

ПЭТ/КТ с ^{18}F -ПСМА-1007 и ^{18}F -фторхолином в диагностике прогрессирования рака предстательной железы. Первый сравнительный опыт

Н.А. Мещерякова, М.Б. Долгушин, А.И. Пронин, В.Б. Матвеев, А.А. Оджарова, Д.И. Невзоров
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24

Контакты: Надежда Андреевна Мещерякова mdnadya@gmail.com

Введение. Прогрессирование рака предстательной железы остается важной проблемой у пациентов после радикального лечения. За последние годы был разработан широкий спектр радиофармацевтических лекарственных препаратов для ПЭТ/КТ-исследований (позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией), основная задача которых – выявление причины биохимического рецидива. Каждая группа радиоактивных трейсеров характеризуется своими особенностями, но вопрос подбора оптимального радиофармацевтического лекарственного препарата для проведения исследования остается актуальным.

Цель исследования – сравнение диагностических возможностей ПЭТ/КТ с ^{18}F -фторхолином и ^{18}F -простатическим специфическим мембранным антигеном-1007 (^{18}F -ПСМА-1007) в выявлении прогрессирования рака предстательной железы.

Материалы и методы. В исследование включены результаты комплексных ПЭТ/КТ-исследований с ^{18}F -фторхолином и ^{18}F -ПСМА-1007 9 пациентов после радикального лечения рака предстательной железы с увеличением уровня простатического специфического антигена (ПСА) в сыворотке крови (в диапазоне от 0,10 до 9,06 нг/мл).

Результаты. В 7 (77,8 %) из 9 наблюдений при отрицательных результатах ПЭТ/КТ с ^{18}F -фторхолином благодаря дополнительно проведенному ПЭТ/КТ-исследованию с ^{18}F -ПСМА-1007 удалось выявить причину роста опухолевого маркера ПСА у пациентов после радикальной простатэктомии и лучевой терапии, в том числе при уровне ПСА 0,10 нг/мл.

Заключение. В данном пилотном исследовании ПЭТ/КТ с ^{18}F -ПСМА-1007 продемонстрировала высокий уровень выявления патологических изменений при увеличении уровня ПСА в сыворотке крови (с минимальным значением 0,10 нг/мл), а также наглядно показала преимущества по сравнению с ПЭТ/КТ с ^{18}F -фторхолином в обнаружении местного рецидива заболевания, пораженных, но не увеличенных в размере, лимфатических узлов и в ранней диагностике костных метастазов.

Ключевые слова: ПЭТ/КТ, ^{18}F -фторхолин, ^{18}F -ПСМА-1007, рак предстательной железы, биохимический рецидив, простатический специфический антиген

Для цитирования: Н.А. Мещерякова, М.Б. Долгушин, А.И. Пронин и др. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ПСМА-1007 и ^{18}F -фторхолином в диагностике прогрессирования рака предстательной железы. Первый сравнительный опыт. Онкоурология 2019;15(3):70–6.

DOI: 10.17650/1726-9776-2019-15-3-70-76

^{18}F -PSMA-1007 and ^{18}F -fluorocholine PET/CT in prostate cancer progression diagnostics. First comparative experience

N.A. Meshcheriakova, M.B. Dolgushin, A.I. Pronin, V.B. Matveev, A.A. Odzharova, D.I. Nevzorov
N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia;
24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia

Background. Prostate cancer progression remains as a major problem among patients after their radical treatment. During last years a broad spectrum radiopharmaceuticals had developed to reveal the cause of biochemical recurrence.

Objective: the comparison of ^{18}F -fluorocholine and ^{18}F -prostate-specific membrane antigen-1007 (^{18}F -PSMA-1007) diagnostic abilities for the prostate cancer progression detection.

Materials and methods. In this study had been included ^{18}F -fluorocholine and ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT (positron emission tomography combined with computed tomography) scans of 9 patients after radical treatment with increased prostate-specific antigen (PSA) level (range 0.10–9.06 ng/ml).

Results. ^{18}F -PSMA-1007-PET/CT detected lesions in 7 (77.8 %) out of 9 patients, after radical prostatectomy and brachytherapy, in comparison with negative ^{18}F -fluorocholine-PET/CT results in all cases.

Conclusion. In this pilot study, ^{18}F -PSMA-1007-PET/CT has showed high potential in pathological changes detection among patients with increased PSA level (minimum 0.10 ng/ml) and demonstrated the advantages in comparison with ^{18}F -fluorocholine-PET/CT, especially in terms of revealing local recurrence and metastatic lymph nodes, as well as, in bone lesions early detection.

