

DOI: 10.21294/1814-4861-2021-20-5-115-122
УДК: 616.65-006.6-073.756.8

Для цитирования: *Вязьмин В.В., Зуков Р.А., Чанчикова Н.Г., Левченко Е.А., Чернов В.И.* Современные возможности ПЭТ/КТ в диагностике рака предстательной железы. Сибирский онкологический журнал. 2021; 20(5): 115–122. – doi: 10.21294/1814-4861-2021-20-5-115-122

For citation: *Vyazmin V.V., Zukov R.A., Chanchikova N.G., Levchenko E.A., Chernov V.I.* Modern opportunities of PET/CT in the diagnosis of prostate cancer. Siberian Journal of Oncology. 2021; 20(5): 115–122. – doi: 10.21294/1814-4861-2021-20-5-115-122

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПЭТ/КТ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**В.В. Вязьмин^{1,2}, Р.А. Зуков^{1,2}, Н.Г. Чанчикова³, Е.А. Левченко¹,
В.И. Чернов^{4,5}**

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск, Россия¹
Россия, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1. E-mail: gonner@mail.ru¹

КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского», г. Красноярск, Россия²

Россия, 660133, г. Красноярск, ул. 1-ая Смоленская, 16²

Центр ядерной медицины ФГБУ ФСНКЦ ФМБА России, г. Красноярск, Россия³

Россия, 660133, г. Красноярск, ул. 1-ая Смоленская, 16/11³

Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г. Томск, Россия⁴

Россия, 634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5⁴

Национальный исследовательский Томский политехнический университет, г. Томск, Россия⁵

Россия, 634050, Томск, пр. Ленина, 30⁵

Аннотация

Цель исследования – представить современные данные о возможностях позитронной эмиссионной компьютерной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) в диагностике, стадировании и оценке эффективности лечения рака предстательной железы (РПЖ). **Материал и методы.** Проведены поиск и анализ крупнейших отечественных и англоязычных баз данных (Elibrary, PubMed, Elsevier и др.) по данной проблеме. Найдено 37 источников, посвященных изучению результатов клинических исследований диагностических возможностей ПЭТ/КТ с различными радиофармацевтическими лекарственными препаратами (РФЛП). **Результаты.** В обзоре представлены данные о возможностях ПЭТ/КТ с различными РФЛП в диагностике первичной опухоли предстательной железы, визуализации лимфогенных и отдаленных метастазов, а также в оценке эффективности лечения. **Заключение.** Проведенный обзор литературы показал, что применение ПЭТ/КТ при РПЖ во многом зависит от выбранного РФЛП. При этом именно ПЭТ/КТ с РФЛП, основанными на простатическом специфическом мембранном антигене (ПСМА), является наиболее перспективным методом обследования пациентов с РПЖ и может быть рекомендован в качестве дополнительного исследования в тех случаях, когда другие методы лучевой диагностики не дают однозначного ответа. Актуальной остается разработка новых и совершенствование уже используемых РФЛП, которые позволят повысить чувствительность, специфичность и точность диагностики, стадирования, мониторинга и прогноза лечения РПЖ.

Ключевые слова: позитронная эмиссионная компьютерная томография, рак предстательной железы, первичная диагностика, метастазы, ответ на лечение, ПСМА.

MODERN OPPORTUNITIES OF PET/CT IN THE DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER

V.V. Vyazmin^{1,2}, R.A. Zukov^{1,2}, N.G. Chanchikova³, E.A. Levchenko¹,
V.I. Chernov^{4,5}

Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia¹
1, Partizana Zheleznyaka Street, 660022-Krasnoyarsk, Russia¹

Krasnoyarsk Regional Clinical Oncology Center named after A.I. Kryzhanovsky, Krasnoyarsk, Russia²
16, 1-st Smolenskaya Street, 660133-Krasnoyarsk, Russia²

The Center of Nuclear Medicine of the Siberian Research Clinical Centre, FMBA of Russia,
Krasnoyarsk, Russia³

16/11, 1-st Smolenskaya Street, 660133-Krasnoyarsk, Russia³

Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science,
Tomsk, Russia⁴

5, Kooperativny Street, 634009-Tomsk, Russia⁴

National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russia⁵

30, Lenin Av., Tomsk, 634050, Russia⁵

Abstract

The purpose is to present a modern data on the possibilities of positron emission computed tomography combined with computed tomography (PET/CT) in the diagnosis, staging and monitoring of prostate cancer (PC). **Material and Methods.** A search and analysis of the largest domestic and English-language databases (Elibrary, PubMed, Elsevier, etc.) on this problem was carried out. 37 sources were found devoted to studying the results of clinical trials of the diagnostic capabilities of PET/CT with various radiopharmaceuticals. **Results.** The presented data on the possibilities of PET/CT with various radiopharmaceuticals in the diagnosis of primary prostate cancer, imaging of lymphogenous and distant metastases, as well as in assessing the effectiveness of treatment. **Conclusion.** This review of the literature showed that the use of PET/CT in prostate cancer largely depends on the chosen radiopharmaceutical. Moreover, it is PET/CT with PSMA-based radiopharmaceuticals that is the most promising method for examining patients with prostate cancer and can be recommended as an additional study in cases where other methods of radiation diagnostics do not give an unambiguous answer. The development of new and improving the already used radiopharmaceuticals, which will increase the sensitivity, specificity and accuracy of the diagnosis, staging, monitoring and prognosis of treatment of prostate cancer, remains relevant.

