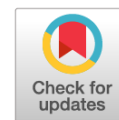


DOI: <https://doi.org/10.17816/DD653473>

EDN: DKKBDF



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

Т.П. Березовская<sup>1</sup>, В.О. Рипп<sup>1</sup>, Т.Ю. Кочетова<sup>1</sup>, В.В. Крылов<sup>1</sup>, С.А. Иванов<sup>1,2</sup>, А.Д. Каприн<sup>2,3,4</sup>

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

<sup>2</sup> Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия;

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

<sup>4</sup> Национальный медицинский исследовательский центр радиологии, Обнинск, Россия

## АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** Радиолигандная терапия препаратом, представляющим лиганд к простатоспецифичному мембранному антигену, меченный актинием-225 ( $^{225}\text{Ac}$ -ПСМА) — новый перспективный метод лечения метастатического кастрационно-резистентного рака простаты. Магнитно-резонансная томография всего тела (MPT BT) — 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  $^{225}\text{Ac}$ -ПСМА с помощью MPT BT 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 простатоспецифичного антигена (ПСА).

**Методы.** MPT BT пациентам с метастатическим кастрационно-резистентным раком простаты проводили дважды: перед введением препарата  $^{225}\text{Ac}$ -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 MPT BT и критериев PCWG (Prostate Cancer Working Group) для оценки динамики концентрации ПСА. Воспроизводимость критериев MET-RADS-P определяли путём повторного чтения результатов MPT BT 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 MPT BT 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  $^{225}\text{Ac}$ -ПСМА.

**Ключевые слова:** магнитно-резонансная томография всего тела; метастатический кастрационно-резистентный рак простаты; критерии MET-RADS-P; радиолигандная терапия;  $^{225}\text{Ac}$ -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  $^{225}\text{Ac}$ -ПСМА при метастатическом кастрационно-резистентном раке простаты // Digital Diagnostics. 2025. Т. 6, № 4. С. 526–540. DOI: 10.17816/DD653473 EDN: DKKBDF

Рукопись получена: 05.02.2025

Рукопись одобрена: 03.07.2025

Опубликована online: 12.09.2025



DOI: <https://doi.org/10.17816/DD653473>

EDN: DKKBDF

# First Experience With Whole-Body Magnetic Resonance Imaging Using MET-RADS-P Criteria for Interim Efficacy Evaluation of $^{225}\text{Ac}$ -PSMA Radioligand Therapy in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer

Tatiana P. Berezovskaia<sup>1</sup>, Vladislav O. Ripp<sup>1</sup>, Tatiana Yu. Kochetova<sup>1</sup>, Valeriy V. Krylov<sup>1</sup>, Sergei A. Ivanov<sup>1,2</sup>, Andrei D. Kaprin<sup>2,3,4</sup>

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

<sup>2</sup> Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

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

<sup>4</sup> National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russia

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Radioligand therapy with actinium-225–prostate-specific membrane antigen ( $^{225}\text{Ac}$ -PSMA) is a novel and promising treatment modality for metastatic castration-resistant prostate cancer. Whole-body magnetic resonance imaging (WB-MRI) is a noninvasive, non-ionizing imaging technique that provides comprehensive information on skeletal and extraskelatal metastatic lesions, structured using the MET-RADS-P (METastasis Reporting and Data System for Prostate Cancer) and enabling detailed assessment of treatment response. However, the use of this system has not been widely adopted, and its diagnostic accuracy requires clinical validation.

**AIM:** This study aimed to evaluate the interim efficacy of  $^{225}\text{Ac}$ -PSMA radioligand therapy using WB-MRI based on MET-RADS-P criteria in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer, assess method reproducibility (intra-observer agreement), and compare imaging findings with changes in prostate-specific antigen (PSA) levels.

**METHODS:** WB-MRI was performed twice in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: before administration of  $^{225}\text{Ac}$ -PSMA-617 with activity 6–12 MBq and 1–2 months after a single cycle of radioligand therapy, with parallel measurement of PSA levels. Prospective response assessment was conducted using MET-RADS-P criteria for WB-MRI and PCWG criteria for PSA level trends. Reproducibility of MET-RADS-P criteria was evaluated through repeated reading of WB-MRI studies by the same radiologist with a 6-month interval.