Key words: PET/CT, ^{18}F -fluorocholine, ^{18}F -PSMA-1007, prostate cancer, biochemical recurrence, prostate-specific antigen

For citation: ^{18}F -PSMA-1007 and ^{18}F -fluorocholine PET/CT in prostate cancer progression diagnostics. First comparative experience. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2019;15(3):70–6.

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) занимает 2-е место в структуре онкологической заболеваемости у мужчин, составляя 14,5 %. При этом в течение 10 лет (с 2007 по 2017 г.) число впервые выявленных случаев РПЖ увеличилось более чем в 2 раза – с 20 223 до 40 785, а ежегодный темп прироста заболеваемости в течение этих лет составил 5,09 % на 100 тыс. населения. Смертность от РПЖ также увеличилась на протяжении последних 10 лет, занимая 3-е место у мужчин в возрасте 60–69 лет – 6,6 % – и 2-е место у пациентов старше 70 лет – 14,1 % [1].

Радикальная простатэктомия и лучевая терапия остаются наиболее эффективными методами терапии РПЖ, однако зачастую у пациентов в разные сроки после завершения лечения отмечается рост простатического специфического антигена (ПСА) в сыворотке крови, свидетельствующий о рецидиве заболевания. Поэтому наиболее важной задачей диагностики остается раннее выявление очагов прогрессирования РПЖ, особенно при низком уровне ПСА (<0,5 нг/мл), для проведения своевременной локальной спасительной терапии. Внедрение в диагностическую практику позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ), с применением радиофармацевтических лекарственных препаратов (РФЛП), являющихся антагонистами простатического специфического мембранного антигена (ПСМА), меченных ^{68}Ga , значительно улучшило возможности визуализации при рецидивах РПЖ, продемонстрировав достоверные преимущества в сравнении с ^{18}F -фторхолином [2, 3]. Разработка ПСМА-трейсеров, меченных ^{18}F , позволила нивелировать ограничения, связанные с генераторным типом синтеза ^{68}Ga , а также получить более высокое пространственное разрешение изображения, обусловленное меньшим пробегом протона ^{18}F (при сравнении с ^{68}Ga). Также важным преимуществом ^{18}F -ПСМА-1007 является его быстрый, в большей степени не мочевой, клиренс, что позволяет более четко визуализировать ложе предстательной железы после радикальной простатэктомии [4]. В настоящем исследовании продемонстрированы основные преимущества ^{18}F -ПСМА-1007 по сравнению со стандартно применяемым ^{18}F -фторхолином в выявлении прогрессирования РПЖ.

Цель исследования – сравнение диагностических возможностей ^{18}F -фторхолина и ^{18}F -ПСМА-1007 в выявлении прогрессирования РПЖ.

Материалы и методы

В проспективное исследование включены данные 9 пациентов с увеличением уровня ПСА в сыворотке

крови. Средний уровень ПСА составил 2,75 нг/мл (0,10–9,06 нг/мл). У большинства пациентов (88,9 %) рост уровня ПСА был выявлен после радикальной простатэктомии, в 1 (11,1 %) наблюдении зарегистрирован биохимический рецидив после брахитерапии. Сведения о пациентах представлены в таблице.

Всем пациентам выполнены ПЭТ/КТ-исследования с ^{18}F -фторхолином и ^{18}F -ПСМА-1007 с интервалом в пределах 14 дней. Все ПЭТ/КТ-исследования проведены на аппарате Biograph mCT (Siemens, Германия). Исследования выполнены натощак, без водной нагрузки. Средняя введенная радиоактивность ^{18}F -ПСМА-1007 составляла 300 МБк, ^{18}F -фторхолина – из расчета 5 МБк на 1 кг массы тела.

Все исследования проведены в стандартном объеме – от основания черепа до середины бедра, через 80 мин от момента введения при ПЭТ/КТ с ^{18}F -ПСМА-1007 и через 40 мин при сканировании с ^{18}F -фторхолином. Продолжительность каждого исследования составила в среднем 24–30 мин (3 мин на 1 «кровать»).

Анализ ПЭТ/КТ-изображений осуществляли 2 специалиста – рентгенолог и радиолог – с offline-обработкой данных на рабочей станции Syngo via версии 04.01.0000.0004 (Siemens, Германия). Количественный анализ основывался на измерении максимального стандартизованного показателя поглощения РФЛП (SUVmax).