Key words: positron emission computed tomography, prostate cancer, primary diagnosis, metastases, response to treatment, PSMA.

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований (ЗНО) у мужчин, занимая второе место (14,9 %) в структуре онкологической заболеваемости мужского населения России и 3-е место (8,2 %) в структуре смертности от ЗНО после рака трахеи, бронхов, легкого и опухолей желудка. За последние 10 лет интенсивные показатели заболеваемости РПЖ в России выросли на 87,7 %, стандартизованные – на 57,9 % [1].

Несмотря на значительные успехи в выявлении ЗНО, традиционные методы диагностики имеют ряд недостатков, не позволяющих обеспечить точное стадирование РПЖ. Кроме того, необходимо совершенствовать методы дифференциальной диагностики локального рецидива РПЖ и/или отдаленных метастазов у пациентов с биохимическим рецидивом (БХР) [2].

Первичным методом лучевой диагностики предстательной железы по-прежнему остается трансректальное ультразвуковое исследование

(ТРУЗИ). Этот способ имеет ряд достоинств, включая простоту и доступность метода, отсутствие ионизирующего излучения и относительно низкую стоимость, однако главный недостаток метода – невысокая диагностическая точность в первичном выявлении опухолей предстательной железы (около 40 %) – перевешивает все его преимущества [3]. Компьютерная томография (КТ) широко используется в диагностике ЗНО органов грудной и брюшной полостей, но имеет невысокую диагностическую ценность в визуализации органов малого таза [2]. Учитывая вышесказанное, на первый план в вопросе первичной диагностики РПЖ выходит мультипараметрическая магнитно-резонансная томография (мпМРТ). Обладая несомненными преимуществами в чувствительности и специфичности перед другими лучевыми методами исследований в первичной диагностике опухолей предстательной железы, точность мпМРТ у пациентов с низким уровнем риска все же далека от идеала [4]. Это означает, что

биопсия под контролем визуализирующих методик по-прежнему будет востребована у пациентов с неоднозначными результатами мпМРТ [5]. Несмотря на появление технологии внутрисветных (in-bore) МРТ-ориентированных биопсий и их несомненное преимущество в точности обнаружения РПЖ перед стандартной биопсией предстательной железы под контролем УЗИ (точность метода 88 % против 55 %, $p < 0,001$), массовое применение in-bore биопсии является дорогостоящим и нецелесообразным (учитывая огромный объем биопсий предстательной железы, проводимых ежегодно во всем мире, в т.ч. около 1 млн только в США). Кроме того, процедура отличается длительностью и необходимостью использования специального оборудования из-за магнитного поля [6]. Данные ограничения решает МРТ/УЗИ fusion-биопсия, позволяющая совмещать две модальности изображения, в том числе в режиме реального времени. Первоначально проводится мпМРТ органов малого таза, далее изображения в формате DICOM передаются в базу данных УЗ-аппарата, где с помощью сенсора положения, встроенного в датчик, происходит процедура наложения (совмещения) двух изображений. В результате становится возможным точное взятие биопсии из подозрительных участков, выявленных на мпМРТ [7].

У больных РПЖ промежуточного и высокого риска, а также у пациентов с БХР обязательно проведение стадирования заболевания, включающее в себя КТ или МРТ органов брюшной полости и малого таза, остеосцинтиграфию [8]. КТ и МРТ предназначены для определения структурных изменений и имеют ограничения разрешающей способности при выявлении метастатических очагов поражения до 8–10 мм [9]. Остеосцинтиграфия, которая характеризуется высокой чувствительностью (85–95 %) и позволяет исследовать весь скелет за одно исследование в планарном режиме без использования гибридных ОФЭКТ/КТ томографов, обладает относительно невысокой по современным меркам специфичностью метода – 60–70 % [10].

Большинство ограничений, представленных выше, могут быть преодолены с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), совмещенной с КТ или МРТ. Радионуклидная часть исследования отображает процессы, происходящие на метаболическом уровне в организме, которые возникают раньше, чем изменения, регистрируемые «анатомическими» методами визуализации. Ведущую роль в радионуклидной диагностике играет выбранный РФЛП, позволяющий как отразить физиологические процессы организма, так и избирательно накопиться в определенном органе или клетках [9].

В настоящий момент наиболее распространенным и универсальным РФЛП в визуализации злокачественных новообразований является фтордезоксиглюкоза, меченная ^{18}F (^{18}F -ФДГ), с ней