**RESULTS:** After one cycle of radioligand therapy, MET-RADS-P progression was identified in 4 of 20 patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (20%) who completed the study. In three of these patients, progression was detected at an earlier time point than indicated by PSA level trends. More than half of the patients demonstrated discordant responses, including three with progression. Differences in PSA level trends were observed between concordant positive responses and various patterns of discordant response according to MET-RADS-P criteria. In cases of concordant response, the MET-RADS-P integrated assessment showed good correlation with biochemical response. MET-RADS-P criteria demonstrated excellent reproducibility for the primary response category pattern and for integrated response assessment. Reproducibility for the secondary response category pattern was substantial.

**CONCLUSION:** The use of MET-RADS-P criteria to WB-MRI in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer enabled earlier detection of progression in skeletal and extraskelatal lesions compared with PSA level trends and demonstrated good intra-observer agreement. Further investigation of the prognostic value of MET-RADS-P criteria in the context of  $^{225}\text{Ac}$ -PSMA radioligand therapy is warranted.

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

## To cite this article:

Berezovskaia TP, Ripp VO, Kochetova TYu, Krylov VV, Ivanov SA, Kaprin AD. First Experience With Whole-Body Magnetic Resonance Imaging Using MET-RADS-P Criteria for Interim Efficacy Evaluation of  $^{225}\text{Ac}$ -PSMA Radioligand Therapy in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *Digital Diagnostics*. 2025;6(4):526–540. DOI: 10.17816/DD653473 EDN: DKKBDF

Submitted: 05.02.2025

Accepted: 03.07.2025

Published online: 12.09.2025

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD653473>

EDN: DKKBDF

# 基于MET-RADS-P标准的全身磁共振成像在<sup>225</sup>Ac-PSMA放射性配体治疗转移性去势抵抗性前列腺癌中期疗效评估中的首次应用经验

Tatiana P. Berezovskaia<sup>1</sup>, Vladislav O. Ripp<sup>1</sup>, Tatiana Yu. Kochetova<sup>1</sup>, Valeriy V. Krylov<sup>1</sup>, Sergei A. Ivanov<sup>1,2</sup>, Andrei D. Kaprin<sup>2,3,4</sup>

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

<sup>2</sup> Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

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

<sup>4</sup> National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russia

## 摘要

**论证:** 以镭-225 (<sup>225</sup>Ac) 标记的前列腺特异性膜抗原 (prostate-specific membrane antigen, PSMA) 放射性配体治疗是一种用于转移性去势抵抗性前列腺癌的新型且前景广阔的治疗方法。全身磁共振成像 (whole-body MRI, WB-MRI) 是一种无创、无电离辐射的影像学检查方法, 可获取骨及骨外转移灶的信息, 并借助MET-RADS-P (METastasis Reporting And Data System for Prostate Cancer) 体系实现结果的结构化呈现和对治疗反应的详细评估。然而, 该评估体系尚未被普遍采用, 其诊断效能仍需临床验证。

**目的:** 评估基于MET-RADS-P标准的WB-MRI在<sup>225</sup>Ac-PSMA放射性配体治疗中期疗效评估中的应用价值; 分析该方法的可重复性 (同一阅片者一致性), 并将影像学结果与前列腺特异性抗原 (prostate-specific antigen, PSA) 浓度变化进行比较。

**方法:** 对转移性去势抵抗性前列腺癌患者进行两次WB-MRI检查: 第一次在注射活度为6 - 12 MBq的<sup>225</sup>Ac-PSMA-617之前完成, 第二次在完成一次放射性配体治疗后1 - 2个月进行, 并同步评估PSA浓度的动态变化。放射性配体治疗的前瞻性疗效评估采用WB-MRI的MET-RADS-P标准, 并依据PCWG标准对PSA动态变化进行评估。通过同一放射科医师在间隔6个月对WB-MRI结果进行重复阅片, 评估MET-RADS-P标准的可重复性。

**结果:** 在完成研究的20例患者中, 单次放射性配体治疗后, 根据MET-RADS-P标准, 有4例 (20%) 被判定为疾病进展, 其中3例的影像学进展时间早于PSA浓度变化所提示的进展。超过一半的患者表现为不一致的反应, 其中包括3例进展。在MET-RADS-P标准下, 单向阳性反应与不同类型的反应在PSA动态变化方面存在差异。在单向反应情况下, MET-RADS-P的综合评估与生化反应呈良好相关性。MET-RADS-P在主要反应评分类别及综合反应评估方面表现出极高的同一阅片者一致性。在次要反应评分类别中, 其一致性为显著水平。

**结论:** 在转移性去势抵抗性前列腺癌患者中, 基于MET-RADS-P标准的WB-MRI可较PSA浓度动态更早识别骨及骨外转移灶的疾病进展, 并具有良好的同一阅片者一致性。有必要进一步研究MET-RADS-P标准在<sup>225</sup>Ac-PSMA放射性配体治疗中的预后意义。