Результаты

В нашем исследовании ПЭТ/КТ с ^{18}F -ПСМА-1007 проводили после отрицательных результатов ПЭТ/КТ с ^{18}F -фторхолином. В 2 (22,2 %) наблюдениях результаты ПЭТ/КТ с ^{18}F -ПСМА-1007 оказались также отрицательными – не удалось установить причину роста уровня ПСА в сыворотке крови. У 7 (77,8 %) из 9 пациентов ПЭТ/КТ с ^{18}F -ПСМА-1007 позволила выявить прогрессирование заболевания в виде локального рецидива в 5 (71,4 %), метастатического поражения костей – в 4 (57,1 %) или метастатического поражения лимфатических узлов – в 2 (28,6 %) наблюдениях. В группе пациентов с положительными результатами ПЭТ/КТ с ^{18}F -ПСМА-1007 среднее значение ПСА составило 2,2 нг/мл (0,10–4,91 нг/мл). Стоит обратить внимание, что ПЭТ/КТ с ^{18}F -ПСМА-1007 в 5 (71,4 %) наблюдениях позволила диагностировать местный рецидив в ложе удаленной предстательной железы (при отрицательных данных ПЭТ/КТ с ^{18}F -фторхолином) за счет значительно менее выраженного «фоновое» накопления РФЛП в мочевой моче (клинический случай 1), а также выявить

Общая характеристика больных, включенных в исследование
General characteristics of patients included in the study

Номер пациента A patient number	Год рождения DOB	Уровень простатического специфического антигена, нг/мл Prostate-specific antigen level	Радикальная простатэктомия Radical prostatectomy	Брахитерапия Brachytherapy	Локальный рецидив Local recurrence	Метастазы в лимфатические узлы (количество очагов) Metastatic lymph nodes (the number of foci)	Метастазы в кости (количество очагов) Bone metastases (the number of foci)
1	1954	0,10	+	—	0	0	2
2	1946	0,23	+	—	0	0	0
3	1953	1,37	+	—	0	0	1
4	1951	1,38	+	—	1	0	0
5	1947	2,00	+	—	1	0	0
6	1966	2,48	+	—	1	1	0
7	1945	3,19	+	—	1	2	2
8	1956	4,91	—	+	1	0	1
9	1968	9,06	+	—	0	0	0

метастатическое поражение лимфатических узлов, не увеличенных в размерах, — до 4–5 мм в наибольшем измерении (клинический случай 2).

При анализе уровня накопления ¹⁸F-ПСМА-1007 не выявлено корреляции уровня ПСА сыворотки крови и SUVmax (в диапазоне от 2,16 до 17,05). Например, у пациента с наименьшим уровнем ПСА (0,10 нг/мл) на момент диагностики были выявлены очаги в костях с SUVmax до 4,94. Также не было подтверждено зависимости размеров очагов от уровня фиксации ¹⁸F-ПСМА-1007 — лимфатические узлы минимальных размеров (4–5 мм) характеризовались накоплением РФЛП до SUVmax 3,13, в то время как очаги в костях до 10 мм — SUVmax не более 2,16.

Таким образом, ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ПСМА-1007 оказалась чувствительнее в выявлении прогрессирования РПЖ после радикальной терапии, позволив в 77,8 % случаев (у 7 из 9 пациентов) обнаружить причину роста уровня опухолевого маркера, а соответственно, подобрать оптимальную тактику лечения данных больных.

Для более подробного сравнения рассмотрим несколько клинических примеров.

Клинический случай 1

Пациенту А., 1947 года рождения, в 2014 г. была выполнена радикальная простатэктомия по поводу РПЖ

(сумма баллов по шкале Глисона 7). Через 4 года после радикального лечения выявлен рост уровня ПСА до 2,00 нг/мл. Для уточнения причины биохимического рецидива проведено исследование с ¹⁸F-фторхолином, результаты которого были отрицательными, визуализация ложа предстательной железы оказалась затруднена из-за интенсивного накопления РФЛП в меченой моче, КТ была выполнена без внутривенного контрастного усиления. При дополнительно выполненной ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ПСМА-1007 обнаружен рецидив по левой стенке мочевого пузыря до 9 мм в наибольшем измерении с накоплением РФЛП до SUVmax 17,05. При этом с учетом особенностей выведения ¹⁸F-ПСМА-1007 накопление в моче при данном исследовании не превышало SUVmax 3,53, ввиду чего были нивелированы трудности визуализации ложа предстательной железы (рис. 1).