проводится более 95 % всех исследований. Механизм поглощения данного препарата базируется на эффекте Варбурга, основанном на способности быстро размножающихся клеток производить энергию преимущественно при помощи очень быстрого гликолиза с последующим образованием молочной кислоты, а не посредством медленного гликолиза и окисления пирувата в митохондриях с использованием кислорода, как в большинстве нормальных клеток. Таким образом, накопление ^{18}F -ФДГ происходит в активно пролиферирующих клетках, к которым относятся клетки опухоли, очаги воспаления и инфекций, что может привести к трудностям в дифференциальной диагностике [11]. Согласно проведенным исследованиям, накопление ^{18}F -ФДГ может происходить в нормальной ткани, при доброкачественной гиперплазии и в злокачественных клетках предстательной железы [12]. Показана прямая связь между накоплением ^{18}F -ФДГ и суммой Глисона. При выбранной границе SUVmax в 2,8 чувствительность и специфичность при опухолях с суммой Глисона ≤ 5 и Глисоном ≥ 6 составила 62 % и 80 % соответственно [13]. R. Minamimoto et al. оценили использование ^{18}F -ФДГ при выявлении РПЖ у 50 пациентов с повышенным уровнем ПСА в сыворотке крови, которым была выполнена последующая биопсия предстательной железы. Чувствительность и специфичность составили 51,9 % и 75,7 % для всей предстательной железы, 73 % и 64 % для периферической зоны и 22,7 % и 85,9 % для центральной зоны соответственно. Авторы пришли к выводу, что данный РФЛП может быть полезен для выявления РПЖ периферической зоны у мужчин с суммой Глисона > 7 [14]. Тем не менее, как было показано той же группой исследователей в японской общенациональной программе скрининга ЗНО при помощи ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ, у бессимптомных пациентов без наличия в анамнезе ЗНО в течение 2006–09 гг., ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ продемонстрировали низкую чувствительность (37 %) при обнаружении РПЖ [15].

В другом ретроспективном исследовании сравнивались ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ, ПЭТ/КТ с ^{11}C -холином и МРТ малого таза у пациентов с подозрением на РПЖ, чувствительность при обнаружении ЗНО предстательной железы была в разы выше при МРТ (88%) и ^{11}C -холин ПЭТ/КТ (73 %) по сравнению с ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ (31%) [16].

Таким образом, ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ не может быть рекомендована в первичной диагностике ЗНО предстательной железы или при оценке распространенности опухолевого процесса у больных РПЖ из-за низкой чувствительности данного РФЛП. Однако ПЭТ/КТ с глюкозой может быть полезна в подгруппе пациентов с низкодифференцированными (сумма Глисона > 7) опухолями предстательной железы.

Столь неоднозначные результаты в визуализации РПЖ привели к поиску других РФЛП,

способных улучшить диагностическую точность метода. Одним из таких препаратов стал холин, меченный углеродом-11 (^{11}C -холин) либо фтором-18 (^{18}F -холин). Холин является субстратом для синтеза фосфатидилхолина, основного фосфолипида клеточных мембран. Увеличение активности ферментов холинкиназы и фосфолипазы в клетках РПЖ приводит к интенсификации транспорта холина в клетку и его накоплению в липидных комплексах мембран злокачественно трансформированных клеток. Являясь неспецифичным РФЛП, как и ^{18}F -ФДГ, холин может накапливаться как в нормальной ткани, так и при доброкачественной гиперплазии, и в злокачественных клетках рака предстательной железы [17].

М. Farsad et al. при оценке потенциала применения ^{11}C -холина для первичной диагностики локализованного морфологически подтвержденного РПЖ у 36 пациентов получены следующие результаты: чувствительность – 66 %, специфичность – 81 %, диагностическая точность – 71 %, прогностическая ценность положительного результата (ППЦ) – 87 % и прогностическая ценность отрицательного результата (ОПЦ) – 55 % [18]. Это и другие исследования [18, 19] показали, что холин, хорошо аккумулируясь в большинстве злокачественных клеток предстательной железы, не позволяет использовать данный РФЛП для первичной диагностики опухолевого поражения предстательной железы из-за значительного количества ложноотрицательных результатов. Эта закономерность возникает в результате способности холина накапливаться при доброкачественных и воспалительных процессах предстательной железы. Поэтому авторы посчитали рутинное применение этого РФЛП нецелесообразным для первичной диагностики ЗНО РПЖ.

В то же время холин неплохо себя зарекомендовал для оценки распространенности процесса. В работе, включившей 130 пациентов, подготовливаемых к радикальной простатэктомии с РПЖ среднего и высокого риска, чувствительность в обнаружении опухолевого поражения лимфатических узлов составила 66 %, специфичность – 96 %, ППЦ – 82 % и ОПЦ – 92 % [20]. Эти данные подтверждаются в исследовании R. Schiavina et al., проводивших оценку 57 пациентов с той же целью, при этом чувствительность составила 60 %, специфичность – 97 %, ППЦ – 90 %, ОПЦ – 87 % и диагностическая точность – 87 % [21].

ПЭТ/КТ с холином также показывает многообещающие результаты в обнаружении костных метастазов. Поскольку холин, в отличие от РФЛП основанных на фосфатных комплексах – основных препаратах, используемых при диагностике костных метастазов у больных РПЖ, – не накапливается в очагах дегенеративных изменений костной системы, он способен успешно дифференцировать вторичное поражение костной системы и дегене-

ративные процессы. Благодаря этой особенности, ПЭТ/КТ с холином является хорошей альтернативой для остеосцинтиграфии и ПЭТ/КТ с ^{18}F -фторидом натрия (NaF) [22]. При сравнительном анализе результатов ПЭТ/КТ с ^{18}F -холином, ПЭТ/КТ с ^{18}F - NaF и планарной остеосцинтиграфии с фосфатными комплексами при выявлении костных метастазов у больных РПЖ оба РФЛП, используемых при ПЭТ/КТ, показали более высокую чувствительность и специфичность, чем остеосцинтиграфия. При этом ПЭТ/КТ с ^{18}F -холином показала более высокую специфичность и более низкую чувствительность, чем ПЭТ/КТ с ^{18}F - NaF , в диагностике вторичного поражения костной системы у больных РПЖ [23].

