Motloung P, et al. Prostate Cancer Review: Genetics, Diagnosis, Treatment Options, and Alternative Approaches. *Molecules*. 2022;27(17):5730. doi: 10.3390/molecules27175730
5. Solodky VA, Pavlov AYu, Fomin DK, et al. Determination of the role of lutetium-PSMA in prostate cancer. *Vestnik RNTsRR*. 2022;22(2):27–36. EDN: UNNDSN
6. Medvedeva AA, Chernov VI, Usynin EA, et al. Use of ¹⁷⁷Lu-PSMA for radionuclide therapy in patients with castrate-resistant prostate cancer. *Siberian Journal of Oncology*. 2021;20(3):115–123. EDN: DIJSIE doi: 10.21294/1814-4861-2021-20-3-115-123
7. Pezaro CJ, Omlin A, Lorente D, et al. Visceral Disease in Castration-resistant Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2014;65(2):270–273. doi: 10.1016/j.eururo.2013.10.055
8. Clezardin P, Coleman R, Puppo M, et al. Bone metastasis: mechanisms, therapies, and biomarkers. *Physiol Rev*. 2021;101(3):797–855. doi: 10.1152/physrev.00012.2019
9. Zhang X. Interactions between cancer cells and bone microenvironment promote bone metastasis in prostate cancer. *Cancer Commun*. 2019;39(1):76. doi: 10.1186/s40880-019-0425-1
10. Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, et al. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study. *Lancet*. 2020;395(10231):1208–1216. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30314-7
11. Awenat S, Piccardo A, Carvoeiras P, et al. Diagnostic Role of 18F-PSMA-1007 PET/CT in Prostate Cancer Staging: A Systematic Review. *Diagnostics*. 2021;11(3):552. doi: 10.3390/diagnostics11030552
12. Alberts I, Sachpekidis C, Fecht V, et al. PSMA-negative prostate cancer and the continued value of choline-PET/CT. *Nuklearmedizin*. 2020;59(1):33–34. doi: 10.1055/a-1044-1855
13. Sartor O, Baghian A. Prostate specific membrane antigen binding radiopharmaceuticals: Current data and new concepts. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9(1060922). doi: 10.3389/fmed.2022.1060922
14. Plichta KA, Graves SA, Buatti JM. Prostate-Specific Membrane Antigen (PSMA) Theranostics for Treatment of Oligometastatic Prostate Cancer. *Int J Mol Sci*. 2021;22(22):12095. doi: 10.3390/ijms222212095
15. Sun M, Niaz MJ, Niaz MO, et al. Prostate-Specific Membrane Antigen (PSMA)-Targeted Radionuclide Therapies for Prostate Cancer. *Curr Oncol Rep*. 2021; 23(5):59. doi: 10.1007/s11912-021-01042-w
16. Alberts I, Sachpekidis C, Dijkstra L, et al. The role of additional late PSMA-ligand PET/CT in the differentiation between lymph node metastases and ganglia. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020;47(3):642–651. doi: 10.1007/s00259-019-04552-9
17. Khreish F, Ebert N, Ries M, et al. ²²⁵Ac-PSMA-617/¹⁷⁷Lu-PSMA-617 tandem therapy of metastatic castration-resistant prostate cancer: pilot experience. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020;47(3):721–728. doi: 10.1007/s00259-019-04612-0
18. Kendrick J, Francis R, Hassan GM, et al. Radiomics for Identification and Prediction in Metastatic Prostate Cancer: A Review of Studies. *Front Oncol*. 2021;11:771–787. doi: 10.3389/fonc.2021.771787
19. Macedo F, Ladeira K, Pinho F, et al. Bone metastases: an overview. *Oncol Rev*. 2017;11(1):321. doi: 10.4081/oncol.2017.321
20. Kitagawa Y, Yamaoka T, Yokouchi M, et al. Diagnostic Value of Plain Radiography for Symptomatic Bone Metastasis at the First Visit. *J Nippon Med Sch*. 2018;85(6):315–321. doi: 10.1272/jnms.JNMS.2018_85-51
21. Cornford P, van den Bergh RCN, Briers E, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part II—2020 Update: Treatment of Relapsing and Metastatic Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2021;79(2):263–282. doi: 10.1016/j.eururo.2020.09.046
22. Liu T, Wang S, Liu H, et al. Detection of vertebral metastases: a meta-analysis comparing MRI, CT, PET, BS and BS with SPECT. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2017;143(3):457–465. doi: 10.1007/s00432-016-2288-z
23. Sergeev NI, Kotlyarov PM, Teplyakov VV, et al. Features of the application of diagnostic imaging methods in evaluating the results of treatment of bone metastases. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2021;11(4):84–93. EDN: YQNNKI doi: 10.21294/1814-4861-2018-17-1-5-10
24. Chen Z, Chen X, Wang R. Application of SPECT and PET / CT with computer-aided diagnosis in bone metastasis of prostate cancer: a review. *Cancer Imaging*. 2022;22(1):18. doi: 10.1186/s40644-022-00456-4
25. Steinhauer V, Sergeev NI. Radiomics in Breast Cancer: In-Depth Machine Analysis of MR Images of Metastatic Spine Lesion. *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2022;14(2):16. doi: 10.17691/stm2022.14.2.02
26. Vilanova JC, Garcia-Figueiras R, Luna A, et al. Update on Whole-body MRI in Musculoskeletal Applications. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2019;23(3):312–323. doi: 10.1055/s-0039-1685540
27. Padhani AR, Lecouvet FE, Tunariu N, et al. Rationale for Modernising Imaging in Advanced Prostate Cancer. *Eur Urol Focus*. 2017;3(2–3):223–239. doi: 10.1016/j.euf.2016.06.018
28. Karman AV, Abakumova EA, Shimanets SV, et al. Multiparametric MRI prostate cancer detection and staging. *Oncological journal*. 2019;1(49):136–147. EDN: VTNFYB
29. Perez-Lopez R, Mateo J, Mossop H, et al. Diffusion-weighted Imaging as a Treatment Response Biomarker for Evaluating Bone Metastases in Prostate Cancer: A Pilot Study. *Radiology*. 2017;283(1):168–177. doi: 10.1148/radiol.2016160646
30. Nakanishi K, Tanaka J, Nakaya Y, et al. Whole-body MRI: detecting bone metastases from prostate cancer. *Jpn J Radiol*. 2022;40(3):229–244. doi: 10.1007/s11604-021-01205-6
31. Sun G, Zhang Y.X., Liu F., et al. Whole-body magnetic resonance imaging is superior to skeletal scintigraphy for the detection of bone metastatic tumors: a meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020;24(13):7240–7252. doi: 10.26355/eurrev_202007_21879
32. Padhani AR, Lecouvet FE, Tunariu N, et al. METastasis Reporting and Data System for Prostate Cancer: Practical Guidelines for Acquisition, Interpretation, and Reporting of Whole-body Magnetic Resonance Imaging-based Evaluations of Multiorgan Involvement in Advanced Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2017;71(1):81–92. doi: 10.1016/j.eururo.2016.05.033
33. Van den Wyngaert T, Strobel K, Kampen WU, et al. The EANM practice guidelines for bone scintigraphy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43(9):1723–1738. doi: 10.1007/s00259-016-3415-4