Клинический случай 2

Пациенту В., 1945 года рождения, в 2012 г. выполнена радикальная простатэктомия (сумма баллов по шкале Глисона 7). В течение 6 лет пациент находился под наблюдением, по истечении данного срока было выявлено постепенное повышение уровня ПСА до 3,19 нг/мл. Результаты исследования с ¹⁸F-фторхолином оказались отрицательными. При исследовании с ¹⁸F-ПСМА-1007 обнаружен не только местный рецидив

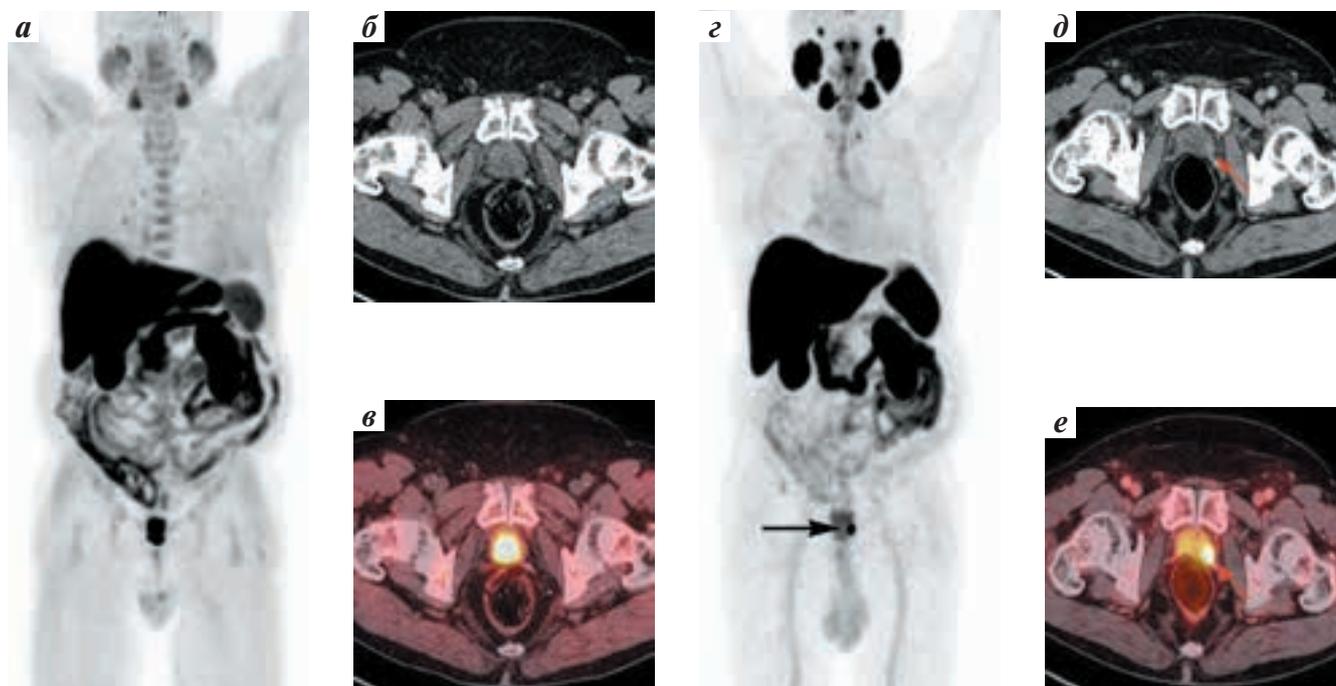


Рис. 1. Позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), всего тела с ^{18}F -фторхолином (а–в) и ^{18}F -простатическим специфическим мембранным антигеном-1007 (^{18}F -ПСМА-1007) (з–е). Рак предстательной железы, состояние после радикальной простатэктомии: а, з – ПЭТ-МІР (проекция максимальной интенсивности) во фронтальной проекции; б, д – КТ в аксиальной проекции; в, е – ПЭТ/КТ в аксиальной проекции. При исследовании с ^{18}F -фторхолином (а–в) на фоне физиологического распределения радиофармацевтического лекарственного препарата очагов патологического накопления не выявлено, визуализация ложа предстательной железы затруднена из-за интенсивного накопления ^{18}F -фторхолина в меченой моче. При исследовании с ^{18}F -ПСМА-1007 (з–е) отмечается очаговое патологическое накопление радиофармацевтического лекарственного препарата в узловом образовании по левой стенке мочевого пузыря, соответствующее рецидиву заболевания (стрелки)

Fig. 1. Positron emission tomography combined with computed tomography (PET/CT) of a whole body, using ^{18}F -fluorocholine (a–в) and ^{18}F -prostate-specific membrane antigen-1007 (^{18}F -PSMA-1007) (z–e). Prostate cancer after radical prostatectomy: a, z – PET-MIP (maximal intensity projection), frontal projection; б, д – CT, axial projection; в, е – PET/CT, axial projection. No tumor detection with ^{18}F -fluorocholine PET/CT (a–в), no lesions could be detected in prostate fossa, based on adjacent high activity retention in the urinary bladder. ^{18}F -PSMA-1007 (z–e) depicted pathologic PSMA-ligand uptake in the left wall of the urinary bladder (arrows)

заболевания, но и метастазы в мелкие лимфатические узлы малого таза диаметром 4–5 мм с накоплением РФЛП до $\text{SUV}_{\text{max}} 3,13$, а также очаговое накопление РФЛП в подвздошной кости и остистом отростке L1 до $\text{SUV}_{\text{max}} 4,86$, без видимых структурных изменений по данным КТ (рис. 2, 3).