В отношении диагностики рецидива РПЖ холин также демонстрирует неплохие результаты. В работе И.П. Асланиди и др., проведенной в ПЭТ-центре отдела ядерной диагностики НЦССХ им. А.Н. Бакулева в период с января 2013 г. по март 2015 г., было выполнено и проанализировано 85 исследований. Получены следующие данные: диагностическая точность – 74 % (95 % ДИ 68–82), чувствительность – 66 ± 12 %, специфичность – 86 ± 8 %, ППЦ – 87 ± 7 % и ОПЦ – 64 ± 12 % [24]. В исследовании G. Giovacchini и соавт., включавшем результаты ПЭТ/КТ 358 пациентов, аналогичные показатели составили 89, 85, 93, 91 и 87 % [25]. Такие высокие значения, полученные авторами, скорее всего, связаны с гораздо большей выборкой пациентов, включенных в исследование. По результатам большого метаанализа, включившего 14 наиболее актуальных статей, суммарная диагностическая точность ПЭТ/КТ с $^{11}\text{C}/^{18}\text{F}$ -холином составила 58 % (95 % ДИ 55–60) [26]. Важно отметить, что выполнение ПЭТ/КТ с холином в короткие сроки после введения гормональных препаратов снижает показатели чувствительности метода. С. Fucio et al. в своей работе приходят к выводу о снижении накопления холина опухолевыми клетками на фоне недавнего приема гормональных препаратов [27].

Простатический специфический мембранный антиген (ПСМА), также известный как глутаматкарбокисептидаза II и N-ацетилированная альфа-связанная кислая дипептидаза I, является трансмембранным белком, действующим в организме как фермент при поглощении питательных веществ, участвует в миграции клеток, их выживаемости и пролиферации. Антиген в норме экспрессируется на мембранах всех клеток предстательной железы. Выделение ПСМА в опухолевых клетках при РПЖ повышается в 100–1000 раз по сравнению с нормальными эпителиальными клетками. Исследования показывают прямую связь между гиперэкспрессией ПСМА на поверхности клеток РПЖ и степенью дифференцировки первичной опухоли, появлением метастатического поражения или кастрационной резистентности. Более того, уровень ПСМА может служить неза-

висимым прогностическим фактором. Физиологическая экспрессия ПСМА наблюдается в слезных и слюнных железах, печени, селезенке, тонкой и толстой кишке, почках [28].

Применение РФЛП, основанных на ПСМА, выводит диагностику на другой уровень, в отличие от ранее рассмотренных глюкозы и холина, РФЛП с ПСМА являются опухолеспецифичными, таргетными препаратами. Превосходство ПЭТ-КТ с ПСМА по диагностической точности над холином отражено в исследовании A. Afshar-Oromieh et al., где было выполнено сравнение диагностической эффективности ПЭТ-КТ с ^{68}Ga -ПСМА и с ^{18}F -холином в определении локализации патологических очагов у 37 больных с биохимическим рецидивом РПЖ. Продемонстрировано диагностическое превосходство ^{68}Ga -ПСМА над ^{18}F -холином в обнаружении метастазов РПЖ: 78 очагов у 32 пациентов против 56 очагов у 26 пациентов. Кроме того, оказалось, что различие в чувствительности ПЭТ-КТ с ^{68}Ga -ПСМА и с ^{18}F -холином значительно увеличивается при низких уровнях ПСА. При ПСА > 2,82 нг/мл с помощью ^{68}Ga -ПСМА удалось обнаружить очаги у 100 % пациентов, а с помощью ^{18}F -холина – у 91% пациентов, в то время как при ПСА < 2,82 нг/мл различие в чувствительности было существенное – 69% против 44% соответственно [29]. В работе T. Maurer et al. исследованы диагностические возможности ПЭТ-КТ с ^{68}Ga -ПСМА при первичном стадировании РПЖ у пациентов среднего и высокого риска. Результаты показали, что по чувствительности (65,9 % против 43,9 %) и специфичности (98,9 % против 85,4 %) ПЭТ-КТ с ^{68}Ga -ПСМА превосходит КТ и МРТ [30].

Согласно современным клиническим рекомендациям, применение ПЭТ-КТ с ПСМА у больных РПЖ наиболее целесообразно выполнять с целью первичного стадирования больных РПЖ среднего и высокого риска, а также при поиске опухолевого очага у пациентов с биохимическим рецидивом заболевания и уровнями ПСА > 1 нг/мл [31].

Предполагается, что это связано с влиянием андрогенной депривационной терапии (АДТ) на экспрессию ПСМА на поверхности опухолевых клеток. Множество исследований предполагают, что краткосрочная АДТ увеличивает экспрессию ПСМА. С другой стороны, длительная АДТ снижает

поглощение ПСМА-лиганда за счет уменьшения размеров опухолевого поражения [32–34]. Также выполнение ПЭТ-КТ с ПСМА может быть показано с целью навигации для прицельной биопсии предстательной железы у лиц с высокой вероятностью РПЖ и отрицательными результатами предыдущих биопсий [35]. Мониторинг системного лечения метастатической кастрационно-резистентной и чувствительной к гормонотерапии формы РПЖ и оценка эффективности радионуклидной терапии также являются показаниями к ПЭТ диагностике с ПСМА [36–37].

