



3.1.25. Лучевая диагностика
ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Влияние предварительной гидратации пациентов на уровень физиологического накопления [^{18}F]ПСМА-1007 в мочевом пузыре при ПЭТ/КТ

Т. Л. Антонеvская¹, А. И. Халимон¹, О. В. Мухортова², М. М. Ходжибекова¹,
А. И. Никифоров¹, Д. Д. Зубков², Г. Ф. Хамадеева¹, Д. Ю. Ходакова¹, Т. Н. Лазутина¹,
И. В. Пылова¹, А. В. Леонтьев¹, И. П. Асланиди²

¹ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация

² Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация

✉ radionuclidnoe.otdelenie@yandex.ru

Аннотация

На сегодняшний день одним из наиболее часто применяемых при позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) лигандов к простатспецифическому мембранному антигену (ПСМА), меченных фтором-18, является [^{18}F]ПСМА-1007. В сравнении с другими клинически доступными ПСМА-радиолигандами, характеризующимися почечным клиренсом, [^{18}F]ПСМА-1007 обладает преимущественно гепатобилиарной экскрецией. Это позволяет уменьшить количество неоднозначных результатов ПЭТ/КТ при визуализации малого таза у пациентов с раком предстательной железы (РПЖ). Однако в клинической практике двух центров, в которых проводилось исследование, у части пациентов наблюдался достаточно высокий уровень накопления [^{18}F]ПСМА-1007 в полости мочевого пузыря. Причины такого проявления фармакокинетики [^{18}F]ПСМА-1007 не изучены.

Цель исследования. Изучить влияние гидратации пациентов в интервале между введением [^{18}F]ПСМА-1007 и началом сканирования на уровень его физиологического накопления в полости мочевого пузыря.

Материалы и методы. В проспективное многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование были включены результаты ПЭТ/КТ с [^{18}F]ПСМА-1007 180 пациентов, обследованных по поводу РПЖ на различных этапах заболевания. Сканирование проводилось на трех моделях томографов: Discovery IQ Gen 2, производства GE HealthCare (США), Biograph 64 mCT и Biograph 64 TruePoint, производства Siemens Healthineers (Германия). Все пациенты были разделены на две группы – с гидратацией ($n = 95$, 53 %) и контрольную, без гидратации ($n = 85$, 47 %). Процедура гидратации проводилась пероральным ($n = 76$, 80 %) или парентеральным ($n = 19$, 20 %) способами. У всех пациентов проводилось измерение показателя SUVmean (Mean Standardized Uptake Value) в полости мочевого пузыря, а также расчет показателя TBRmean (Mean Target To Background Ratio), определяемого как отношение SUVmean в полости мочевого пузыря к SUVmean в правой ягодичной мышце, выбранной в качестве референсной зоны фонового накопления [^{18}F]ПСМА-1007.

Результаты. При сравнительной оценке уровня накопления [^{18}F]ПСМА-1007 в полости мочевого пузыря значения SUVmean и TBRmean у гидратированных пациентов были достоверно ниже, чем у пациентов из контрольной группы: 1,3 [0,8; 2,0] и 4,0 [2,3; 6,3] против 4,5 [2,7; 8,5] и 13,0 [7,7; 24,0], $p < 0,001$. Способ гидратации не имел существенного влияния ($p = 0,95$ для SUVmean и $p = 0,49$ для TBRmean). В группе гидратированных пациентов выявлены меньшие значения межквартильного размаха, как для SUVmean, так и TBRmean: 1,2 и 4,0 против 5,8 и 16,3.

Заключение. Гидратация пациентов в интервале между введением [^{18}F]ПСМА-1007 и началом сканирования позволяет достоверно снизить уровень и вариабельность его физиологического накопления в мочевом пузыре.