34. 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):1402–1418. doi: 10.1200/JCO.2015.64.2702
35. Anand A, Heller G, Fox J, et al. Automated Bone Scan Index to Optimize Prostate Cancer Working Group Radiographic Progression Criteria for Men With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *Clin Genitourin Cancer*. 2022;20(3):270–277. doi: 10.1016/j.clgc.2022.02.002
36. Chao HS, Chang CP, Chiu CH, et al. Bone Scan Flare Phenomenon in Non-Small-Cell Lung Cancer Patients Treated With Gefitinib. *Clin Nucl Med*. 2009;34(6):346–349. doi: 10.1097/RLU.0b013e3181a344df
37. van der Zande K, Oyen WJG, Zwart W, et al. Radium-223 Treatment of Patients with Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer: Biomarkers for Stratification and Response Evaluation. *Cancers (Basel)*. 2021;13(17):4346. doi: 10.3390/cancers13174346
38. Nakajima K, Edenbrandt L, Mizokami A. Bone scan index: A new biomarker of bone metastasis in patients with prostate cancer. *Int J Urol*. 2017;24(9):668–673. doi: 10.1111/iju.13386
39. Ruchalski K, Dewan R, Sai V, et al. Imaging response assessment for oncology: An algorithmic approach. *Eur J Radiol Open*. 2022;9:100426. doi: 10.1016/j.ejro.2022.100426
40. Eremenko AV, Kosyh NE, Razuvaev VA, et al. Investigation of computer automated analysis capabilities for the effective diagnosis of disseminated prostate cancer. *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2019;1:74–85. EDN: NQOKHZ doi: 10.22328/2079-5343-2019-10-1-74-85
41. Dennis ER, Jia X, Mezheritskiy IS, et al. Bone Scan Index: A Quantitative Treatment Response Biomarker for Castration-Resistant Metastatic Prostate Cancer. *J Clin Oncol*. 2012;30(5):519–524. doi: 10.1200/JCO.2011.36.5791
42. Sheikhbahaei S., Jones K.M., Werner R.A., et al. ¹⁸F-NaF-PET/CT for the detection of bone metastasis in prostate cancer: a meta-analysis of diagnostic accuracy studies. *Ann Nucl Med*. 2019;33(5): 351–361. doi: 10.1007/s12149-019-01343-y
43. Shen G, Deng H, Hu S, et al. Comparison of choline-PET/CT, MRI, SPECT, and bone scintigraphy in the diagnosis of bone metastases in patients with prostate cancer: a meta-analysis. *Skeletal Radiol*. 2014;43(11):1503–1513. doi: 10.1007/s00256-014-1903-9
44. Sergeev NI, Fomin DK, Kotlyarov PM, et al. Comparative Study of the Possibilities of Bone Scintigraphy and Magnetic Resonance Imaging of the Whole Body in the Diagnosis of Bone Metastases. *Medical Visualization*. 2014;4:107–113. EDN: SNIDQB
45. Blackwell W. Radiology-Nuclear Medicine Diagnostic Imaging: A Correlative Approach. First. Edited by Gholamrezanezhad A, Assadi M, Jadvar H USA. 2023.
46. Mohd Rohani MF, Mat Nawi N, Shamim SE, et al. Maximum standardized uptake value from quantitative bone single-photon emission computed tomography/computed tomography in differentiating metastatic and degenerative joint disease of the spine in prostate cancer patients. *Ann Nucl Med*. 2020;34(1):39–48. doi: 10.1007/s12149-019-01410-4
47. Okamoto S, Thieme A, Allmann J, et al. Radiation Dosimetry for ¹⁷⁷Lu-PSMA I&T in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: Absorbed Dose in Normal Organs and Tumor Lesions. *J Nucl Med*. 2017;58(3):445–450. doi: 10.2967/jnumed.116.178483