Заключение

Проведенный обзор литературы показал, что применение ПЭТ/КТ при РПЖ во многом зависит от выбранного РФЛП. Наиболее распространенный и популярный РФЛП ^{18}F -ФДГ продемонстрировал посредственные результаты при визуализации РПЖ и не должен являться препаратом выбора при данной патологии. Холин, будучи не убедительным препаратом для первичного выявления РПЖ, неплохо зарекомендовал себя в оценке поражения лимфатической системы и диагностике рецидива РПЖ. Его возможности в визуализации костного метастазирования превосходят планарную остеосцинтиграфию и сопоставимы с ПЭТ/КТ с ^{18}F -NaF.

ПЭТ/КТ с РФЛП, основанными на ПСМА, является наиболее перспективным диагностическим методом обследования пациентов с РПЖ и может быть рекомендована в качестве дополнительного исследования в тех случаях, когда другие методы лучевой диагностики не дают однозначного ответа. Кроме того, ПЭТ/КТ с ПСМА является наиболее чувствительным методом в определении распространенности РПЖ, дающим возможность оценивать эффективность лечения, а также прогнозировать течение опухолевого процесса на ранних сроках после начала лечения. Перспективной является возможность влиять на количество ПСМА рецепторов на поверхности опухолевых клеток с помощью АДТ. Актуальной остается разработка новых и совершенствование используемых РФЛП, которые позволят повысить чувствительность, специфичность и точность диагностики, мониторинга и прогноза эффективности лечения РПЖ.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). М., 2019. 250. [Kaprin A.D., Starinskii V.V., Petrova G.V. Cancer incidence in Russia in 2018 (morbidity and mortality). Moscow, 2019. 250 p. (in Russian)].
2. Turpin A., Girard E., Baillet C., Pasquier D., Olivier J., Villers A., Puech P., Penel N. Imaging for Metastasis in Prostate Cancer: A Review of the Literature. *Front Oncol.* 2020 Jan 31; 10: 55. doi: 10.3389/fonc.2020.00055.
3. Lopes P.M., Sepúlveda L., Ramos R., Sousa P. The role of transrectal ultrasound in the diagnosis of prostate cancer: new contributions. *Radiol Bras.* 2015 Jan-Feb; 48(1): 7–11. doi: 10.1590/0100-3984.2013.0010.
4. Tangel M.R., Rastinehad A.R. Advances in prostate cancer imaging. *F1000Res.* 2018; 7: F1000 Faculty Rev-1337. doi: 10.12688/f1000research.14498.1.

5. Ahmed H.U., El-Shater Bosaily A., Brown L.C., Gabe R., Kaplan R., Parmar M.K., Collaco-Moraes Y., Ward K., Hindley R.G., Freeman A., Kirkham A.P., Oldroyd R., Parker C., Emberton M.: PROMIS study group. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet.* 2017 Feb 25; 389(10071): 815–822. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32401-1.
6. Sarkar S., Das S. A Review of Imaging Methods for Prostate Cancer Detection. *Biomed Eng Comput Biol.* 2016 Mar 2; 7(Suppl 1): 1–15. doi: 10.4137/BECB.S34255.
7. Коссов Ф.А., Камолов Б.Ш., Абдуллин И.И., Баранова Е.О., Шориков М.А., Панов В.О., Турин И.Е., Матвеев В.Б., Григорьев Н.А., Долгушин Б.И. Применение МРТ/УЗИ fusion-биопсии в диагностике клинически значимого рака предстательной железы. *Онкоурология.* 2017; 13(3): 61–70. [Kossov P.A., Kamolov B.S., Abdullin I.I., Baranova E.O., Shorikov M.A., Panov V.O., Turin I.E., Matveev V.B., Grigor'ev N.A., Dolgushin B.I. The use of MRI/ultrasound fusion biopsy in the diagnosis of

clinically significant prostate cancer. *Cancer Urology*. 2017; 13(3): 61–70. (in Russian)]. doi: 10.17650/1726-9776-2017-13-3-61-70.

8. National Comprehensive Cancer Network [Internet]. URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf (cited 09.04.2020).

9. Чернов В.И., Медведева А.А., Синилкин И.Г., Зельчан Р.В., Брагина О.Д., Чойнзонов Е.Л. Ядерная медицина в диагностике и адресной терапии злокачественных новообразований. Бюллетень сибирской медицины. 2018; 17(1): 220–231. [Chernov V.I., Medvedeva A.A., Sinilkin I.G., Zelchan R.V., Bragina O.D., Choyzonov E.L. Nuclear medicine as a tool for diagnosis and targeted cancer therapy. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2018; 17(1): 220–231. (in Russian)]. doi: 10.20538/1682-0363-2018-1-220-231.

10. Глушков Е.А., Кисличенко А.Г., Рамазанова М.С. Эффективность ОФЭКТ/КТ в обнаружении костных метастазов при раке молочной железы и простаты. Сибирский онкологический журнал. 2015; (6): 19–25. [Glushkov E.A., Kislichenko A.G., Ramazanova M.S. The diagnostic efficacy of SPECT/CT in detection of bone metastasis in patients with breast and prostatic cancer. *Siberian Journal of Oncology*. 2015; (6): 19–25. (in Russian)].