**关键词:** 全身磁共振成像; 转移性去势抵抗性前列腺癌; MET-RADS-P标准; 放射性配体治疗; <sup>225</sup>Ac-PSMA。

## 引用本文:

Berezovskaia TP, Ripp VO, Kochetova TYu, Krylov VV, Ivanov SA, Kaprin AD. 基于MET-RADS-P标准的全身磁共振成像在<sup>225</sup>Ac-PSMA放射性配体治疗转移性去势抵抗性前列腺癌中期疗效评估中的首次应用经验. *Digital Diagnostics*. 2025;6(4):526-540. DOI: 10.17816/DD653473 EDN: DKKBDF

收到: 05.02.2025

接受: 03.07.2025

发布日期: 12.09.2025

## ОБОСНОВАНИЕ

Радиолигандная терапия (РЛТ) радиофармацевтическими лекарственными препаратами, тропными к простатоспецифичному 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  $^{225}\text{Ac}$ -ПСМА состоит в использовании  $\alpha$ -излучения радионуклида актиния-225 ( $^{225}\text{Ac}$ ), обеспечивающего более мощное лучевое воздействие на опухолевые клетки в сравнении с  $\beta$ -излучением лютеция-177 ( $^{177}\text{Lu}$ ), которое используют при наиболее изученном варианте РЛТ препаратом  $^{177}\text{Lu}$ -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 простатоспецифичного 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. Кроме того, 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  $^{225}\text{Ac}$ -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  $^{225}\text{Ac}$ -ПСМА-617: «Одноцентровое открытое нерандомизированное исследование: проведение исследований безопасности и терапевтической эффективности  $\alpha$ -излучающего радиофармпрепарата  $^{225}\text{Ac}$ -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.

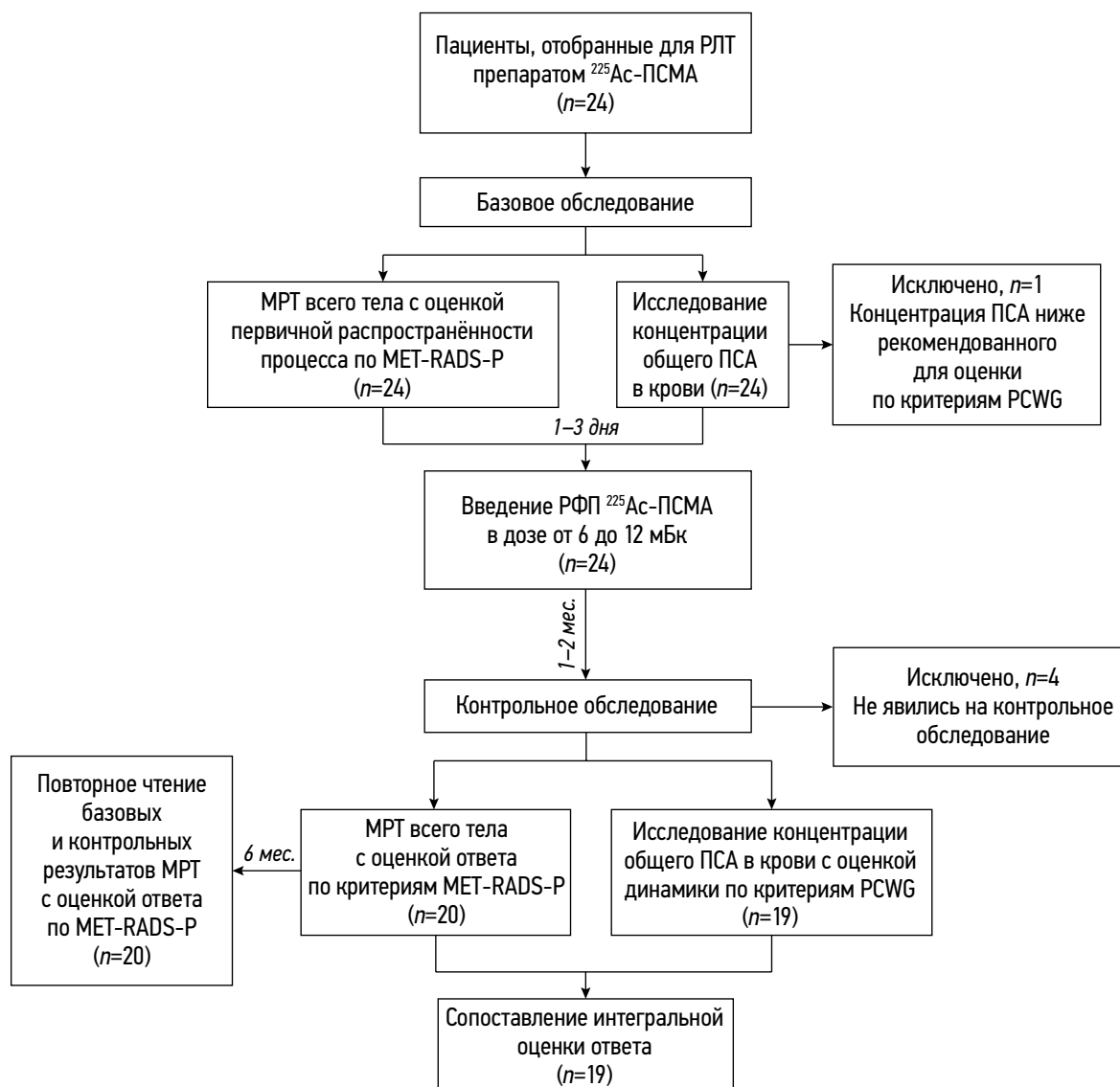
В нашем исследовании пациентам с мКРПП планировали оценить динамику изменений метастатических очагов после внутривенного введения препарата  $^{225}\text{Ac}$ -ПСМА в дозе (активностях) от 6 до 12 МБк, регистрируемой при двукратном параллельном выполнении МРТ ВТ и определении концентрации ПСА в крови: 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  $^{225}\text{Ac}$ -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  $^{225}\text{Ac}$ -ПСМА.



