

Первый опыт применения магнитно-резонансной томографии всего тела с критериями MET-RADS-P в промежуточной оценке эффективности радиолигандной терапии препаратом ^{225}Ac -ПСМА при метастатическом кастрационно-резистентном раке простаты

Т.П. Березовская¹, В.О. Рипп¹, Т.Ю. Кочетова¹, В.В. Крылов¹, С.А. Иванов^{1,4}, А.Д. Каприн^{2,3,4}

¹ Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба — филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии, Обнинск, Россия;

² Национальный медицинский исследовательский центр радиологии, Обнинск, Россия;

³ Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена — филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии, Москва, Россия;

⁴ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Радиолигандная терапия препаратом актиний ^{225}Ac - простатический специфический мембранный антиген (ПСМА) — новый перспективный метод лечения метастатического кастрационно-резистентного рака простаты. Магнитно-резонансная томография всего тела (МРТ ВТ) — неинвазивный неионизирующий метод лучевой диагностики, предоставляющий информацию о скелетных и внескелетных метастатических очагах опухоли, структурированную с помощью системы MET-RADS-P (METastasis Reporting And Data System for Prostate Cancer) и включающую детальную оценку результата лечения. Однако использование данной системы не является общепринятым, а её диагностическая эффективность нуждается в клинической проверке.

Цель исследования. Оценить промежуточную эффективность радиолигандной терапии препаратом ^{225}Ac -ПСМА с помощью МРТ ВТ с учётом критериев MET-RADS-P у пациентов с метастатическим кастрационно-резистентным раком простаты, проанализировать воспроизводимость метода (внутриэкспертное согласие) и сопоставить результаты с динамикой концентрации простатического специфического антигена (ПСА).

Методы. МРТ ВТ пациентам с метастатическим кастрационно-резистентным раком простаты проводили дважды: перед введением препарата ^{225}Ac -ПСМА-617 активностью от 6 до 12 МБк и через 1–2 мес. после одного курса радиолигандной терапии с параллельным определением концентрации ПСА. Проспективную оценку ответа на радиолигандную терапию проводили с учётом критериев MET-RADS-P для МРТ ВТ и критериев PCWG для оценки динамики концентрации ПСА. Воспроизводимость критериев MET-RADS-P определяли путём повторного чтения результатов МРТ ВТ с интервалом 6 мес. одним и тем же рентгенологом.

Результаты. После одного курса радиолигандной терапии из 20 пациентов с метастатическим кастрационно-резистентным раком простаты, завершивших исследование, прогрессирование по критериям MET-RADS-P выявлено у четырёх (20%), из них у троих — на более ранней временной точке, чем в соответствии с динамикой концентрации ПСА. Более половины пациентов имели несогласованный ответ, в том числе трое — с прогрессированием. Выявлены различия в динамике концентрации ПСА при однонаправленном положительном и различных вариантах несогласованного ответа по критериям MET-RADS-P. При однонаправленном ответе интегральная оценка по MET-RADS-P хорошо коррелировала с биохимическим ответом. Критерии MET-RADS-P имели превосходную воспроизводимость для первичного паттерна категории оценки ответа и для интегрального ответа. Для вторичного паттерна категории оценки ответа воспроизводимость была существенной.

Заключение. Критерии MET-RADS-P при оценке МРТ ВТ у пациентов с метастатическим кастрационно-резистентным раком простаты позволили выявить прогрессирование скелетных и внескелетных очагов на более ранней временной точке, чем динамика концентрации ПСА и имели хорошее внутриэкспертное согласие. Целесообразно дальнейшее изучение

прогностической значимости критериев MET-RADS-P при радиолигандной терапии препаратом ^{225}Ac -ПСМА.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография всего тела; метастатический кастрационно-резистентный рак простаты; критерии MET-RADS-P; радиолигандная терапия; ^{225}Ac -ПСМА.

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Березовская Т.П., Рипп В.О., Кочетова Т.Ю., Крылов В.В., Иванов С.А., Каприн А.Д. Первый опыт применения магнитно-резонансной томографии всего тела с критериями MET-RADS-P в промежуточной оценке эффективности радиолигандной терапии препаратом ^{225}Ac -ПСМА при метастатическом кастрационно-резистентном раке простаты // Digital Diagnostics. 2025. Т. 6, № 4. С. XXX–XXX. DOI: 10.17816/DD653473 EDN: DKKBDF

Рукопись получена: 05.02.2025

Рукопись одобрена: 03.07.2025

Опубликована online: 12.09.2025

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2025

First Experience With Whole-Body Magnetic Resonance Imaging Using MET-RADS-P Criteria in an Interim Evaluation of the Efficacy of ^{225}Ac -PSMA Radioligand Therapy in Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer

Tatiana P. Berezovskaya¹, Vladislav O. Ripp¹, Tatiana Yu. Kochetova¹, Valeriy V. Krylov¹, Sergei A. Ivanov^{1,4}, Andrei D. Kaprin^{2,3,4}

¹ A.F. Tsyb Medical Radiology Centre, National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russia;

² National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russia;

³ P.A. Herzen Moscow Research Institute of Oncology, National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russia;

⁴ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Radioligand therapy with ^{225}Ac -prostate-specific membrane antigen is a new promising method for the treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer. Whole-body magnetic resonance imaging is a non-invasive, radiation-free method that provides information on skeletal and extraskelatal tumor foci structured by the MET-RADS-P (METastasis Reporting And Data System for Prostate Cancer) system and includes a detailed assessment of the treatment outcome. However, the use of this system is not generally accepted, and its diagnostic efficacy requires clinical testing.

AIM: To evaluate the intermediate efficacy of radioligand therapy with ^{225}Ac -prostate-specific membrane antigen using whole-body magnetic resonance imaging taking into account MET-RADS-P criteria in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer, to analyze the reproducibility of the method (intra-rater agreement) and to compare the results with the dynamics of the prostate-specific antigen content.

METHODS: Whole-body magnetic resonance imaging was performed in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer twice: before the introduction of ^{225}Ac -prostate-specific membrane antigen-617 with an activity of 6 to 12 MBq and 1–2 months after one course of radioligand therapy with parallel determination of the prostate-specific antigen content. Prospective assessment of response to radioligand therapy was performed using MET-RADS-P criteria for whole-body magnetic resonance imaging and PCWG criteria for assessing prostate-specific antigen concentration dynamics. Reproducibility of MET-RADS-P criteria was determined by repeating whole-body magnetic resonance imaging results at 6-month intervals by the same radiologist.

RESULTS: After one course of radioligand therapy, out of 20 patients with metastatic castration-resistant prostate cancer who completed the study, progression according to MET-RADS-P criteria was detected in four (20%), of which three had an earlier time point than in accordance with the dynamics of prostate-specific antigen concentration. More than half of the patients had a discordant response, including three with progression. Differences in the dynamics of prostate-specific antigen concentrations were revealed in unidirectional positive and various variants of discordant response according to MET-RADS-P criteria. In case of unidirectional response, the integral assessment according to MET-RADS-P correlated well with the biochemical response. MET-RADS-P criteria had excellent reproducibility for the primary pattern of the response assessment category and for the integral response. For the secondary pattern of the response assessment category, reproducibility was significant.

CONCLUSION: MET-RADS-P criteria in the assessment of whole-body magnetic resonance imaging in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer made it possible to identify the progression of skeletal and extraskelatal lesions at an earlier time point than the dynamics of prostate-specific antigen concentration and had good intra-expert agreement. It is advisable to further study the prognostic significance of MET-RADS-P criteria in radioligand therapy with ^{225}Ac -prostate-specific membrane antigen.

Keywords: whole-body magnetic resonance imaging; metastatic castration-resistant prostate cancer; MET-RADS-P; radioligand therapy; ^{225}Ac -prostate-specific membrane antigen.