11. Shen B., Huang T., Sun Y., Jin Z., Li X.F. Revisit 18F-fluorodeoxyglucose oncology positron emission tomography: «systems molecular imaging» of glucose metabolism. *Oncotarget*. 2017 Jun 27; 8(26): 43536–43542. doi: 10.18632/oncotarget.16647.

12. Shen G., Liu J., Jiang X., Li F., Zeng H., Huang R., Kuang A. 18F-FDG PET/CT is still a useful tool in detection of metastatic extent in patients with high risk prostate cancer. *Int J Clin Exp Med* 2018; 11 (7): 6905–6913.

13. Shiiba M., Ishihara K., Kimura G., Kuwako T., Yoshihara H., Sato H., Kondo Y., Tsuchiya S., Kumita S. Evaluation of primary prostate cancer using 11C-methionine-PET/CT and 18F-FDG-PET/CT. *Ann Nucl Med*. 2012 Feb; 26(2): 138–45. doi: 10.1007/s12149-011-0551-6.

14. Jadvar H. Is There Use for FDG-PET in Prostate Cancer? *Semin Nucl Med*. 2016 Nov; 46(6): 502–506. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2016.07.004.

15. Minamimoto R., Senda M., Jinnouchi S., Terauchi T., Inoue T. Detection of prostate cancer by an FDG-PET cancer screening program: results from a Japanese nationwide survey. *Asia Ocean J Nucl Med Biol*. 2014; 2(1): 19–23.

16. Jadvar H. Imaging evaluation of prostate cancer with 18F-fluorodeoxyglucose PET/CT: utility and limitations. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013 Jul; 40 Suppl 1(0 1): S5–10. doi: 10.1007/s00259-013-2361-7.

17. Apolo A.B., Pandit-Taskar N., Morris M.J. Novel Tracers and Their Development for the Imaging of Metastatic Prostate Cancer. *J Nucl Med*. 2008 Dec; 49 (12): 2031–2041. doi: 10.2967/jnumed.108.050658.

18. Farsad M., Schiavina R., Castellucci P., Nanni C., Corti B., Martorana G., Canini R., Grigioni W., Boschi S., Marengo M., Pettinato C., Salizzoni E., Monetti N., Franchi R., Fanti S. Detection and localization of prostate cancer: correlation of (11)C-choline PET/CT with histopathologic step-section analysis. *J Nucl Med*. 2005 Oct; 46(10): 1642–9.

19. Souvatzoglou M., Weirich G., Schwarzenboeck S., Maurer T., Schuster T., Bundschuh R.A., Eiber M., Herrmann K., Kuebler H., Wester H.J., Hoefler H., Gschwend J., Schwaiger M., Treiber U., Krause B.J. The sensitivity of [11C]choline PET/CT to localize prostate cancer depends on the tumor configuration. *Clin Cancer Res*. 2011 Jun 1; 17(11): 3751–9. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-10-2093.

20. Beheshti M., Imamovic L., Broinger G., Vali R., Waldenberger P., Stoiber F., Nader M., Gruy B., Janetschek G., Langsteger W. 18F choline PET/CT in the preoperative staging of prostate cancer in patients with intermediate or high risk of extracapsular disease: a prospective study of 130 patients. *Radiology*. 2010 Mar; 254(3): 925–33. doi: 10.1148/radiol.09090413.

21. Schiavina R., Scattoni V., Castellucci P., Picchio M., Corti B., Briganti A., Franceschelli A., Sanguedolce F., Bertaccini A., Farsad M., Giovacchini G., Fanti S., Grigioni W.F., Fazio F., Montorsi F., Rigatti P., Martorana G. 11C-choline positron emission tomography/computerized tomography for preoperative lymph-node staging in intermediate-risk and high-risk prostate cancer: comparison with clinical staging nomograms. *Eur Urol*. 2008 Aug; 54(2): 392–401. doi: 10.1016/j.eururo.2008.04.030.

22. Wondergem M., van der Zant F.M., van der Ploeg T., Knol R.J. A literature review of 18F-fluoride PET/CT and 18F-choline or 11C-choline PET/CT for detection of bone metastases in patients with prostate cancer. *Nucl Med Commun*. 2013; 34(10): 935–45. doi: 10.1097/MNM.0b013e328364918a.

23. Beheshti M., Rezaee A., Geinitz H., Loidl W., Pirich C., Langsteger W. Evaluation of Prostate Cancer Bone Metastases with 18F-NaF and 18F-Fluorocholine PET/CT. *J Nucl Med*. 2016 Oct; 57(Suppl 3): 55S–60S. doi: 10.2967/jnumed.115.169730.

24. Асланиди И.И., Гурсанова Д.М., Мухортлова О.В., Сильченков А.В., Рошин Д.А., Корякин А.В., Иванов С.А., Широкопад В.И. ПЭТ/КТ с 11С-холином в диагностике рецидива рака предстательной железы

у пациентов с биохимическим прогрессированием. *Онкоурология*. 2015; 11(3): 79–86. [Aslanidis I.P., Pursanova D.M., Mukhortova O.V., Silchenkov A.V., Roshin D.A., Koryakin A.V., Ivanov S.A., Shirokorad V.I. 11C-Choline PET/CT in the detection of prostate cancer relapse in patients with rising PSA. *Cancer Urology*. 2015; 11(3): 79–86. (in Russian)]. doi: 10.17650/1726-9776-2015-11-3-79-86.