**Рис. 1.** Дизайн исследования. РЛТ — радиолигандная терапия;  $^{225}\text{Ac}$ -ПСМА —  $^{225}\text{Ac}$ -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; PSWG (Prostate Cancer Working Group) — международная экспертная группа, разработавшая стандартизированные критерии оценки прогрессирования заболевания и ответа на терапию при метастатическом и кастрационно-резистентном раке простаты.

## 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  $^{225}\text{Ac}$ -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  $^{225}\text{Ac}$ -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**

MPT BT 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/мм<sup>2</sup>. 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 спинового 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 выделяли 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 (дискордантный) 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.

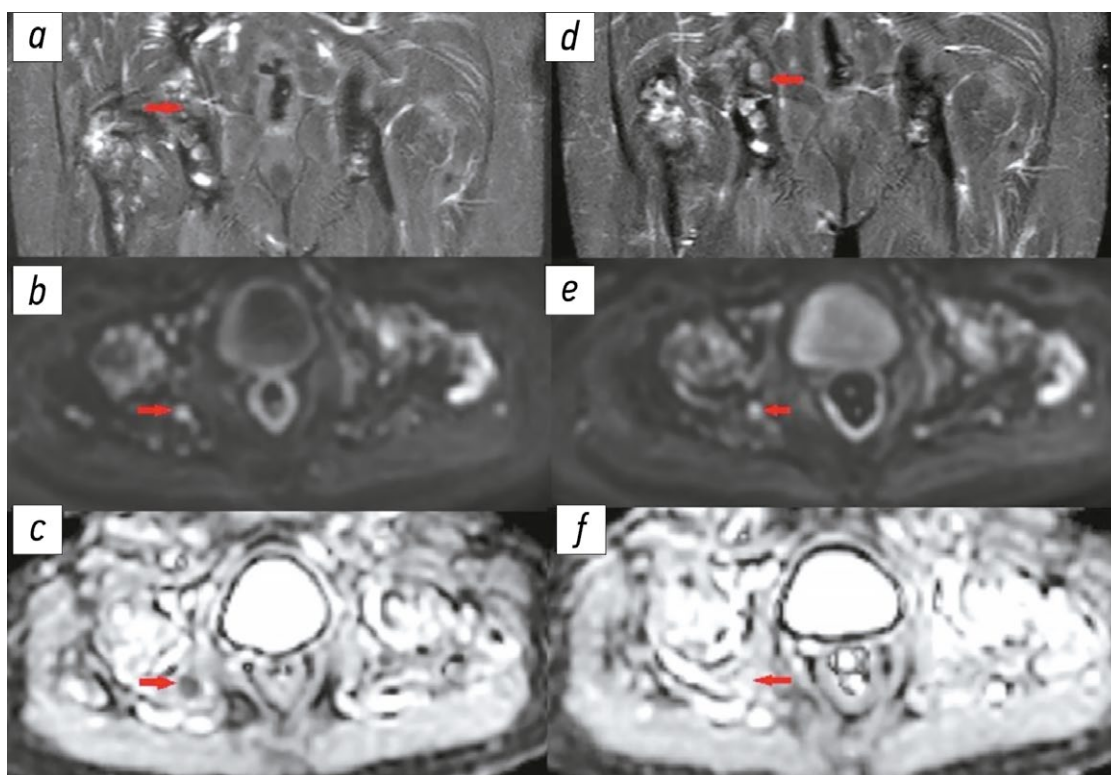
### **Определение простатоспецифического антигена**

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.