TO CITE THIS ARTICLE:

Berezovskaya TP, Ripp VO, Kochetova TYu, Krylov VV, Ivanov SA, Kaprin AD. First Experience With Whole-Body Magnetic Resonance Imaging Using MET-RADS-P Criteria in an Interim Evaluation of the Efficacy of ^{225}Ac -PSMA Radioligand Therapy in Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer. *Digital Diagnostics*. 2025;6(4):XXX-XXX. DOI: 10.17816/DD653473
EDN: DKKBDF

Submitted: 05.02.2025

Accepted: 03.07.2025

Published online: 12.09.2025

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2025

Accepted for publication

ОБОСНОВАНИЕ

Радиолигандная терапия (РЛТ) радиофармацевтическими лекарственными препаратами, тропными к простатическому специфическому мембранному антигену (ПСМА) и мечеными терапевтическими радионуклидами, проводится пациентам с метастатическим кастрационно-резистентным раком простаты (мКРПП) при прогрессировании опухолевого процесса на фоне или после ранее проведённой системной лекарственной терапии [1]. Преимущество РЛТ препаратом ^{225}Ac -ПСМА состоит в использовании α -излучения радионуклида актиния-225 (^{225}Ac), обеспечивающего более мощное лучевое воздействие на опухолевые клетки в сравнении с β -излучением лютеция-177 (^{177}Lu), которое используют при наиболее изученном варианте РЛТ препаратом ^{177}Lu -ПСМА [2].

Для оценки терапевтического эффекта при мКРПП используют критерии RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours) [3] и PCWG (Prostate Cancer Working Group) [4, 5], включающие анализ концентрации простатоспецифического антигена (ПСА), также динамику скелетных и внескелетных очагов. При этом скелетные очаги рекомендовано исследовать радионуклидными методами, а внескелетные — с помощью компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) [6]. Кроме того, предложено несколько критериев оценки ответа на РЛТ на основе результатов однофотонной эмиссионной КТ, совмещённой с рентгеновской КТ [7], позитронно-эмиссионной томографии, совмещённой с КТ (ПЭТ/КТ), с использованием ПСМА [8], МРТ всего тела (МРТ ВТ) с критериями MET-RADS-P (METastasis Reporting And Data System for Prostate Cancer) [9]. Последняя система оценки предоставляет информацию как о скелетных, так и внескелетных очагах опухоли, однако не включена пока в действующие клинические рекомендации, поскольку её эффективность ещё не подтверждена достаточным количеством клинических исследований. Остаются нерешёнными вопросы сопоставимости результатов, получаемых с использованием системы MET-RADS-P, с другими оценочными подходами, а также надёжности и воспроизводимости самой системы.

ЦЕЛЬ

Оценить промежуточную эффективность РЛТ препаратом ^{225}Ac -ПСМА с помощью МРТ ВТ с учётом критериев MET-RADS-P у пациентов с мКРПП, проанализировать воспроизводимость метода (внутриэкспертное согласие) и сопоставить результаты с динамикой концентрации ПСА.

МЕТОДЫ

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено пилотное одноцентровое проспективное когортное исследование. Динамику изменений метастатических очагов отслеживали с помощью МРТ ВТ у пациентов после прохождения одного курса РЛТ, с последующей оценкой результатов по системе MET-RADS-P. Анализировали согласованность интегральных оценок ответа при использовании критериев MET-RADS-P с изменениями концентрации ПСА, а также устанавливали возможность получения дополнительной информации, уточняющей характер интегрального ответа, определённого на основе её динамики.

Это исследование предшествовало выполнению протокола клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения ^{225}Ac -ПСМА-617: «Одноцентровое открытое нерандомизированное исследование: проведение исследований безопасности и терапевтической эффективности α -излучающего радиофармпрепарата ^{225}Ac -ПСМА-617 при проведении радионуклидной терапии метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы», разрешение № 530 выдано Медицинскому радиологическому научному центру имени А.Ф. Цыба — филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии 07.10.24 Министерством здравоохранения Российской Федерации и направлено на определение целесообразности использования изучаемого диагностического метода для контроля результатов лечения.

В нашем исследовании пациентам с мКРПП планировали оценить динамику изменений метастатических очагов после внутривенного введения препарата ^{225}Ac -ПСМА в дозе (активностях) от 6 до 12 МБк, регистрируемой при двукратном параллельном выполнении МРТ ВТ и определении концентрации ПСА в крови: до введения препарата и не ранее месяца после введения. Воспроизводимость результатов MET-RADS-P для данных МРТ ВТ как при

первичном, так и при контрольном исследовании определяли путём их повторного прочтения одним и тем же врачом-рентгенологом с интервалом не менее 6 мес. Схема исследования представлена на **рис. 1**.

УСЛОВИЯ ПРОВЕДЕНИЯ

Лечение препаратом ^{225}Ac -ПСМА и наблюдение пациентов, в том числе выполнение МРТ ВТ и исследование концентрации ПСА, проведено на базе Медицинского радиологического научного центра имени А.Ф. Цыба — филиала Национального медицинского исследовательского центра радиологии.

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено в период с января 2023 г. по июль 2024 г. В качестве контрольной точки использовали промежуточную оценку эффективности РЛТ по критериям MET-RADS-P для результатов МРТ ВТ и по критериям PCWG для концентрации ПСА через 1–2 мес. после одного курса РЛТ препаратом ^{225}Ac -ПСМА.

КРИТЕРИИ СООТВЕТСТВИЯ

Критерии включения:

- пациенты с морфологически верифицированным раком простаты, с кастрационной резистентностью и отдалёнными метастазами, подтверждёнными инструментальными и лабораторными методами исследования, соответствующие критериям отбора для РЛТ препаратом ^{225}Ac -ПСМА;
- наличие в медицинской документации подписанного информированного добровольного согласия на использование медицинских данных в научных целях.

Критерии не включения:

- общие противопоказания к проведению МРТ (клаустрофобия, наличие кардиостимулятора и др.);
- наличие на момент включения в исследование выявленного злокачественного заболевания, кроме рака простаты.

Критерии исключения:

- прекращение наблюдения за пациентом;
- появление патологических состояний, включённых в перечень противопоказаний для проведения МРТ.

ЦЕЛЕВЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основной показатель

В качестве основного исхода исследования рассматривали интегральную оценку ответа по критериям MET-RADS-P для МРТ ВТ после одного курса РЛТ препаратом ^{225}Ac -ПСМА, включая однонаправленные (ответ/стабилизация/прогрессирование) и несогласованные варианты ответа опухоли (с прогрессированием и без).

Дополнительные показатели

Дополнительные исходы включали оценку ответа на лечение по отдельным анатомическим областям и метастатическим очагам с определением внутриэкспертного согласия результатов MET-RADS-P, а также биохимический ответ на РЛТ, основанный на динамике концентрации ПСА в соответствии с критериями PCWG.

ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Магнитно-резонансная томография всего тела

МРТ ВТ выполняли на магнитно-резонансном томографе 1,5 Тл (Philips Ingenia, Нидерланды) в положении пациента лёжа на спине с одновременным использованием двух приёмных катушек для тела с краниокаудальным размером 70 см каждая и катушки для головы.