25. Giovacchini G., Picchio M., Coradeschi E., Bettinardi V., Gianoli L., Scattoni V., Cozzarini C., Di Muzio N., Rigatti P., Fazio F., Messa C. Predictive factors of [(11)C] choline PET/CT in patients with biochemical failure after radical prostatectomy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010 Feb; 37 (2): 301–9. doi: 10.1007/s00259-009-1253-3.

26. Treglia G., Ceriani L., Sadeghi R., Giovacchini G., Giovanella L. Relationship between prostate-specific antigen kinetics and detection rate of radiolabelled choline PET/CT in restaging prostate cancer patients: a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med*. 2014 May; 52(5): 725–33. doi: 10.1515/cclm-2013-0675.

27. Fuccio C., Schiavina R., Castellucci P., Rubello D., Martorana G., Celli M., Malizia C., Profitos M.B., Marzola M.C., Pettinato V., Fanti S. Androgen deprivation therapy influences the uptake of 11C-choline in patients with recurrent prostate cancer: the preliminary results of a sequential PET/CT study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2011; 38(11): 1985–9. doi: 10.1007/s00259-011-1867-0.

28. Брагина О.Д., Чернов В.И., Ларькина М.С., Зельчан Р.В., Синилкин И.Г., Медведева А.А. Простатический специфический мембранный антиген: современные возможности в диагностике рака предстательной железы Молекулярная медицина. 2018; 16(4): 3–8. [Bragina O.D., Chernov V.I., Larkina M.S., Zelchan R.V., Sinilkin I.G., Medvedeva A.A. Prostate specific membrane antigen: current possibilities in the diagnosis of prostate cancer. *Molecular Medicine*. 2018; 16 (4): 3–8. (in Russian)]. doi: 10.29296/24999490-2018-04-01.

29. Afshar-Oromieh A., Zechmann C.M., Malcher A., Eder M., Eisenhut M., Linhart H.G., Holland-Letz T., Hadaschik B.A., Giesel F.L., Debus J., Haberkorn U. Comparison of PET imaging with a (68)Ga-labelled PSMA ligand and (18)F-choline-based PET/CT for the diagnosis of recurrent prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014 Jan; 41(1): 11–20. doi: 10.1007/s00259-013-2525-5.

30. Maurer T., Gschwend J.E., Rauscher I., Souvatzoglou M., Haller B., Weirich G., Wester H.J., Heck M., Kübler H., Beer A.J., Schwaiger M., Eiber M. Diagnostic Efficacy of (68)Gallium-PSMA Positron Emission Tomography Compared to Conventional Imaging for Lymph Node Staging of 130 Consecutive Patients with Intermediate to High Risk Prostate Cancer. *J Urol*. 2016 May; 195(5): 1436–1443. doi: 10.1016/j.juro.2015.12.025.

31. Mottet N., Bellmunt J., Bolla M., Briers E., Cumberbatch M.G., De Santis M., Fossati N., Gross T., Henry A.M., Joniau S., Lam T.B., Mason M.D., Matveev V.B., Moldovan P.C., van den Bergh R.C.N., Van den Broeck T., van der Poel H.G., van der Kwast T.H., Rouvière O., Schoots I.G., Wiegelt T., Cornford P. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol*. 2017 Apr; 71(4): 618–629. doi: 10.1016/j.eururo.2016.08.003.

32. Afshar-Oromieh A., Debus N., Uhrig M., Hope T.A., Evans M.J., Holland-Letz T., Giesel F.L., Kopka K., Hadaschik B., Kratochwil C., Haberkorn U. Impact of long-term androgen deprivation therapy on PSMA ligand PET/CT in patients with castration-sensitive prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018 Nov; 45(12): 2045–2054. doi: 10.1007/s00259-018-4079-z.

33. Meller B., Bremmer F., Sahlmann C.O., Hijazi S., Bouter C., Trojan L., Meller J., Thelen P. Alterations in androgen deprivation enhanced prostate-specific membrane antigen (PSMA) expression in prostate cancer cells as a target for diagnostics and therapy. *EJNMMI Res*. 2015 Dec; 5(1): 66. doi: 10.1186/s13550-015-0145-8.

34. Ettala O., Malaspina S., Tuokkola T., Luoto P., Löytyniemi E., Boström P.J., Kempainen J. Prospective study on the effect of short-term androgen deprivation therapy on PSMA uptake evaluated with 68Ga-PSMA-11 PET/MRI in men with treatment-naïve prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020 Mar; 47(3): 665–673. doi: 10.1007/s00259-019-04635-7.

35. Liu C., Liu T., Zhang Z., Zhang N., Du P., Yang Y., Liu Y., Yu W., Li N., Gorin M.A., Rowe S.P., Zhu H., Yan K., Yang Z. 68Ga-PSMA PET/CT Combined with PET/ultrasound-Guided Prostate Biopsy Can Diagnose Clinically Significant Prostate Cancer in Men with Previous Negative Biopsy Results. *J Nucl Med*. 2020 Sep; 61(9): 1314–1319. doi: 10.2967/jnumed.119.235333.