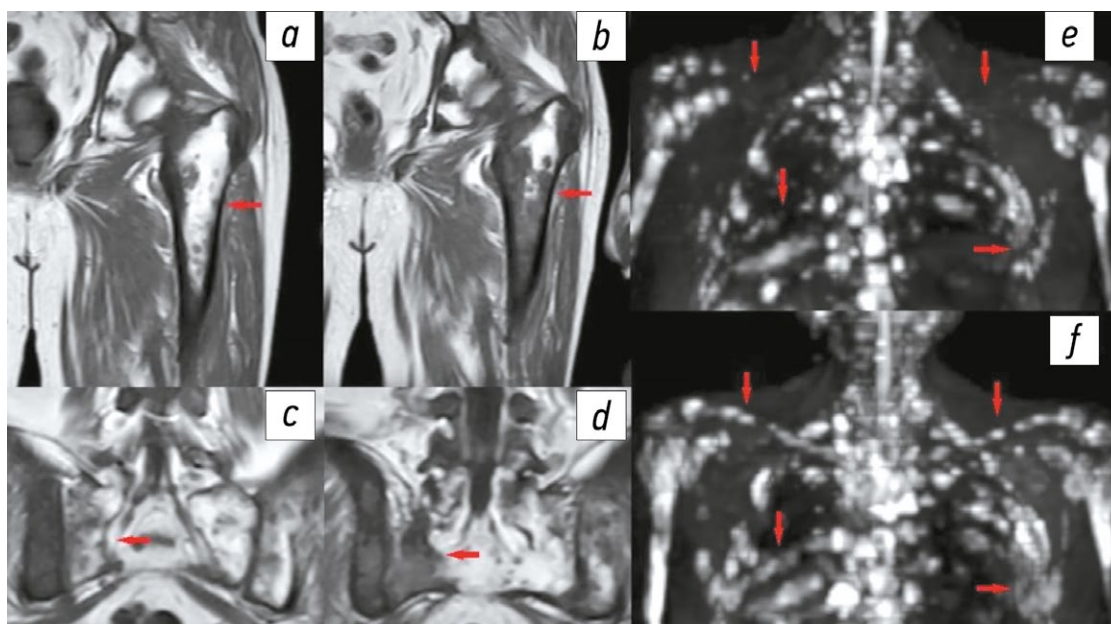
Для оценки ответа на РЛТ препаратом <sup>225</sup>Ac-ПСМА использовали критерии PCWG. Прогрессированием считали увеличение концентрации ПСА на 25% или более, а также абсолютное повышение на 2 нг/мл или более по сравнению с надиром. Полному или частичному ответу соответствовало снижение концентрации ПСА 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



**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-взвешенных изображениях (*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  $1,6 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ , 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.

все пациенты, получающие РЛТ препаратом  $^{225}\text{Ac}$ -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, США).

Воспроизводимость результатов системы MET-RADS-P (внутриэкспертное согласие) рассчитывали с помощью взвешенной статистики к 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 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  $^{225}\text{Ac}$ -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, подтвержденные с помощью ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -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 сопоставляли 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  $^{225}\text{Ac}$ -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% надир, 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%).