Обсуждение

Данное исследование, являющееся пилотным в нашей стране, позволило оценить преимущества проведения ПЭТ/КТ с ^{18}F -ПСМА-1007 по сравнению с ^{18}F -фторхолином для выявления причины роста уровня ПСА и подтверждения прогрессирования заболевания.

ПЭТ/КТ-исследования с РФЛП на основе холина и ПСМА показали свои преимущества перед традиционными методами обследования пациента, такими как КТ, МРТ и сцинтиграфия, однако недостаточной была чувствительность ПЭТ/КТ с препаратами холина при уровне ПСА $< 2,0$ нг/мл [5]. ПЭТ/КТ с различными лигандами ПСМА продемонстрировала большую чувствительность при низких значениях ПСА, поэтому

основной областью применения данного обследования стало рестадирование пациентов после радикальной простатэктомии или лучевой терапии. По результатам метаанализа F. E. von Eyben и соавт., ПЭТ/КТ с лигандами ПСМА позволяет выявить прогрессирование заболевания примерно у 50 % пациентов с уровнем ПСА в пределах 0,5–1,0 нг/мл и у 75 % пациентов с уровнем ПСА $> 1,0$ нг/мл [6]. Результаты последних исследований РФЛП на основе ПСМА подтвердили возможность выявления рецидива заболевания при уровне ПСА в пределах от 0,2 до 0,5 нг/мл (значения опухолевого маркера, при которых наиболее эффективна спасительная терапия) [7]. Ретроспективный анализ результатов обследования 251 пациента с биохимическим рецидивом после радикальной простатэктомии также показал высокий потенциал ПЭТ/КТ с ^{18}F -ПСМА-1007 в выявлении прогрессирования заболевания: частота обнаружения очагов составила 94,1; 90,1; 74,5 и 61,5 % соответственно уровням ПСА $\geq 2,0$; 1,0–2,0; 0,5–1,0 и 0,2–0,5 нг/мл [8].

В нашем исследовании минимальный уровень ПСА, при котором было выявлено прогрессирование