36. Bouchelouche K., Choyke P.L. Advances in prostate-specific membrane antigen PET of prostate cancer. *Curr Opin Oncol*. 2018 May; 30(3): 189–196. doi: 10.1097/CCO.0000000000000439.

37. Zaman M.U., Fatima N., Zaman A., Sajid M., Zaman U., Zaman S. Diagnostic Challenges in Prostate Cancer and 68Ga-PSMA PET Imaging: A Game Changer? *Asian Pac J Cancer Prev*. 2017 Oct 26; 18(10): 2625–2628. doi: 10.22034/APJCP.2017.18.10.2625.

Поступила/Received 09.04.2020
Принята в печать/Accepted 10.09.2020

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Вязьмин Вадим Викторович, врач-радиолог отделения радионуклидной диагностики, Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского; аспирант кафедры онкологии и лучевой терапии с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (г. Красноярск, Россия). E-mail: gonner@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4369-2057.

Зуков Руслан Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии и лучевой терапии с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого; Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского (г. Красноярск, Россия). E-mail: zukov_rus@mail.ru. SPIN-код: 3632-8415. AuthorID (РИНЦ): 614786. Researcher ID (WOS): A-8193-2016. ORCID: 0000-0002-7210-3020.

Чанчикова Наталья Геннадьевна, главный внештатный специалист-радиолог Минздрава Красноярского края, директор Центра ядерной медицины Федерального сибирского научно-клинического центра ФМБА России (г. Красноярск, Россия). E-mail: chanchikova_ng@skc-fmba.ru. ORCID: 0000-0002-7079-4067.

Левченко Екатерина Андреевна, клинический ординатор кафедры онкологии и лучевой терапии с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (г. Красноярск, Россия). E-mail: kalciferlagerta@gmail.com.

Чернов Владимир Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе и инновационной деятельности, заведующий отделением радионуклидной диагностики, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия); ведущий научный сотрудник НИЦ «Онкотерапевтика», ИШХБМТ, Томский политехнический университет (г. Томск, Россия). E-mail: chernov@tmimc.ru. SPIN-код: 6301-3612. Researcher ID (WOS): B-6789-2016. Author ID (Scopus): 7201429550. ORCID: 0000-0002-5524-9546.

ВКЛАД АВТОРОВ

Вязьмин Вадим Викторович: разработка концепции научной работы, анализ научной работы, поиск и обработка литературных данных, составление черновика рукописи и оформление статьи.

Зуков Руслан Александрович: разработка концепции научной работы, анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Чанчикова Наталья Геннадьевна: анализ научной работы, коррекция черновика рукописи.

Левченко Екатерина Андреевна: анализ научной работы, поиск и обработка литературных данных.

Чернов Владимир Иванович: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Финансирование

Работа выполнена при финансовой поддержке проекта 075-15-2019-1925 Министерства науки и высшего образования РФ. Постановление Правительства РФ 220.2019.

Конфликт интересов

Авторы объявляют, что у них нет конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHORS

Vadim V. Vyazmin, MD, Nuclear Medicine Radiologist, Krasnoyarsk Regional Clinical Oncology Center named after A.I. Kryzhanovskiy; Postgraduate, Department of Oncology and Radiation Therapy with Course of Postgraduate Education, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky (Krasnoyarsk, Russia). E-mail: gonner@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4369-2057.

Ruslan A. Zukov, MD, Professor, Head of the Department of Oncology and Radiation Therapy, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky; Krasnoyarsk Regional Clinical Oncology Center named after A.I. Kryzhanovskiy (Krasnoyarsk, Russia). E-mail: zukov_rus@mail.ru. SPIN-код: 3632-8415. AuthorID (РИНЦ): 614786. Researcher ID (WOS): A-8193-2016. ORCID: 0000-0002-7210-3020.

Natalya G. Chanchikova, MD, Director of the Center of Nuclear Medicine of the Siberian Research Clinical Centre, FMBA of Russian (Krasnoyarsk, Russia). E-mail: chanchikova_ng@skc-fmba.ru. ORCID: 0000-0002-7079-4067.

Ekaterina A. Levchenko, Resident Physician, Department of Oncology and Radiation Therapy with Course of Postgraduate Education, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky (Krasnoyarsk, Russia). E-mail: kalciferlagerta@gmail.com.

Vladimir I. Chernov, MD, DSc, Professor, Deputy Director for Science and Innovation, Head of Nuclear Medicine Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia); Leading Researcher of Research Centrum for Oncotheranostics National Research Tomsk Polytechnic University (Tomsk, Russia). E-mail: chernov@tmimc.ru. Researcher ID (WOS): B-6789-2016. Author ID (Scopus): 7201429550. ORCID: 0000-0002-5524-9546.

AUTHOR CONTRIBUTION

Vadim V. Vyazmin: study conception, data analysis, literature review, drafting and final preparation of the manuscript.

Ruslan A. Zukov: study conception, data analysis, critical review with valuable intellectual content.

Natalya G. Chanchikova: data analysis, drafting of the manuscript.

Ekaterina A. Levchenko: data analysis, literature review.

Vladimir I. Chernov: data analysis, critical review with valuable intellectual content.

Funding

This work was supported by Project 075-15-2019-1925. Decree of the Government of the Russian Federation 220.2019, funded by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation.

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.