Ключевые слова:

рак предстательной железы, простатспецифический мембранный антиген, ПЭТ/КТ, [^{18}F]ПСМА-1007, гидратация, фармакокинетика, мочевой пузырь

Для цитирования: Антонеvская Т. Л., Халимон А. И., Мухортова О. В., Ходжибекова М. М., Никифоров А. И., Зубков Д. Д., Хамадеева Г. Ф., Ходакова Д. Ю., Лазутина Т. Н., Пылова И. В., Леонтьев А. В., Асланиди И. П. Влияние предварительной гидратации пациентов на уровень физиологического накопления [^{18}F]ПСМА-1007 в мочевом пузыре при ПЭТ/КТ. Research and Practical Medicine Journal (Исследования и практика в медицине). 2024; 11(2): 8–21.
<https://doi.org/10.17709/2410-1893-2024-11-2-1> EDN: EPWYYG

Для корреспонденции: Леонтьев Алексей Викторович – к.м.н., врач-радиолог, заведующий отделением радионуклидной терапии и диагностики Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация
Адрес: 125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3
E-mail: radionuclidnoe.otdelenie@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4282-0192>, SPIN: 1304–9218, AuthorID: 777476, Scopus Author ID: 57217022176

Соблюдение этических стандартов: в работе соблюдались этические принципы, предьявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ред. 2013). Информированное согласие получено от всех участников исследования.

Благодарности: авторы выражают благодарность Румянцеву Александру Сергеевичу, ведущему инженеру-радиохимику отдела ядерной диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации за консультацию раздела статьи, посвященного радиохимии.

Финансирование: финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Статья поступила в редакцию 23.04.2024; одобрена после рецензирования 13.05.2024; принята к публикации 20.05.2024.

© Антонеvская Т. Л., Халимон А. И., Мухортова О. В., Ходжибекова М. М., Никифоров А. И., Зубков Д. Д., Хамадеева Г. Ф., Ходакова Д. Ю., Лазутина Т. Н., Пылова И. В., Леонтьев А. В., Асланиди И. П., 2024

The impact of preliminary patient hydration on physiological [¹⁸F]PSMA-1007 uptake in the urinary bladder on PET/CT

T. L. Antonevskaya¹, A. I. Khalimon¹, O. V. Mukhortova², M. M. Khodzhbekova¹, A. I. Nikiforuk¹, D. D. Zubkov², G. F. Khamadeeva¹, D. Yu. Khodakova¹, T. N. Lazutina¹, I. V. Pylova¹, A. V. Leontyev^{1✉}, I. P. Aslanidi²

¹ P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation

² A. N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russian Federation

✉ radionuclidnoe.otdelenie@yandex.ru

Abstract

One of the most commonly used fluorine-18 labeled prostate-specific membrane antigen (PSMA) ligands in positron emission tomography combined with computed tomography (PET/CT) is [¹⁸F]PSMA-1007. In comparison to other clinically available PSMA radioligands characterized by renal clearance, [¹⁸F]PSMA-1007 exhibits predominantly hepatobiliary excretion. It allows a better assessment of the pelvic area in patients with prostate cancer (PCa). Nevertheless, in our clinical practice, we routinely observed a notably high [¹⁸F]PSMA-1007 uptake in the urinary bladder. The underlying reasons for this phenomenon remain inadequately explored.

Purpose of the study. The purpose of this study was to assess the impact of preliminary hydration of patients on [¹⁸F]PSMA-1007 uptake in the urinary bladder.

Materials and methods. Prospective, multicenter, randomized controlled study included 180 patients with PCa who underwent [¹⁸F]PSMA-1007 PET/CT. Scans were performed using three different PET/CT-systems: GE Discovery IQ Gen 2 (USA), Siemens Biograph 64 mCT and Biograph 64 TruePoint (Germany). All patients were divided into two groups: the group with hydration ($n = 95$, 53 %), which included the subgroups of patients with oral ($n = 76$, 80 %) and intravenous ($n = 19$, 20 %) routes of hydration, and the control group with no hydration ($n = 85$, 47 %). [¹⁸F]PSMA-1007 uptake in the urinary bladder was quantified using SUVmean (Mean Standardized Uptake value), measured within a spherical VOI with a fixed volume of 2.5 cm³ delineating the bladder boundaries. Additionally, the TBRmean (Mean Target-to-Background Ratio), reflecting the ratio between urinary bladder and right gluteal muscles SUVmean.

Results. SUVmean and TBRmean in urinary bladder were significantly lower ($p < 0.001$) in the group with hydration compared to the control group, with the following values: 1.3 [0.8; 2.0] versus 4.5 [2.7; 8.5] for SUVmean and 4.0 [2.3; 6.3] versus 13.0 [7.7; 24.0] for TBRmean. There was no significant differences in SUVmean and TBRmean between the subgroups with oral and intravenous routes of hydration ($p = 0.95$ for SUVmean, $p = 0.49$ for TBRmean). Additionally, comparatively lower interquartile range (IQR) values for both SUVmean and TBRmean in the group with hydration were noted: 1.2 versus 5.8 for SUVmean, 4.0 versus 16.3 for TBRmean.