**Таблица 1.** Клинические данные когорты пациентов, включённых в исследование, для проведения радиолигандной терапии препаратом  $^{225}\text{Ac}$ -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 <sup>1</sup> |
|------------|---|---------------|-----------|--|---|--|
| Пациент 1  | Гормонотерапия; химиотерапия  | 84            | 12        | 30   | 179                                       | 53   |
| Пациент 2  | Гормонотерапия  | 12            | 9         | 34   | 55  | 25   |
| Пациент 3  | Простатэктомия; дистанционная лучевая терапия; химиотерапия; радионуклидная терапия ( $^{177}\text{Lu}$ , $^{223}\text{Ra}$ ) | 66            | 9         | 32   | 267                                       | 134  |
| Пациент 4  | Дистанционная лучевая терапия; гормонотерапия; радионуклидная терапия ( $^{153}\text{Sm}$ )                                   | 24            | 6         | 31   | 8,7                                       | 2,47   |
| Пациент 5  | Простатэктомия; гормонотерапия; химиотерапия  | 60            | 12        | 56   | 468                                       | 51   |
| Пациент 6  | Гормонотерапия; химиотерапия; дистанционная лучевая терапия   | 12            | 10        | 56   | 642                                       | 140  |
| Пациент 7  | Химиотерапия; гормонотерапия; радионуклидная терапия ( $^{223}\text{Ra}$ )  | 19            | 12        | 54   | 280                                       | 180  |
| Пациент 8  | Гормонотерапия; дистанционная лучевая терапия   | 39            | 12        | 57   | 20,6                                      | 5,2  |
| Пациент 9  | Химиотерапия; гормонотерапия  | 16            | 12        | 40   | 378                                       | 185  |
| Пациент 10 | Химиотерапия; гормонотерапия  | 8             | 6         | 60   | 126                                       | 26   |
| Пациент 11 | Простатэктомия; гормонотерапия; орхэктомия; химиотерапия; радионуклидная терапия ( $^{223}\text{Ra}$ )                        | 42            | 12        | 57   | 16,1                                      | 5,5  |
| Пациент 12 | Орхэктомия; гормонотерапия; радионуклидная терапия ( $^{223}\text{Ra}$ )  | 44            | 6         | 56   | 497                                       | 277  |
| Пациент 13 | Гормонотерапия  | 10            | 9         | 46   | 15,1                                      | 12,7   |
| Пациент 14 | Гормонотерапия; химиотерапия; радионуклидная терапия ( $^{223}\text{Ra}$ )  | 40            | 9         | 37   | 778                                       | 533  |
| Пациент 15 | Гормонотерапия; химиотерапия  | 18            | 9         | 60   | 0,18                                      | 0,3  |
| Пациент 16 | Гормонотерапия; химиотерапия; радиолигандная терапия ( $^{177}\text{Lu}$ )  | 30            | 10        | 27   | 23,4                                      | 24   |
| Пациент 17 | Гормонотерапия; радикальная простатэктомия; дистанционная лучевая терапия; радиолигандная терапия ( $^{177}\text{Lu}$ )       | 50            | 10        | 49   | 341                                       | 324  |
| Пациент 18 | Гормонотерапия; химиотерапия; дистанционная лучевая терапия; радиолигандная терапия ( $^{177}\text{Lu}$ )                     | 66            | 10        | 48   | 270                                       | 246  |
| Пациент 19 | Гормонотерапия; химиотерапия  | 10            | 12        | 30   | 77  | 75   |
| Пациент 20 | Орхэктомия; гормонотерапия; химиотерапия; радиолигандная терапия ( $^{177}\text{Lu}$ )  | 52            | 12        | 51   | 103                                       | 212  |

**Примечание.** КР — кастрационная резистентность; Ra — радий; Lu — лютеций; Sa — самарий; ПСА — простатоспецифичный антиген; МРТ — магнитно-резонансная томография; <sup>1</sup> — сроки повторной оценки содержания простатоспецифичного антигена соответствовали срокам посттерапевтической магнитно-резонансной томографии всего тела ( $\pm 3$  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 <sup>1</sup> |     |     |            |                |            |                    |                        | Категория ответа по динамике концентрации ПСА <sup>2</sup> |
|------------|---|-----|-----|------------|----------------|------------|--------------------|------------------------|--|
|            | 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   |