Сканирование включало связанные блоки аксиальных изображений:

- диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ) от макушки до середины бедра, выполненные с импульсной последовательностью DWIBS (Diffusion-Weighted Imaging with Background Suppression) с параметрами: время повторения (Time Repetition, TR) — 6520 мс; время эхо (Time Echo, TE) — 64 мс; поле зрения (Field of View, FOV) — 400 мм; толщина среза — 5 мм; количество усреднений — 4; значения b-

фактора — 0, 50, 500, 800 с/мм². На их основе строились карты измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) [9];

- T1-взвешенные изображения (ВИ) с использованием импульсной последовательности SE (Spin Echo) с параметрами: TR — 412 мс; TE — 4 мс; FOV — 300 мм; толщина среза — 5 мм;
- T2-ВИ с использованием импульсной последовательности FSE (Fast Spin Echo) с параметрами: TR — 4851 мс; TE — 100 мс; FOV — 400 мм; толщина среза — 5 мм.

Кроме того, получали аксиальные/коронарные изображения с помощью импульсной последовательности инверсия–восстановление спинного эха (Short Tau Inversion Recovery, STIR) с параметрами: TR — 13 761 мс; TE — 70 мс; FOV — 400 мм; толщина среза — 5 мм. Сагиттальные изображения всего позвоночника получены с помощью аналогичной импульсной последовательности со следующими параметрами: TR — 2500 мс; TE — 70 мс; FOV — 300 мм; толщина среза — 4 мм.

Исход по данным MPT BT оценивали в соответствии с рекомендациями MET-RADS-P на основе сравнения исходного и контрольного исследования по 13 анатомическим областям с помощью вероятностного критерия категории оценки ответа (Response Assessment Categories, RAC), где:

- RAC 1 — наиболее вероятный ответ на лечение;
- RAC 2 — вероятный ответ на лечение;
- RAC 3 — стабилизация;
- RAC 4 — вероятное прогрессирование;
- RAC 5 — наиболее вероятное прогрессирование [8, 10].

Кроме того, для каждой анатомической области определяли первичную (доминантную) категорию RAC — наиболее частую и вторичную — вторую по частоте.

Оценка интегрального ответа пациента на лечение с учётом всех анатомических областей по системе MET-RADS-P включала как однонаправленный (положительный/ отрицательный), так и несогласованный (дискорданный) ответ. Однонаправленная динамика характеризовалась наличием во всех анатомических областях первичного и вторичного паттернов, соответствующих либо только ответу на лечение (RAC 1–2), либо только стабилизации (RAC 3), либо только прогрессированию (RAC 4–5). Репрезентативная магнитно-резонансная картина этих вариантов ответа представлена на **рис. 2 и 3**. Несогласованный ответ включал различные результаты в одной или нескольких анатомических областях, например:

- в одной анатомической области большинство очагов имели категорию RAC 1–2 (первичный паттерн), а единичные очаги — RAC 3–5 (вторичный паттерн);
- в одной анатомической области первичный паттерн ответа соответствовал категории RAC 1–2, а в другой области — RAC 3–5.

При несогласованном ответе выделяли варианты:

- несогласованного ответа без прогрессирования (НОБП) — RAC 1–2 + RAC 3;
- несогласованного ответа с прогрессированием (НОСП) — RAC 1–3 + RAC 4–5.

Определение простатического специфического антигена

Исследование концентрации ПСА (общего) в крови проводили по стандартной методике с помощью хемилюминесцентного иммуноанализа сыворотки крови, пределы определения составляли 0,008–10 100 нг/мл.

Для оценки ответа на РЛТ препаратом ²²⁵Ас-ПСМА использовали критерии PCWG. Прогрессированием считали увеличение концентрации ПСА на 25% или более, а также абсолютное повышение на 2 нг/мл или более по сравнению с надиром. Полному или частичному ответу соответствовало снижение концентрации ПСА на 50% и более и на 2 нг/мл и более. Стабилизацией считали изменение концентрации ПСА в пределах от снижения менее 50% до увеличения менее 25%, при этом абсолютное изменение составляло менее 2 нг/мл [4, 5].

ЭТИЧЕСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА

Настоящее исследование одобрено этическим комитетом Медицинского радиологического научного центра имени А.Ф. Цыба — филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии (протокол № 760 от 18.01.2023). Подписание информированного согласия для данного исследования не требовалось, поскольку все пациенты, получающие РЛТ препаратом Ас-ПСМА в данном центре подписывают

добровольное информированное согласие на использование медицинских данных в научных целях. В исследовании использовали анонимизированные данные.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Для описания и сопоставления интегральных оценок результата лечения по критериям MET-RADS-P для МРТ ВТ и критериям PCWG для концентрации ПСА применяли методы описательной статистики, используя программный пакет STATISTICA®, версия 10.0 (StatSoft Inc, Соединённые Штаты Америки).

Воспроизводимость результатов системы MET-RADS-P (внутриэкспертное согласие) рассчитывали с помощью взвешенной статистики Козна (К) для первичного и вторичного паттерна в каждой анатомической области и для интегральной оценки по пациенту. Согласие интерпретировали как:

- низкое (К 0,01–0,20);
- удовлетворительное (К 0,21–0,40);
- умеренное (К 0,41–0,60);
- существенное (К 0,61–0,80);
- превосходное/отличное (К 0,81–1,00) [11].

Уровень статистической значимости при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

ФОРМИРОВАНИЕ ВЫБОРКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование первоначально включили 24 пациента, соответствующих критериям включения в исследование и прошедших первичную МРТ ВТ. Четверо из них впоследствии исключены из исследования, поскольку не прошли контрольную МРТ ВТ.

ХАРАКТЕРИСТИКА ВЫБОРКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Предшествующее лечение пациентов включало различные методы локального и системного воздействия на опухоль простаты и метастазы, в результате чего у всех пациентов отмечено формирование кастрационной резистентности за 6–72 мес. до начала РЛТ препаратом ²²⁵Ас-ПСМА. Подробная информация о пациентах, завершивших исследование, представлена в табл. 1.

По данным первичной МРТ ВТ распространение метастатического процесса у 10 из 20 пациентов (50%) ограничено скелетом, ещё у 10, помимо очагов в костях, выявлены очаги внескелетной локализации, подтверждённые с помощью ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ПСМА, подробная информация представлена в табл. 2. Поражение скелета преимущественно локализовалось в костях таза, грудной стенке и позвоночнике. В свою очередь, количество метастатических очагов в бедренных и плечевых костях, а также в черепе было существенно ниже. Увеличенные лимфатические узлы имели преимущественно тазовую и забрюшинную (парааортальную) локализацию. Поражение лимфатических узлов средостения и ворот печени наблюдали у одного пациента.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка интегрального ответа на лечение с учётом всех анатомических областей по системе MET-RADS-P у 20 пациентов позволила выявить как однонаправленный (положительный/отрицательный), так и несогласованный (дискордантный) ответ. Мы выделили следующие группы результатов лечения:

- ответ;
- прогрессирование;
- НОБП с доминантным паттерном «ответ»;
- НОБП с доминантным паттерном «стабилизация»;
- НОСП.

Полученные группы сопоставлялись с динамикой концентрации ПСА, отмеченной в результате лечения.

Однонаправленная динамика у 9 пациентов (45%), включала 7 пациентов, ответивших на лечение (RAC 1/2) и одного — с прогрессированием (RAC 5); ещё один пациент имел первичный паттерн стабилизации по всем анатомическим областям. Результаты оценки данных контрольной МРТ ВТ по критериям MET-RADS-P после одного курса РЛТ у 20 пациентов представлены в табл. 3.

Несогласованный ответ с разнонаправленной динамикой выявлен у 11 пациентов (55%), из них у 8 — НОБП (RAC 1/2 + RAC 3), у 3 — НОСП (RAC 1–3 + RAC 4/5). При НОБП в 6 из 8 случаев доминантные паттерны соответствовали ответу (RAC 1/2) на РЛТ и в 2 — доминантный паттерн RAC 3 (стабилизация).