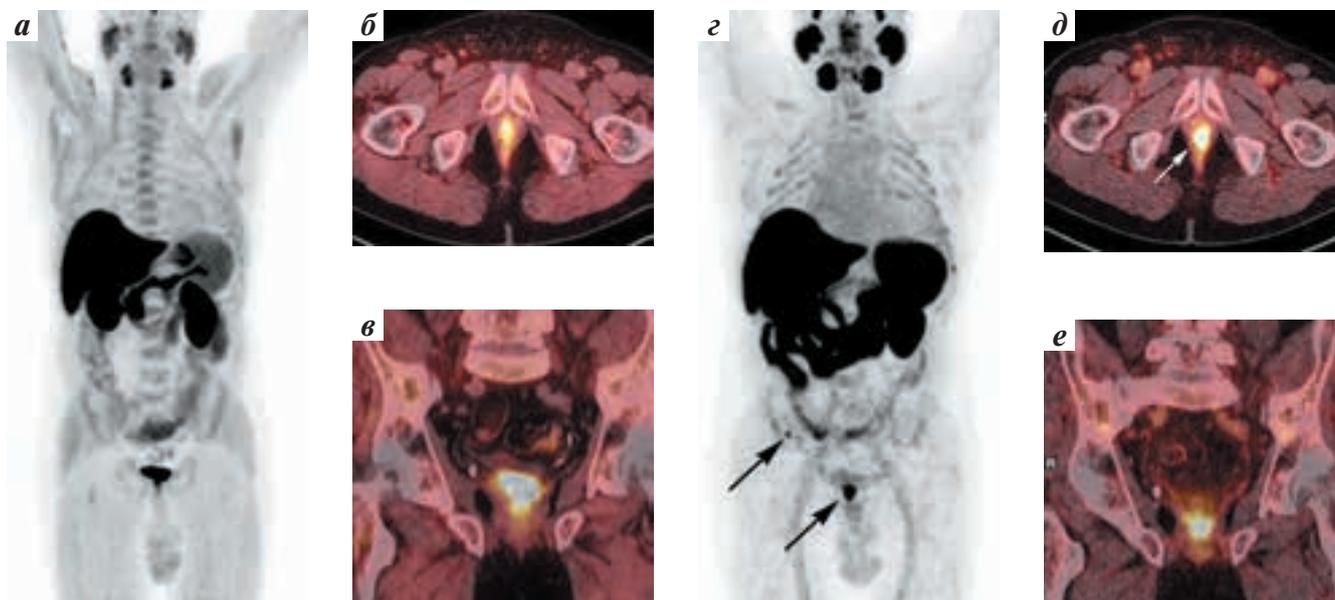


Рис. 2. Позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), всего тела с ^{18}F -фторхолином (а–в) и ^{18}F -простатическим специфическим мембранным антигеном-1007 (^{18}F -ПСМА-1007) (з–е). Рак предстательной железы, состояние после радикальной простатэктомии: а, з – ПЭТ-МІР (проекция максимальной интенсивности) во фронтальной проекции; б, д – ПЭТ/КТ в аксиальной проекции; в, е – ПЭТ/КТ во фронтальной проекции. При исследовании с ^{18}F -фторхолином (а–в) на фоне физиологического распределения радиофармацевтического лекарственного препарата (РФЛП) очагов патологического накопления не выявлено, визуализация ложа предстательной железы затруднена из-за интенсивного накопления ^{18}F -фторхолина в меченой моче. При исследовании с ^{18}F -ПСМА-1007 (з–е) отмечается очаговое патологическое накопление РФЛП в ложе удаленной предстательной железы, по ходу уретры, а также очаг гиперфиксации РФЛП в правой подвздошной кости (стрелки)

Fig. 2. Positron emission tomography combined with computed tomography (PET/CT) of a whole body, using ^{18}F -fluorocholine (а–в) and ^{18}F -prostate-specific membrane antigen-1007 (^{18}F -PSMA-1007) (з–е). Prostate cancer after radical prostatectomy: а, з – PET-MIP (maximal intensity projection), frontal projection; б, д – PET/CT, axial projection; в, е – PET/CT, frontal projection. No tumor detection with ^{18}F -fluorocholine PET/CT (а–в), no lesions could be detected in prostate fossa based on adjacent high activity retention in the urinary bladder. ^{18}F -PSMA-1007 depicted pathologic PSMA-ligand uptake in the prostate fossa and in the right ilium (arrows)

заболевания, составил 0,1 нг/мл. Однако с учетом отрицательных результатов ПЭТ/КТ с ПСМА при уровне ПСА 0,23 и 9,06 нг/мл нам не удалось выявить пределы чувствительности данного исследования, что требует проведения дальнейших исследований на больших группах пациентов. При этом стоит помнить о ПСМА-негативных опухолях, которые хоть и составляют не более 10 % наблюдений, но могли встретиться и в данной выборке [9]. По результатам пилотного исследования, выполненного F. Giesel и соавт. в 2018 г., основанного на результатах обследования 12 пациентов с ростом уровня ПСА, ПЭТ/КТ с ^{18}F -ПСМА-1007 показала ограниченные возможности при уровне ПСА <0,5 нг/мл [10]. В целом данные ограничения метода можно считать характерными для всех ПСМА-лигандов [11].

Ввиду более низкой позитронной энергии ^{18}F по сравнению с ^{68}Ga и, соответственно, большего пространственного разрешения, выдвинуто предположение о том, что чувствительность ПСМА-ПЭТ может быть увеличена за счет замещения ^{68}Ga изотопом ^{18}F , однако по результатам проведенных исследований на фантомах, оба изотопа в сочетании с ПСМА-лигандами показали схожие результаты [12]. Поэтому основными преимуществами ^{18}F -ПСМА-1007 перед

ПСМА-лигандами, мечеными ^{68}Ga , остаются циклотронный синтез, больший период полураспада (при необходимости позволяющий использовать один синтез препарата для нескольких ПЭТ-центров), а также низкий мочевого клиренс, обеспечивающий лучшую визуализацию ложа предстательной железы и лимфатических узлов малого таза.

Внедрение ПСМА-лигандов позволило улучшить диагностику рецидивов РПЖ за счет большей чувствительности при низких уровнях ПСА, а дополнительная замена изотопа ^{68}Ga на ^{18}F обеспечила больший выход РФЛП при синтезе и, что самое важное, улучшила визуализацию ложа предстательной железы и лимфатических узлов малого таза за счет преимущественно гепатобилиарной экскреции данного РФЛП.