48. Ghodsirad MA, Pirayesh E, Akbarian R, et al. Diagnostic Utility of Lutetium-177 (Lu 177) Prostate-Specific Membrane Antigen (PSMA) Scintigraphy In Prostate Cancer Patients With PSA Rise And Negative Conventional Imaging. *Urol J*. 2020; 23;17(4):374–378. doi: 10.22037/uj.v0i0.5451
49. Venkatachalapathy VSS, Rajeshkannan R, Sarma M, et al. Comparison of whole-body bone scintigraphy with axial skeleton magnetic resonance imaging in the skeletal evaluation of carcinoma prostate. *Indian J Urol*. 2021;37(1):72–78. doi: 10.4103/iju.IJU_238_20
50. Sergeev NI, Fomin DK, Kotlyarov PM, Solodkiy VA. Comparative study of the possibilities of SPECT/CT and whole body MRI in the diagnosis of bone metastases. *Bulletin of the Russian Scientific Center of Roentgenoradiology*. 2015;15(3):8. EDN: UXMAVX
51. Li R, Ravizzini GC, Gorin MA, et al. The use of PET/CT in prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2018;21(1):4–21. doi: 10.1038/s41391-017-0007-8
52. Azad GK, Cook GJ. Multi-technique imaging of bone metastases: spotlight on PET-CT. *Clin Radiol*. 2016;71(7):620–631. doi: 10.1016/j.crad.2016.01.026
53. Kannivelu A, Loke K, Kok T, et al. The Role of PET/CT in the Evaluation of Skeletal Metastases. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2014;18(2):149–165. doi: 10.1055/s-0034-1371017
54. Jadvar H. Molecular Imaging of Prostate Cancer: PET Radiotracers. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;199(2):278–291. doi: 10.2214/AJR.12.8816
55. Alam MR, Singh SB, Thapaliya S, et al. A Review of ¹⁷⁷Lutetium-PSMA and ²²⁵Actinium-PSMA as Emerging Theranostic Agents in Prostate Cancer. *Cureus*. 2022; 14(9):29369. doi: 10.7759/cureus.29369
56. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer*. 2009;45(2):228–247. doi: 10.1016/j.ejca.2008.10.026
57. Acar E, Özdoğan Ö, Aksu A, et al. The use of molecular volumetric parameters for the evaluation of Lu-177 PSMA I&T therapy response and survival. *Ann Nucl Med*. 2019;33(9):681–688. doi: 10.1007/s12149-019-01376-3
58. Maffey-Steffan J, Scarpa L, Sviridenka A, et al. The ⁶⁸Ga/¹⁷⁷Lu-theragnostic concept in PSMA-targeting of metastatic castration-resistant prostate cancer: impact of post-therapeutic whole-body scintigraphy in the follow-up. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020;47(3):695–712. doi: 10.1007/s00259-019-04583-2
59. O J, Lodge M, Wahl R. Practical PERCIST: A Simplified Guide to PET Response Criteria in Solid Tumors 1.0. *Radiology*. 2016;280(2):576–584. doi: 10.1148/radiol.2016142043
60. Schmuck S, von Klot CA, Henkenberens C, et al. Initial Experience with Volumetric ⁶⁸Ga-PSMA I&T PET/CT for Assessment of Whole-Body Tumor Burden as a Quantitative Imaging Biomarker in Patients with Prostate Cancer. *J Nucl Med*. 2017;58(12):1962–1968. doi: 10.2967/jnumed.117.193581
61. Tanaka K, Norikane T, Mitamura K, et al. Quantitative [^{99m}Tc]Tc-MDP SPECT/CT correlated with [¹⁸F]NaF PET/CT for bone metastases in patients with prostate cancer. *EJNMMI Phys*. 2022;9(1):83. doi: 10.1186/s40658-022-00513-8
62. Vlachostergios PJ, Niaz MJ, Sun M, et al. Prostate-Specific Membrane Antigen Uptake and Survival in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *Front Oncol*. 2021;11:630589. doi: 10.3389/fonc.2021.630589
63. Beyersdorff D, Rahbar K, Essler M, et al. Interdisziplinärer Expertenkonsensus zu Innovationen der bildgebenden Diagnostik und radionuklidbasierten Therapien des fortgeschrittenen