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При контрольном обследовании после одного курса РЛТ биохимический ответ по критериям PCWG оценён у 19 пациентов. У одного пациента первоначальная концентрация ПСА была ниже минимальной рекомендуемой для оценки динамики (0,18 нг/мл) [5], поэтому его ответ на лечение с учётом данных изменений не проводили. В свою очередь, по изменению концентрации ПСА в крови на РЛТ препаратом ^{225}Ac -ПСМА ответили 10 пациентов, тогда как стабилизация отмечена у 8, а прогрессирование — у 1 пациента.

Сопоставление интегральных оценок по критериям MET-RADS-P с биохимическим ответом продемонстрировано в табл. 4. При однонаправленной (положительной/отрицательной) динамике по результатам MET-RADS-P у всех 8 пациентов получено совпадение категории интегрального и биохимического ответа. Регресс динамики концентрации ПСА у ответивших пациентов варьировал в диапазоне от –66 до –89% надира, медиана — 75% (рис. 4, 5).

Динамика концентрации ПСА при НОБП с доминантным паттерном стабилизации была незначительной (–2 и +1%), тогда как при доминантной категории RAC 1/2 её снижение составило –16...–55% (медиана — –47%).

Кроме того, отмечена разница в динамике значений ПСА при сравнении групп с положительным однонаправленным ответом и с НОБП (см. рис. 4, 5). Небольшой объём наблюдений не позволил подтвердить статистическую значимость выявленных различий, однако, на наш взгляд, они заслуживают внимания.

У трёх пациентов наблюдали НОСП, при этом два пациента имели первичный паттерн RAC 5 для очагов в печени и один — в добавочном скелете (бедренная кость). Во всех других анатомических областях отмечали паттерны «ответ» или «стабилизация» (RAC 1–3) опухоли. На данной временной точке у всех трёх пациентов отмечали снижение концентрации ПСА в пределах стабилизации (–31, –5 и –9%), которое при дальнейшем наблюдении, спустя 1–3 мес., сменилось её увеличением на +20–30% надира.

Внутриэкспертное согласие при использовании методики MET-RADS-P для первичной категории RAC было превосходным (К 0,88–1,00) для очагов любой локализации (в скелете, лимфатических узлах и висцеральных органах).

В соответствии с вербальной шкалой оценки, внутриэкспертное согласие для вторичной категории RAC было существенным для очагов в грудной клетке (К 0,70) и в конечностях (К 0,63). Поскольку в остальных анатомических областях вторичную категорию RAC не встречали или встречали редко (шейный отдел позвоночника, лимфатические узлы и висцеральные очаги), это не позволило получить статистически достоверные результаты для этих областей.

Кроме того, по данным вербальной шкалы оценки, внутриэкспертное согласие интегральной оценки (наличие/отсутствие прогрессирования по пациентам) было отличным (К 1,00).

ОБСУЖДЕНИЕ

РЕЗЮМЕ ОСНОВНОГО РЕЗУЛЬТАТА ИССЛЕДОВАНИЯ

Мы представили результаты пилотного одноцентрового проспективного исследования небольшой когорты пациентов, указывающие на то, что метод МРТ ВТ с использованием системы MET-RADS-P позволяет выявлять прогрессирование, в том числе при несогласованном ответе, у пациентов с мКРПП, получивших один курс РЛТ препаратом ^{225}Ac -ПСМА.

ОБСУЖДЕНИЕ ОСНОВНОГО РЕЗУЛЬТАТА ИССЛЕДОВАНИЯ

Применение РЛТ для лечения мКРПП требует эффективных критериев оценки терапевтического эффекта, в первую очередь для выявления прогрессирования, чтобы своевременно вносить коррективы в проводимое лечение. Это обусловило активный поиск новых визуализационных биомаркёров ответа, в том числе на основе метода МРТ. Так, в своём исследовании С. Parker и соавт. [12] для оценки ответа на радионуклидную терапию препаратом ^{223}Ra у 36 пациентов с мКРПП использовали количественные параметры ДВИ МРТ ВТ. Они выявили выраженную гетерогенность ответа как в отдельных очагах, так и у отдельных пациентов, включая появления у 72% пациентов новых метастазов в костях,

отсутствовавших при первоначальном исследовании. Основным критерием MPT для оценки ответа очагов в этом исследовании была динамика значений ИКД.

Мы использовали критерии MET-RADS-P, включающие комплексную оценку ответа по вероятностной шкале, основанную как на анатомических, так и на функциональных последовательностях MPT ВТ. Эта система оценки по определённым причинам ещё не получила широкого распространения в клинической практике. Вместе с тем она имеет важное преимущество перед другими методами лучевой диагностики в контроле системного лечения мКРПП, заключающееся в одновременной оценке скелетных и внескелетных поражений. Результаты нашего исследования позволили дать интегральную оценку ответа с выявлением разнонаправленных вариантов, обнаруженных более чем у половины включённых в исследование пациентов. В результате чего после одного курса РЛТ прогрессирование по критериям MET-RADS-P мы выявили у 4 пациентов (20%), причём у 3 — на более ранней временной точке, чем в соответствии с концентрацией ПСА. Наши данные согласуются с недавно опубликованными результатами сравнительного исследования, в котором оценивали эффективность критериев MET-RADS-P для анализа данных MPT ВТ. Установлено, что эти критерии позволяют выявлять прогрессирование заболевания раньше, чем критерии RECIST — для внескелетных очагов в 4,2% временных точек, и раньше, чем критерии PCWG — для костных очагов в 51,9% временных точек [13].

Как показало наше исследование, в случае однонаправленного результата по критериям MET-RADS-P отмечена хорошая корреляция с биохимическим ответом. Связь между оценкой ответа по динамике концентрации ПСА и ответом по данным MPT ВТ также была обнаружена в исследовании С. Parker и соавт. [12].

Важное значение для клинического применения диагностической методики имеет оценка её воспроизводимости. Мы оценивали внутриэкспертное согласие для критериев MET-RADS-P, оказавшееся превосходным для первичного паттерна RAC во всех анатомических областях и для интегрального ответа по пациенту. Для вторичного паттерна RAC внутриэкспертное согласие было существенным. По данным литературы, отмечена высокая воспроизводимость критериев MET-RADS-P и влияние опыта врача-рентгенолога, особенно при оценке вторичного паттерна RAC, позволяющего выявить дискордантный ответ опухоли, что может быть клинически важным для дальнейшего планирования лечения [14, 15].

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наше исследование имеет некоторые ограничения. Во-первых, небольшая выборка пациентов и ограниченный период динамического наблюдения не позволили определить прогностическую значимость полученных результатов на основе общей выживаемости. Во-вторых, мы проводили сравнение только с биохимическим маркёром прогрессирования и не сопоставляли наши результаты с другими визуализационными маркёрами (КТ, конвенциональные методы радионуклидной диагностики и ПЭТ/КТ с ПСМА), что не позволило провести их сравнительную оценку.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных результатов мы считаем, что MPT ВТ с критериями MET-RADS-P является перспективным инструментом для оценки эффективности РЛТ мКРПП как для скелетных, так и внескелетных очагов, лишённым лучевой нагрузки на пациента, с потенциалом выявления прогрессирования на более ранних временных точках, чем динамика концентрации ПСА. Целесообразно дальнейшее изучение клинической эффективности критериев MET-RADS-P для анализа данных MPT ВТ с оценкой их прогностической значимости при РЛТ препаратом ^{225}Ac -ПСМА.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Т.П. Березовская — разработка концепции и дизайна исследования, обработка материала, написание и редактирование текста рукописи; В.О. Рипп — разработка дизайна исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста рукописи; Т.Ю. Кочетова, В.В. Крылов — курация пациентов, редактирование текста рукописи; С.А. Иванов, А.Д. Каприн — сбор и анализ литературных данных, подготовка графического материала. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя

надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Благодарности. Выражаем благодарность руководителям и сотрудникам клинических подразделений (отделение радиохирургического лечения открытыми радионуклидами, отдел лучевой диагностики, клиническая лаборатория) Медицинского радиологического научного центра имени А.Ф. Цыба, участвовавшим в обследовании и лечении пациентов, вошедших в исследование.