Основным ограничением большинства исследований, посвященных возможностям ПСМА-лигандов, в том числе и нашего, является недостаточно частая морфологическая верификация выявленных ПЭТ-положительных очагов. Отчасти это связано с небольшими размерами патологических очагов и/или недоступностью их для биопсии. При этом ПСМА-лиганды в целом характеризуются высокой положительной прогностической ценностью, что позволяет с большей

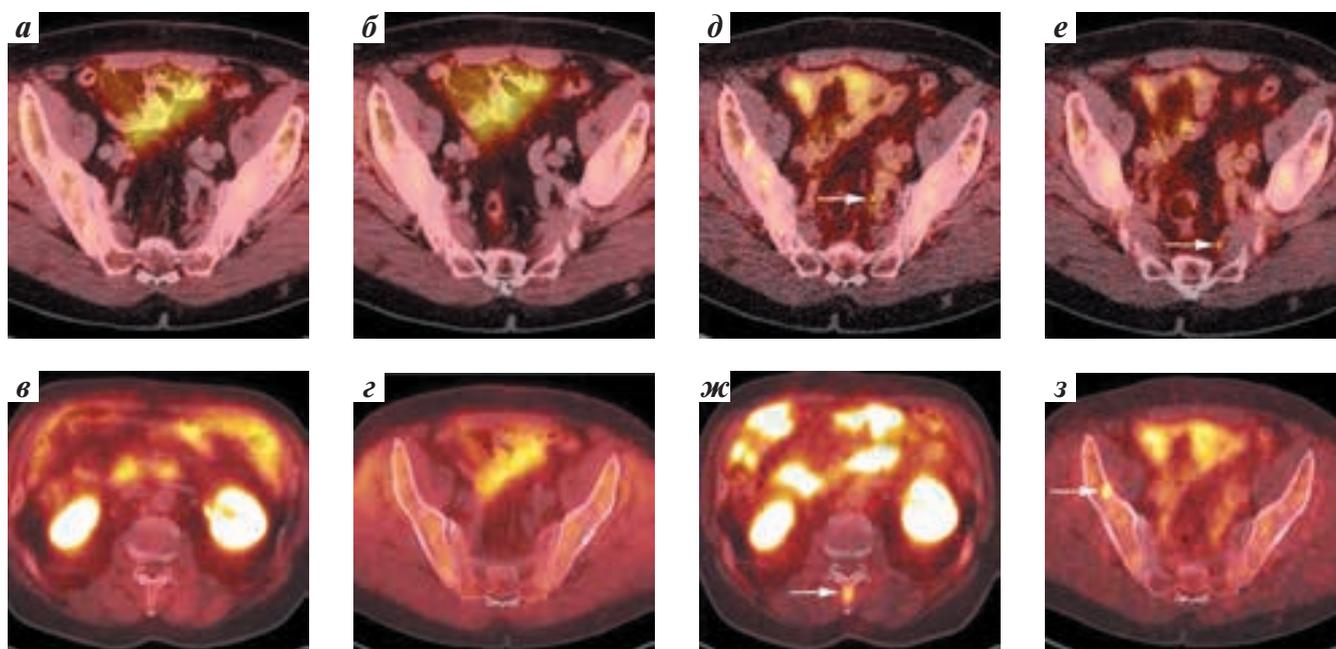


Рис. 3. Позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), всего тела с ^{18}F -фторхолином (а–г) и ^{18}F -простатическим специфическим мембранным антигеном-1007 (^{18}F -ПСМА-1007) (д–з). Рак предстательной железы, состояние после радикальной простатэктомии. ПЭТ/КТ-изображения в аксиальной проекции. При исследовании с ^{18}F -фторхолином (а–г) на фоне физиологического распределения радиофармацевтического лекарственного препарата очагов патологического накопления не выявлено. При исследовании с ^{18}F -ПСМА-1007 (д–з) определяется очаговое патологическое накопление радиофармацевтического лекарственного препарата в лимфатических узлах малого таза диаметром до 4–5 мм (д, е), а также в остистом отростке L1-позвонка (ж) и в правой подвздошной кости (з) (стрелки)

Fig. 3. Positron emission tomography combined with computed tomography (PET/CT) of a whole body, using ^{18}F -fluorocholine (a–г) and ^{18}F -prostate-specific membrane antigen-1007 (^{18}F -PSMA-1007) (д–з). Prostate cancer after radical prostatectomy. PET/CT, axial projection. No tumor detection with ^{18}F -fluorocholine PET/CT (a–г). ^{18}F -PSMA-1007 (д–з) depicted pathologic PSMA-ligand uptake in the sub centimeter (4–5 mm) pelvic lymph nodes (д, е), in the spinous process of L1 (ж) and in the right ilium (з) (arrows)

долей вероятности судить об истинно-положительных результатах обследования [4].