Prostatakarzinoms. *Urologe A*. 2021;60:1579–1585. doi: 10.1007/s00120-021-01598-2

64. Gafit A, Rauscher I, Weber M, et al. Novel Framework for Treatment Response Evaluation Using PSMA PET/CT in Patients with Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (RECIP 1.0): An International

Multicenter Study. *J Nucl Med*. 2022;63(11):1651–1658. doi: 10.2967/jnumed.121.263072

65. Isaac A, Dalili D, Dalili D, et al. State-of-the-art imaging for diagnosis of metastatic bone disease. *Radiologe*. 2020;60(1):1–16. doi: 10.1007/s00117-020-00666-6

ОБ АВТОРАХ

*** Карпова Анастасия Анатольевна;**

адрес: Россия, 115682, Москва, Ореховый бульвар, д. 28;

ORCID: 0000-0002-0251-254X;

eLibrary SPIN: 9993-5553;

e-mail: karpovaaadoc@yandex.ru

Сергеев Николай Иванович, д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0003-4147-1928;

eLibrary SPIN: 2408-6502;

e-mail: sergeevnickolay@yandex.ru

Борисова Ольга Анатольевна, канд. мед. наук;

ORCID: 0009-0003-7809-0130;

eLibrary SPIN: 2416-1885;

e-mail: Mihanikborisov@gmail.com

Никитин Павел Алексеевич, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0003-1809-6330;

eLibrary SPIN: 6257-2399;

e-mail: paul2003@mail.ru

Фомин Дмитрий Кириллович, д-р мед. наук,

профессор РАН;

ORCID: 0000-0002-7316-3519;

eLibrary SPIN: 4593-1292;

e-mail: dkfomin@yandex.ru

Солодкий Владимир Алексеевич, д-р мед. наук, профессор,

академик РАН;

ORCID: 0000-0002-1641-6452;

eLibrary SPIN: 9556-6556;

e-mail: director@ncrr.ru

AUTHORS' INFO

*** Anastasia A. Karpova,** MD;

address: 28 Orekhovy blvd., 115682, Moscow, Russia;

ORCID: 0000-0002-0251-254X;

eLibrary SPIN: 9993-5553;

e-mail: karpovaaadoc@yandex.ru

Nikolay I. Sergeev, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0003-4147-1928;

eLibrary SPIN: 2408-6502;

e-mail: sergeevnickolay@yandex.ru

Olga A. Borisova, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0009-0003-7809-0130;

eLibrary SPIN: 2416-1885;

e-mail: Mihanikborisov@gmail.com

Pavel A. Nikitin, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0003-1809-6330;

eLibrary SPIN: 6257-2399;

e-mail: paul2003@mail.ru

Dmitriy K. Fomin, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor of the Russian

Academy of Sciences;

ORCID: 0000-0002-7316-3519;

eLibrary SPIN: 4593-1292;

e-mail: dkfomin@yandex.ru

Vladimir A. Solodkiy, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor,

Academician of the Russian Academy of Sciences;

ORCID: 0000-0002-1641-6452;

eLibrary SPIN: 9556-6556;

e-mail: director@ncrr.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author