Этическая экспертиза. Настоящее исследование одобрено этическим комитетом Медицинского радиологического научного центра имени А.Ф. Цыба — филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии (протокол № 760 от 18.01.2023). Подписание информированного согласия для данного исследования не требовалось, поскольку все пациенты, получающие радиолигандную терапию в Медицинском радиологическом центре радиологии имени А.Ф. Цыба подписывают добровольное информированное согласие на использование медицинских данных в научных целях. В исследовании использовали анонимизированные данные.

Согласие на публикацию. Авторы получили письменное информированное добровольное согласие пациентов на публикацию персональных данных, в том числе фотографий, в научном журнале, на этапе включения пациентов в исследование. Объем публикуемых данных с пациентами согласован.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Nosov DA, Volkova MI, Gladkov OA, et al. Prostate Cancer. *Malignant tumors*. 2024;14(3S2-1):242–266. (In Russ.) doi: [10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1.2-10](https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1.2-10) EDN: [PKQVMI](#)
2. Kratochwil C, Bruchertseifer F, Giesel FL, et al. ²²⁵Ac-PSMA-617 for PSMA-Targeted α -Radiation Therapy of Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *Journal of Nuclear Medicine*. 2016;57(12):1941–1944. doi: [10.2967/jnumed.116.178673](https://doi.org/10.2967/jnumed.116.178673)
3. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New Response Evaluation Criteria in Solid Tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1). *European Journal of Cancer*. 2009;45(2):228–247. doi: [10.1016/j.ejca.2008.10.026](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.10.026)
4. Velez EM, Desai B, Ji L, et al. Comparative Prognostic Implication of Treatment Response Assessments in mCRPC: PERCIST 1.0, RECIST 1.1, and PSA response criteria. *Theranostics*. 2020;10(7):3254–3262. doi: [10.7150/thno.39838](https://doi.org/10.7150/thno.39838) EDN: [UBXAXO](#)
5. 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. *Journal of Clinical Oncology*. 2016;34(12):1402–1418. doi: [10.1200/JCO.2015.64.2702](https://doi.org/10.1200/JCO.2015.64.2702)
6. Nikolaeva EA, Krylov AS, Ryzhkov AD, et al. Quantitative evaluation by SPECT/CT of Radionuclide Therapy with Radium-223 Chloride of Bone Metastases in Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer. *Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2022;5(3):29–42. doi: [10.37174/2587-7593-2022-5-3-29-42](https://doi.org/10.37174/2587-7593-2022-5-3-29-42) EDN: [CNTEDK](#)
7. 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. *Journal of Nuclear Medicine*. 2022;63(11):1651–1658. doi: [10.2967/jnumed.121.263072](https://doi.org/10.2967/jnumed.121.263072) EDN: [MEIVXE](#)

8. 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. *European Urology*. 2017;71(1):81–92. doi: [10.1016/j.eururo.2016.05.033](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.05.033)
9. Ripp VO, Menshchikov PE, Kupriyanov DA, et al. Possibilities of Using DWIBS for Clinical Tasks with the Measurement of the Apparent Diffusion Coefficient. *Meditinskaya Fizika*. 2022;94(2):76–84. doi: [10.52775/1810-200X-2022-94-2-76-84](https://doi.org/10.52775/1810-200X-2022-94-2-76-84) EDN: GXEOIP
10. Berezovskaya TP, Ripp VO, Troyanov AV, et al. Whole Body Magnetic Resonance Imaging (WB MRI) in the Diagnosis and Evaluation of the Effectiveness of Treatment of Metastatic Prostate Cancer: Met-RADS-P System Standards. *Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2024;15(3):19–31. doi: [10.22328/2079-5343-2024-15-3-19-31](https://doi.org/10.22328/2079-5343-2024-15-3-19-31) EDN: GOCUXO
11. McHugh ML. Interrater Reliability: the Kappa Statistic. *Biochem. Med. (Zagreb)*. 2012;22(3):276–282. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3900052/>
12. Parker C, Tunariu N, Tovey H, et al. Radium-223 in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: Whole-Body Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging Scanning to Assess Response. *JNCI Cancer Spectrum*. 2023;7(6):pkad077. doi: [10.1093/jncics/pkad077](https://doi.org/10.1093/jncics/pkad077) EDN: AZWTFB
13. Tunariu N, Avesani G, Russo L, et al. METRADS-P vs. RECIST/PCWG Criteria to Detect Disease Progression in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (mCRPC). *Journal of Clinical Oncology*. 2024;42(16 suppl.):5070–5070. doi: [10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.5070](https://doi.org/10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.5070) EDN: DMBMHC
14. Pricolo P, Ancona E, Summers P, et al. Whole-Body Magnetic Resonance Imaging (WB-MRI) Reporting With the METastasis Reporting and Data System for Prostate Cancer (MET-RADS-P): Inter-Observer Agreement Between Readers of Different Expertise Levels. *Cancer Imaging*. 2020;20(1):1–13. doi: [10.1186/s40644-020-00350-x](https://doi.org/10.1186/s40644-020-00350-x) EDN: TBPKL
15. Liu X, Xie T, Sun Z, et al. Analysis of Interreader Agreement in Structured Reports of Pelvic Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Using the METastasis Reporting and Data System for Prostate Cancer guidelines. *Diagn Interv Radiol*. 2023;29(1):29–39. doi: [10.5152/dir.2022.211232](https://doi.org/10.5152/dir.2022.211232)

ОБ АВТОРАХ/ AUTHORS' INFO

Автор, ответственный за переписку:	
* Березовская Татьяна Павловна , д-р мед. наук, профессор; адрес: Россия, 249031, Обнинск, ул. Маршала Жукова, д. 10; ORCID: 0000-0002-3549-4499; eLibrary SPIN: 5837-3465; e-mail: berez@mrrc.obninsk.ru	* Tatiana P. Berezovskaya , MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor; address: 10 Marshal Zhukov st, Obninsk, Russia, 249031; ORCID: 0000-0002-3549-4499; eLibrary SPIN: 5837-3465; e-mail: berez@mrrc.obninsk.ru
Соавторы:	
Рипп Владислав Олегович ; ORCID: 0000-0001-8970-4212; eLibrary SPIN: XXXX-XXXX; e-mail: rippnba@gmail.com	Vladislav O. Ripp , MD; ORCID: 0000-0001-8970-4212; eLibrary SPIN: XXXX-XXXX; e-mail: rippnba@gmail.com
Кочетова Татьяна Юрьевна ; ORCID: 0000-0002-7809-1059; eLibrary SPIN: 7542-9537; e-mail: tat_mail@inbox.ru	Tatiana Yu. Kochetova , MD; ORCID: 0000-0002-7809-1059; eLibrary SPIN: 7542-9537; e-mail: tat_mail@inbox.ru
Крылов Валерий Васильевич , д-р мед. наук; ORCID: 0000-0001-6655-5592; eLibrary SPIN: 2555-1790; e-mail: krylov.mrrc@mail.ru	Valeriy V. Krylov , MD, Dr. Sci. (Medicine); ORCID: 0000-0001-6655-5592; eLibrary SPIN: 2555-1790; e-mail: krylov.mrrc@mail.ru
Иванов Сергей Анатольевич , д-р мед. наук, член-корреспондент РАН; ORCID: 0000-0001-7689-6032; eLibrary SPIN: 4264-5167; e-mail: ivanov.obninsk@mail.ru	Sergei A. Ivanov , MD, Dr. Sci. (Medicine), corresponding member of the Russian Academy of Sciences; ORCID: 0000-0001-7689-6032; eLibrary SPIN: 4264-5167;