Таблица 3. Окончание

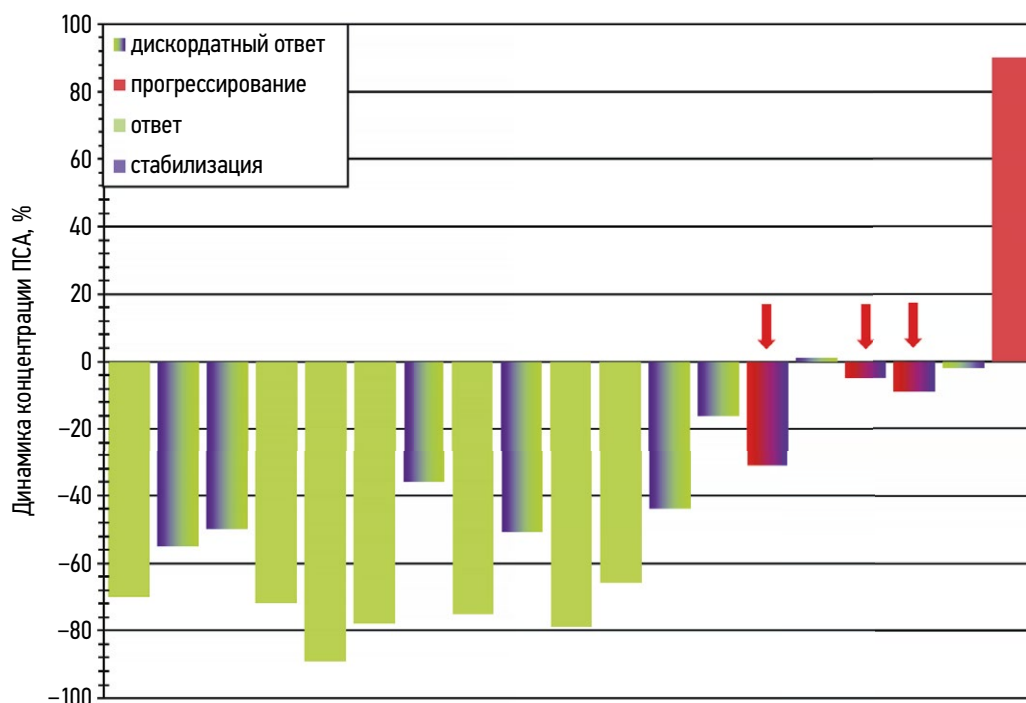
| Пациенты   | Категории оценки ответа, первичный/вторичный <sup>1</sup> |     |     |            |                |            |                    |                        | Категория ответа по динамике концентрации ПСА <sup>2</sup> |
|------------|---|-----|-----|------------|----------------|------------|--------------------|------------------------|--|
|            | ШОП   | ГОП | ПОП | Кости таза | Грудная стенка | Конечности | Лимфатические узлы | Висцеральное поражение |  |
| 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.* <sup>1</sup> — очаги, относящиеся к разным категориям ответа (при наличии) указаны через дробь, первая и вторая цифра — первичный и вторичный паттерн соответственно; <sup>2</sup> — 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 <sup>225</sup>Ac-ПСМА

| 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-RADS-P (METastasis Reporting and Data System for Prostate Cancer) — система отчётности и классификации метастазов при раке простаты.

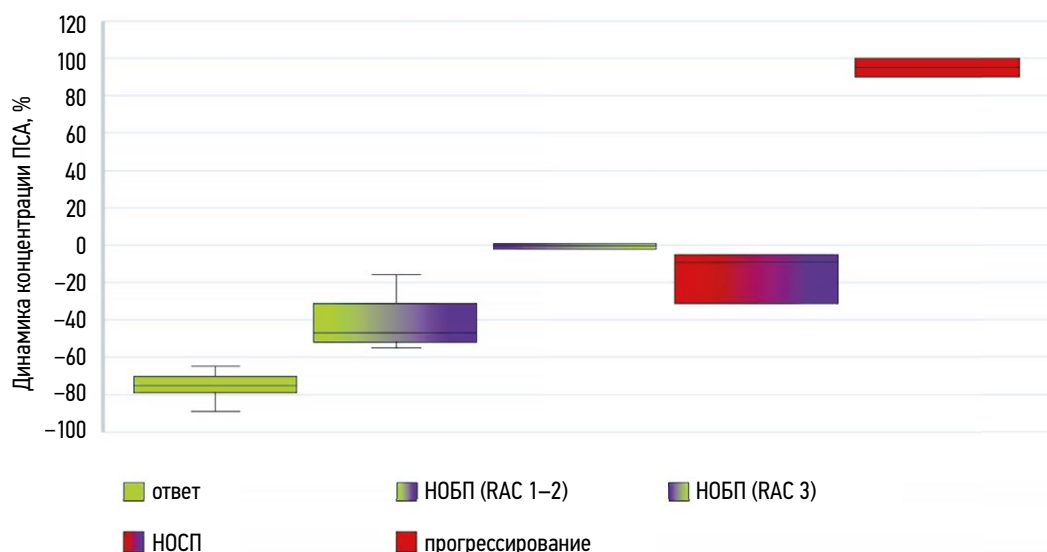


**Рис. 4.** Результат одного курса радиолигандной терапии препаратом <sup>225</sup>Ac-ПСМА для каждого пациента по динамике концентрации простатоспецифичного антигена (в % к надиру) и варианту интегрального ответа в соответствии с MET-RADS-P. Стрелками отмечены пациенты, у которых на момент оценки не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

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



**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 отчетности и классификации метастазов при раке простаты; RAC (Response Assessment Criteria) — критерии оценки ответа на лечение.