Заключение

Таким образом, ПЭТ/КТ с ^{18}F -ПСМА-1007 продемонстрировала высокий уровень выявления

патологических изменений при увеличении уровня ПСА в сыворотке крови, а также наглядно показала преимущества по сравнению с ПЭТ/КТ с ^{18}F -фторхолином в обнаружении местного рецидива заболевания, пораженных, но не увеличенных в размерах, лимфатических узлов и в ранней диагностике костных метастазов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 250 с. [Malignant tumors in Russia in 2017 (morbidity and mortality). Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMIRTS radiologii” Minzdrava Rossii, 2018. 250 p. (In Russ.)].
2. Afshar-Oromieh A., Haberkorn U., Eder M. et al. [^{68}Ga]Gallium labelled PSMA ligand as superior PET tracer for the diagnosis of prostate cancer: comparison with ^{18}F -FECH. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2012;39(6):1085–6. DOI: 10.1007/s00259-012-2069-0.
3. Morigi J.J., Stricker P.D., van Leeuwen P.J. et al. Prospective comparison of ^{18}F fluoromethylcholine versus ^{68}Ga -PSMA PET/CT in prostate cancer patients who have rising PSA after curative treatment and are being considered for targeted therapy. *J Nucl Med* 2015;56(8):1185–90. DOI: 10.2967/jnumed.115.160382.
4. Giesel F.L., Hadaschik B., Cardinale J. et al. F18 labelled PSMA1007: biodistribution, radiation dosimetry and histopathological validation of tumor lesions in prostate cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2017;44:678–88.
5. von Eyben F.E., Kairemo K. Meta-analysis of (11)C-choline and (18)F-choline PET/CT for management of patients with prostate cancer. *Nucl Med Commun* 2014;35(3):221–30. DOI: 10.1097/MNM.0000000000000040.
6. von Eyben F.E., Picchio M., von Eyben R. et al. ^{68}Ga -labeled prostate-specific membrane antigen ligand positron emission tomography/computed tomography for prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol Focus* 2018;4(5):686–93. DOI: 10.1016/j.euf.2016.11.002
7. Pfister D., Bolla M., Briganti A. et al. Early salvage radiotherapy following radical prostatectomy. *Eur Urol* 2014;65(6):1034–43. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.08.013.
8. Giesel F.L., Knorr K., Will L. et al. Detection efficacy of ^{18}F -PSMA-1007

- PET/CT in 251 patients with biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy. *J Nucl Med* 2019;60(3):362–8. DOI: 10.2967/jnumed.118.212233.
9. Budäus L., Leyh-Bannurah S.R., Salomon G. et al. Initial experience of (68)Ga-PSMA PET/CT imaging in high-risk prostate cancer patients prior to radical prostatectomy. *Eur Urol* 2016;69(3):393–6. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.06.010.
10. Giesel F.L., Will L., Kesch C. et al. Biochemical recurrence of prostate cancer: initial results with 18F-PSMA-1007 PET/CT. *J Nucl Med* 2018;59(4):632–5. DOI: 10.2967/jnumed.117.196329.
11. Dietlein F., Kobe C., Neubauer S. et al. PSA-stratified performance of ¹⁸F and ⁶⁸GaPSMA PET in patients with biochemical recurrence of prostate cancer. *J Nucl Med* 2017;58(6):947–52. DOI: 10.2967/jnumed.116.185538.
12. Kemerink G.J., Visser M.G., Franssen R. et al. Effect of the positron range of 18F, 68Ga and 124I on PET/CT in lung equivalent materials. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011;38(5):940–8. DOI: 10.1007/s00259-011-1732-1.

Вклад авторов

Н.А. Мещерякова: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи;
 М.Б. Долгушин, В.Б. Матвеев: разработка дизайна исследования, руководство исследованием;
 А.И. Пронин: получение данных для анализа, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи;
 А.А. Оджарова: получение данных для анализа, анализ полученных данных;
 Д.И. Невзоров: обзор публикаций по теме статьи, получение данных для анализа.

Authors' contributions

N.A. Meshcheriakova: developing the research design, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, reviewing of publications of the article's theme, article writing;
 M.B. Dolgushin, V.B. Matveev: developing the research design, research lead;
 A.I. Pronin: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, reviewing of publications of the article's theme;
 A.A. Odzharova: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data;
 D.I. Nevzorov: reviewing of publications of the article's theme, obtaining data for analysis.

ORCID авторов/ORCID of authors

Н.А. Мещерякова/N.A. Meshcheriakova: <http://orcid.org/0000-0003-0770-3406>
 М.Б. Долгушин/M.B. Dolgushin: <http://orcid.org/0000-0003-3930-5998>
 А.И. Пронин/A.I. Pronin: <http://orcid.org/0000-0003-1632-351X>
 В.Б. Матвеев/V.B. Matveev: <http://orcid.org/0000-0001-7748-9527>
 А.А. Оджарова/A.A. Odzharova: <http://orcid.org/0000-0003-3576-6156>
 Д.И. Невзоров/D.I. Nevzorov: <http://orcid.org/0000-0003-2969-0191>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.
Informed consent. All patients gave written informed consent to participate in the study.