Каприн Андрей Дмитриевич , д-р мед. наук, профессор, академик РАН; ORCID: 0000-0001-8784-8415; eLibrary SPIN: 1759-8101; e-mail: mnioi@mail.ru	e-mail: ivanov.obninsk@mail.ru Andrei D. Kaprin , MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, academician of the Russian Academy of Sciences; ORCID: 0000-0001-8784-8415; eLibrary SPIN: 1759-8101; e-mail: mnioi@mail.ru
--	--

Accepted for publication

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Клинические данные когорты пациентов, включённых в исследование, для проведения радиолигандной терапии препаратом ^{225}Ac -ПСМА

Пациенты	Предшествующее лечение	Срок КР, мес.	Доза, мБк	Время между первым введением и повторной МРТ, дней	Концентрация ПСА до начала терапии, нг/мл	Концентрация ПСА после 1 курса терапии, нг/мл ¹
Пациент 1	• гормонотерапия;	84	12	30	179	53
Пациент 2	• химиотерапия	12	9	34	55	25
Пациент 3	• простатэктомия;	66	9	32	267	134
	• дистанционная лучевая терапия;					
	• химиотерапия;					
	• радионуклидная терапия (^{177}Lu , ^{223}Ra)					
Пациент 4	• дистанционная лучевая терапия;	24	6	31	8,7	2,47
	• гормонотерапия;					
	• радионуклидная терапия (^{153}Sm)					
Пациент 5	• простатэктомия;	60	12	56	468	51
	• гормонотерапия;					
Пациент 6	• химиотерапия	12	10	56	642	140
	• гормонотерапия;					
	• химиотерапия;					
	• дистанционная лучевая терапия					
Пациент 7	• химиотерапия;	19	12	54	280	180
	• гормонотерапия;					
	• радионуклидная терапия (^{223}Ra)					
Пациент 8	• гормонотерапия;	39	12	57	20,6	5,2
	• дистанционная лучевая терапия					
Пациент 9	• химиотерапия;	16	12	40	378	185
	• гормонотерапия					
Пациент 10	• химиотерапия;	8	6	60	126	26
	• гормонотерапия					
Пациент 11	• простатэктомия;	42	12	57	16,1	5,5
	• гормонотерапия;					
	• орхэктомия					
	• химиотерапия;					
	• радионуклидная терапия (^{223}Ra)					
Пациент 12	• орхэктомия	44	6	56	497	277
	• гормонотерапия;					
	• радионуклидная терапия (^{223}Ra)					
Пациент 13	• гормонотерапия	10	9	46	15,1	12,7
Пациент 14	• гормонотерапия;	40	9	37	778	533
	• химиотерапия;					
	• радионуклидная терапия (^{223}Ra)					
Пациент 15	• гормонотерапия;	18	9	60	0,18	0,3
	• химиотерапия					
Пациент 16	• гормонотерапия;	30	10	27	23,4	24
	• химиотерапия;					
	• радиолигандная терапия (^{177}Lu)					
Пациент 17	• гормонотерапия;	50	10	49	341	324
	• радикальная простатэктомия;					
	• дистанционная лучевая терапия;					
	• радиолигандная терапия (^{177}Lu)					
Пациент 18	• гормонотерапия;	66	10	48	270	246
	• химиотерапия;					
	• дистанционная лучевая терапия;					
	• радиолигандная терапия (^{177}Lu)					
Пациент 19	• гормонотерапия;	10	12	30	77	75
	• химиотерапия					
Пациент 20	• орхэктомия	52	12	51	103	212
	• гормонотерапия;					
	• химиотерапия;					
	• радиолигандная терапия (^{177}Lu)					

Примечание. КР — кастрационная резистентность; Ra — радий; Lu — лютеций; Sa — самарий; ПСА — простатоспецифичный антиген; МРТ — магнитно-резонансная томография; ¹ — сроки повторной оценки содержания простатоспецифичного антигена соответствовали срокам посттерапевтической магнитно-резонансной томографии всего тела (±3 дня).

Таблица 2. Характеристика распространённости метастатического поражения при первичной магнитно-резонансной томографии всего тела

Пациенты	Метастатическое поражение		
	Костей	Лимфатических узлов	Внутренних органов
Пациент 1	+	+	—
Пациент 2	+	—	Почка
Пациент 3	+	+	—
Пациент 4	+	—	—
Пациент 5	+	—	—
Пациент 6	+	—	—
Пациент 7	+	—	—
Пациент 8	+	—	—
Пациент 9	+	+	Надпочечник, почка
Пациент 10	+	—	—
Пациент 11	+	—	—
Пациент 12	+	+	—
Пациент 13	+	—	—
Пациент 14	+	+	Печень
Пациент 15	+	—	Яичко
Пациент 16	+	—	—
Пациент 17	+	+	Печень
Пациент 18	+	+	Половой член
Пациент 19	+	—	—
Пациент 20	+	+	—

Таблица 3. Результаты посттерапевтической магнитно-резонансной томографии всего тела в соответствии с критериями MET-RADS-P

Пациенты	Категории оценки ответа, первичный/вторичный ¹								Категория ответа по динамике концентрации ПСА ²
	ШОП	ГОП	ПОП	Кости таза	Грудная стенка	Конечности	Лимфатические узлы	Висцеральное поражение	
Пациент 1	1	1	1/2	1/2	1/2	1	2	—	Ответ
Пациент 2	2/1	1/3	1/3	1/3	3/1	1/3	—	3	Ответ
Пациент 3	3/2	2/3	2/3	2/3	1/2	3	3	—	Ответ
Пациент 4	—	1	1	1	1	—	—	—	Ответ
Пациент 5	1	1	1	1	1	1	—	—	Ответ
Пациент 6	1	1	1/2	1	1/2	1	—	—	Ответ
Пациент 7	3	1/3	1/3	1/3	3	1/3	—	—	Стабилизация
Пациент 8	—	—	—	1	—	1	—	—	Ответ
Пациент 9	1	1/2	1	1/2	1/2	1	2	3	Ответ
Пациент 10	1	1	1	1	1	1	—	—	Ответ
Пациент 11	—	—	—	1	—	—	—	—	Ответ
Пациент 12	1	1	1/3	1/2	1/2	1/3	1	—	Стабилизация
Пациент 13	—	—	—	2/3	1/3	1	—	—	Стабилизация
Пациент 14	3	2/3	3/2	2/3	2/3	3/2	3	5/2	Стабилизация
Пациент 15	3	3/2	3	3/2	3	3	—	3	Стабилизация
Пациент 16	3	2/3	3/2	3	3	3	—	—	Стабилизация
Пациент 17	3	3/2	3/2	3	3	3	3	5/3	Стабилизация
Пациент 18	—	—	—	3	4	3	3	3	Стабилизация
Пациент 19	2/3	3/2	2/3	3/1	3/2	2/3	—	—	Стабилизация
Пациент 20	5	5	5	5	5	5	5	—	Прогрессирование

Примечание.¹ — очаги, относящиеся к разным категориям ответа (при наличии) указаны через дробь, первая и вторая цифра — первичный и вторичный паттерн соответственно; ² — в соответствии с рекомендациями PCWG 3; ШОП — шейный отдел позвоночника; ГОП — грудной отдел позвоночника; ПОП — пояснично-крестцовый отдел позвоночника; ПСА — простатоспецифичный антиген; MET-RADS-P (METastasis Reporting and Data System for Prostate Cancer) — система отчётности и классификации метастазов при раке простаты.