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 (K 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 (K 0,70) и в конечностях (K 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 значимые результаты для этих областей.

Кроме того, по данным вербальной шкалы оценки, внутриэкспертное согласие интегральной оценки (наличие/отсутствие прогрессирования по пациентам) было отличным (K 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  $^{225}\text{Ac}$ -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 биомаркеров ответа, в том числе на основе метода МРТ. Так, в своём исследовании С. Parker и соавт. [12] для оценки ответа на радионуклидную терапию препаратом  $^{223}\text{Ra}$  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 МРТ 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 МРТ 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 МРТ 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 МРТ 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 иметь клиническое значение 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 МРТ 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 МРТ ВТ с оценкой их прогностической значимости при РЛТ препаратом  $^{225}\text{Ac}$ -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 радиохирбургического 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. Объём 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 использовались.

**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.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Author contributions:** T.P. Berezovskaia: conceptualization, methodology, data processing, writing—original draft, writing—review & editing; V.O. Ripp: methodology, data curation, formal analysis, writing—original draft; T.Yu. Kochetova, V.V. Krylov: investigation, writing—review & editing;

S.A. Ivanov, A.D. Kaprin: data curation, visualization. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

**Acknowledgments:** The authors express their gratitude to the heads and staff of the clinical departments (the Department of Open-Source Radionuclide Radiosurgery, the Department of Diagnostic Radiology, and the Clinical Laboratory) of the A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center for their contribution to the examination and treatment of patients included in the study.

**Ethics approval:** The study was approved by the Ethics Committee of the A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center, a branch of the National Medical Research Center of Radiology (Minutes No. 760, dated January 18, 2023). Written informed consent specific to this study was not required, as all patients receiving radioligand therapy at the A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center provide informed consent for the use of their medical data for research purposes. All data used in the study were anonymized.

**Consent for publication:** Written informed consent was obtained from all patients for the publication of personal data, including photographs, in a scientific journal, at the time of their enrollment in the study. The scope of the published data was approved by the patients.

**Funding sources:** No funding.

**Disclosure of interests:** The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

**Statement of originality:** No previously published material (text, images, or data) was used in this study or article.

**Data availability statement:** The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work.

**Generative AI:** No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

**Provenance and peer-review:** This article was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer-review process involved two external reviewers, a member of the Editorial Board, and the in-house science editor.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- 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 EDN: PKQVMI
- Kratochwil C, Bruchertseifer F, Giesel FL, et al. <sup>225</sup>Ac-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
- 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
- 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 EDN: UBXAXO
- 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
- 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 EDN: CNTEDK
- 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 EDN: MEIVXE
- 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
- Ripp VO, Menshchikov PE, Kupriyanov DA, et al. Possibilities of Using DWIBS for Clinical Tasks with the Measurement of the Apparent Diffusion Coefficient. *Meditsinskaya Fizika*. 2022;94(2):76–84. doi: 10.52775/1810-200X-2022-94-2-76-84 EDN: GXEOIP
- 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 EDN: GOCUXO
- 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/>
- 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 EDN: AZWTFB
- 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 EDN: DMBMHC
- 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 EDN: TBPCLI
- 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

## ОБ АВТОРАХ

\* **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

**Рипп Владислав Олегович**; ORCID: 0000-0001-8970-4212; eLibrary SPIN: 3350-7131; e-mail: rippnba@gmail.com

## AUTHORS' INFO

\* **Tatiana P. Berezovskaia**, 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

**Vladislav O. Ripp**, MD; ORCID: 0000-0001-8970-4212; eLibrary SPIN: 3350-7131; e-mail: rippnba@gmail.com

**Кочетова Татьяна Юрьевна;**

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

**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

**Каприн Андрей Дмитриевич**, д-р мед. наук, профессор,  
академик РАН;

ORCID: 0000-0001-8784-8415;

eLibrary SPIN: 1759-8101;

e-mail: mniioi@mail.ru

**Tatiana Yu. Kochetova**, MD;

ORCID: 0000-0002-7809-1059;

eLibrary SPIN: 7542-9537;

e-mail: tat\_mail@inbox.ru

**Valeriy V. Krylov**, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0001-6655-5592;

eLibrary SPIN: 2555-1790;

e-mail: krylov.mrrc@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;

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: mniioi@mail.ru

---

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author