Таблица 4. Сопоставление категории интегрального ответа на основе динамики простатоспецифичного антигена и в соответствии с критериями MET-RADS-P после 1-го курса радиолигандной терапии препаратом ²²⁵Ac-простатоспецифичного мембранного антигена

Категория ответа	Однонаправленная положительная динамика	Однонаправленная отрицательная динамика	НОБП (доминантный ответ)	НОБП (доминантная стабилизация)	НОСП
Ответ	7	—	3	—	—

Стабилизация	—	—	3	2	3
Прогрессирование	—	1	—	—	—

Примечание. НОБП — несогласованный ответ без прогрессирования; НОСП — несогласованный ответ с прогрессированием; MET-RADSP (METastasis Reporting and Data System for Prostate Cancer) — система отчётности и классификации метастазов при раке простаты.

Accepted for publication

РИСУНКИ

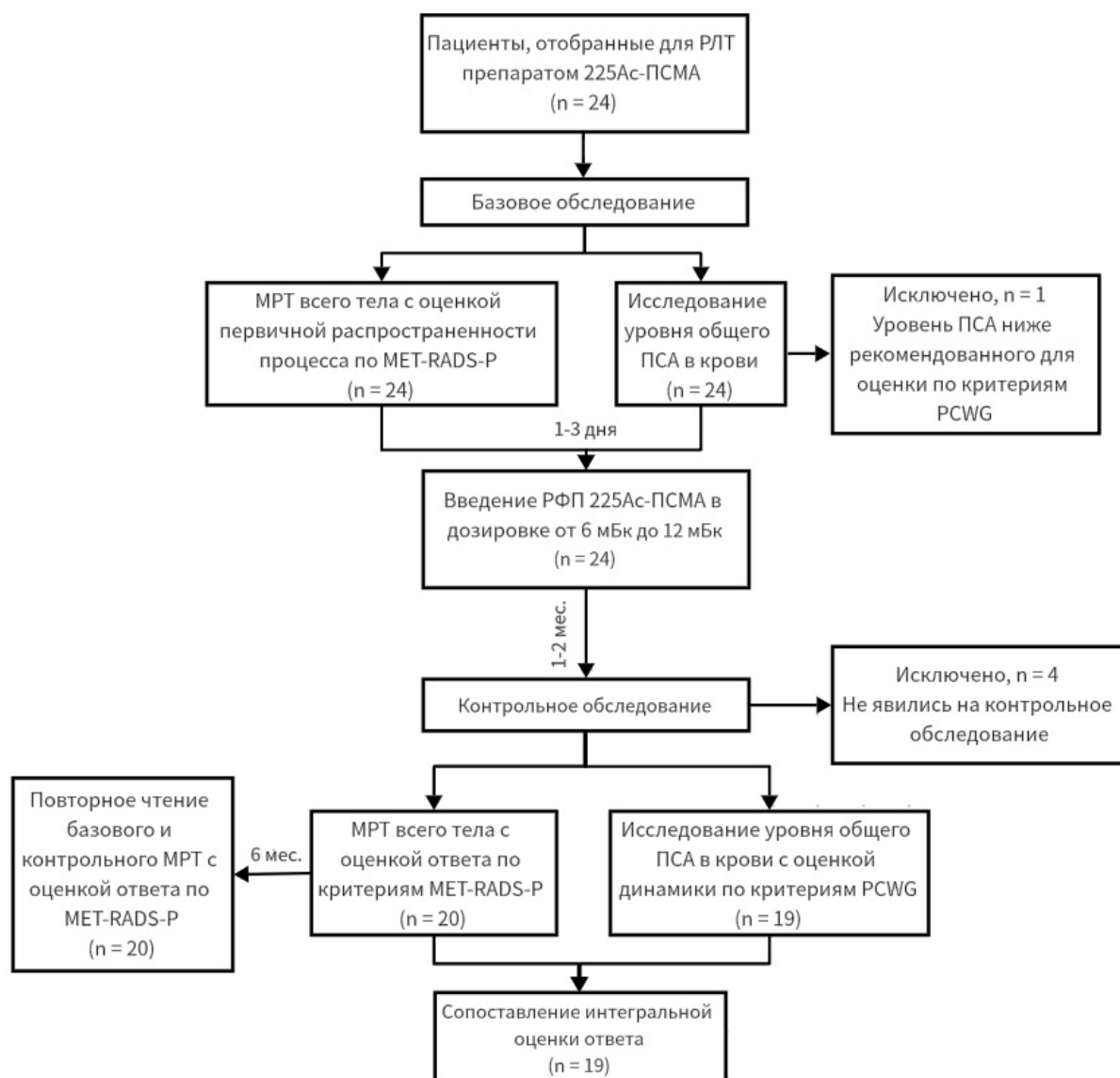


Рис. 1. Дизайн исследования. РЛТ — радиолигандная терапия; ^{225}Ac -ПСМА — ^{225}Ac -простатоспецифичный мембранный антиген; МРТ — магнитно-резонансная томография; ПСА — простатоспецифичный антиген; РФП — радиофармацевтический препарат; MET-RADS-P (METastasis Reporting and Data System for Prostate Cancer) — система отчётности и классификации метастазов при раке простаты; PCWG (Prostate Cancer Working Group) — международная экспертная группа, разработавшая стандартизированные критерии оценки прогрессирования заболевания и ответа на терапию при метастатическом и кастрационно-резистентном раке простаты.

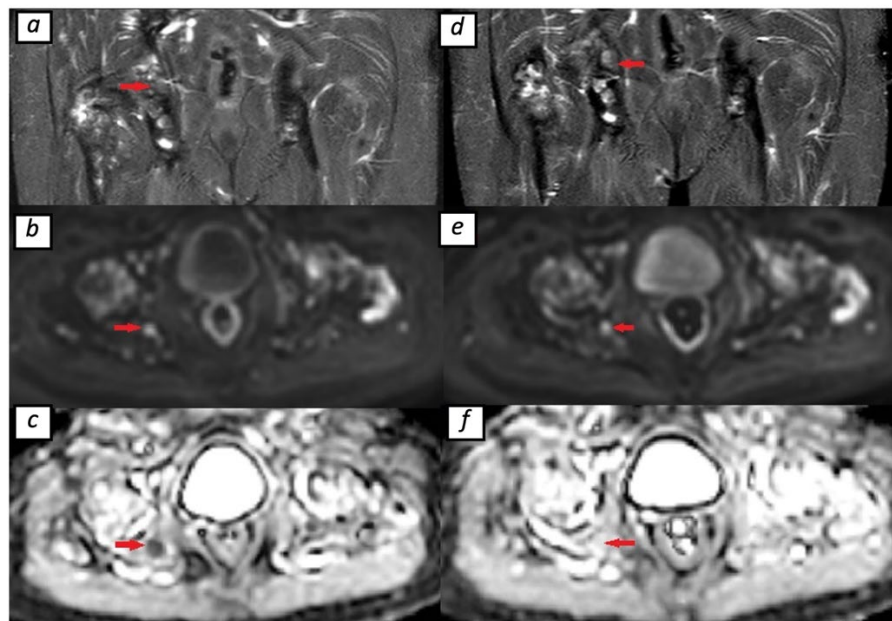


Рис. 2. Репрезентативная магнитно-резонансная картина ответ на радиолигандную терапию. Пациент 64 лет с метастатическим кастрационно-резистентным раком простаты с множественным поражением костей. Результаты магнитно-резонансной томографии всего тела на уровне целевого очага в правой тазовой кости (красные стрелка) до начала (a, b, c) и через 2 месяца после одного курса радиолигандной терапии (d, e, f). Изменения очага на STIR-изображениях (a, d) и диффузионно-взвешенном изображении (b, e) отсутствуют; на картах видимого коэффициента диффузии (c, f) отмечено повышение сигнала с увеличением его численного значения с $0,67 \times 10^{-3}$ до $1,6 \times 10^{-3}$ мм²/с, что соответствует наиболее вероятному ответу на лечение (RAC 1). Отмечено снижение концентрации простатоспецифического антигена с 468 до 51 нг/мл.

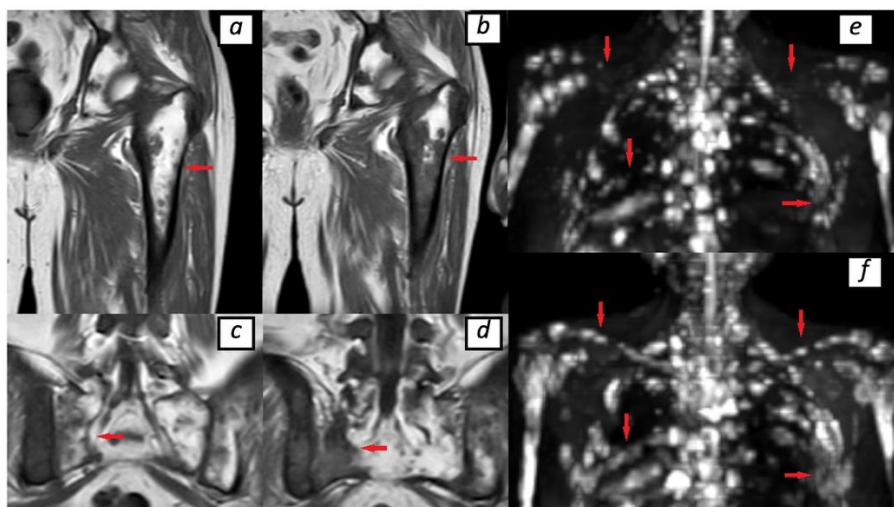


Рис. 3. Репрезентативная магнитно-резонансная картина прогрессирования. Пациент 71 года с метастатическим кастрационно-резистентным раком простаты с множественным поражением костей. Результаты магнитно-резонансной томографии всего тела до начала (a, c, e) и через 1 месяц после одного курса радиолигандной терапии (b, d, f): T1-взвешенные изображения на уровне проксимальных отделов бедра (a, b) и костей таза (c, d); реконструкция диффузионно-взвешенных изображений грудной клетки методом проекции максимальной интенсивности. Красными стрелками отмечены участки с увеличением размеров и количества метастатических очагов, с появлением сливных поражений. Отмечено повышение концентрации простатоспецифического антигена с 103 до 212 нг/мл.

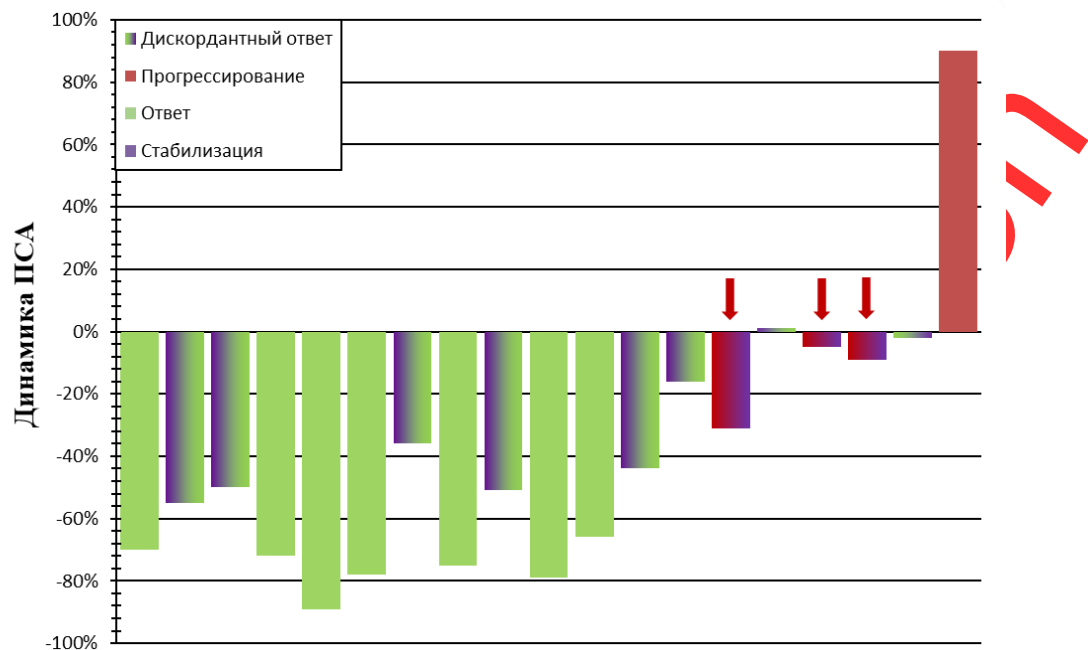


Рис. 4. Результат одного курса радиолигандной терапии препаратом ^{225}Ac -простатоспецифического мембранного антигена для каждого пациента по динамике концентрации простатоспецифического антигена (в % к надиру) и варианту интегрального ответа в соответствии с MET-RADS-P. Стрелками отмечены пациенты, у которых на момент оценки не было прогрессирования в соответствии с концентрацией простатоспецифического антигена, однако в дальнейшем отмечено при последующих контрольных исследованиях. ПСА — простатоспецифический антиген; MET-RADS-P (METastasis Reporting and Data System for Prostate Cancer) — система отчётности и классификации метастазов при раке простаты.

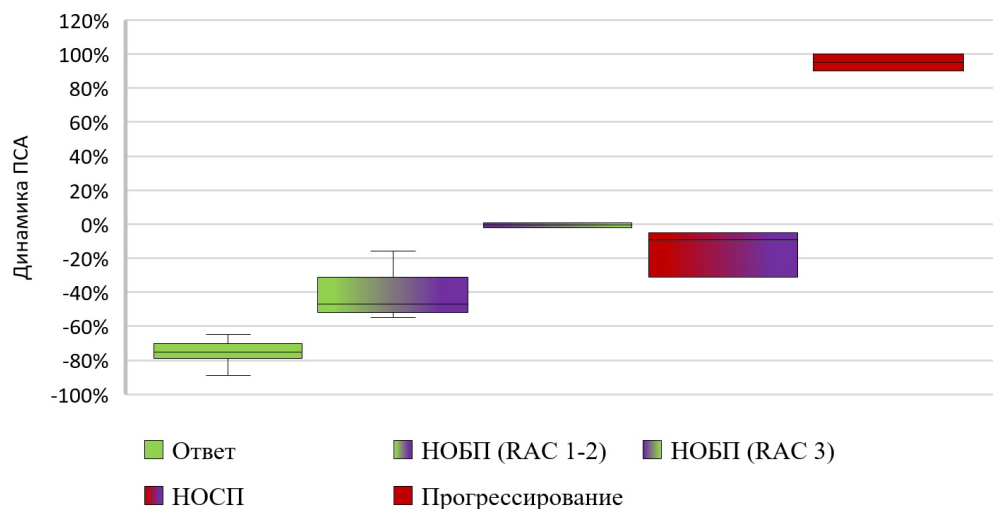


Рис. 5. Диапазон изменений концентрации простатоспецифического антигена (% к надиру) после одного курса радиолигандной терапии при различных вариантах интегрального ответа на лечение по системе MET-RADS-P. НОБП — несогласованный ответ без прогрессирования, в скобках указан доминантный паттерн; НОСП — несогласованный ответ с прогрессированием; ПСА — простатоспецифический антиген; MET-RADS-P (METastasis Reporting and Data System for Prostate Cancer) — система отчётности и классификации метастазов при раке простаты; RAC (Response Assessment Criteria) — критерии оценки ответа на лечение.