Conclusion. Preliminary hydration of patients in uptake period significantly reduces both the level and variability of [¹⁸F]PSMA-1007 uptake in the urinary bladder.

Keywords:

prostate cancer, prostate-specific membrane antigen, PET/CT, [¹⁸F]PSMA-1007, hydration, pharmacokinetics, bladder

For citation: Antonevskaya T. L., Khalimon A. I., Mukhortova O. V., Khodzhbekova M. M., Nikiforuk A. I., Zubkov D. D., Khamadeeva G. F., Khodakova D. Yu., Lazutina T. N., Pylova I. V., Leontyev A. V., Aslanidi I. P. The impact of preliminary patient hydration on physiological [¹⁸F]PSMA-1007 uptake in the urinary bladder on PET/CT. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2024; 11(2): 8-21. (In Russ.). <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2024-11-2-1> EDN: EPWYYG

For correspondence: Aleksey V. Leontyev – Cand. Sci. (Medicine), MD, radiologist, Head at the Department of Radionuclide Therapy and Diagnostics, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation

Address: 3, 2nd Botkin passage, Moscow 125284, Russian Federation

E-mail: radionuclidnoe.otdelenie@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4282-0192>, SPIN: 1304–9218, AuthorID: 777476, Scopus Author ID: 57217022176

Compliance with ethical standards: the study followed the ethical principles set forth by the World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ed. 2013. Informed consent was obtained from all participants of the study.

Acknowledgments: the authors express their gratitude to Aleksandr S. Rumyantsev, a leading radiochemist engineer of the Nuclear Medicine Department of the A. N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery for consulting the section of the article devoted to radiochemistry.

Funding: this work was not funded.

Conflict of interest: the authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

The article was submitted 23.04.2024; approved after reviewing 13.05.2024; accepted for publication 20.05.2024.

ВВЕДЕНИЕ

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований (ЗНО) у мужчин среднего и пожилого возраста и занимает второе место по частоте встречаемости и пятое среди причин смерти от онкологических заболеваний в мире [1]. В России РПЖ занимает второе место в структуре заболеваемости ЗНО среди мужского населения после опухолей трахеи, бронхов, легкого и является третьей ведущей причиной смерти от онкологических заболеваний в данной группе пациентов [2].

В диагностике РПЖ широко применяются различные методики лучевой визуализации, в том числе позитронная эмиссионная томография (ПЭТ), совмещенная с рентгеновской компьютерной томографией (ПЭТ/КТ). На сегодняшний день разработан и внедрен в клиническую практику целый ряд радиофармацевтических лекарственных препаратов (РФЛП) для ПЭТ при РПЖ. Ранее применялись метаболитические агенты, такие как радиомеченый холин и флуцикловин. Однако за последние 5–7 лет наибольшую популярность приобрели рецепторные РФЛП, а именно лиганды к простатспецифическому мембранному антигену (ПСАМ). Использование РФЛП этой группы позволило существенно повысить точность результатов ПЭТ/КТ [3–5]. ПЭТ/КТ с ПСАМ-радиолигандами была включена во многие руководства, как консенсусные, между ведущими профессиональными сообществами ядерной медицины, так и клинические, в качестве приоритетного или дополнительного инструмента визуализации РПЖ на различных этапах развития заболевания [6–11].

Традиционно применяемыми при ПЭТ ПСАМ-радиолигандами являются соединения с генераторным радионуклидом галлием-68, выступающим в качестве радиометки, в частности [⁶⁸Ga]Ga-ПСАМ-11, также известный как [⁶⁸Ga]Ga-ПСАМ-HBED-CC. Однако ряд физических и производственных ограничений ПСАМ-лигандов, меченных галлием-68, привел к разработке фторированных соединений, в которых используется широко применяемый в ПЭТ циклотронный радионуклид фтор-18 [12]. Одним из наиболее распространенных на сегодняшний день ПСАМ-лигандов, меченных фтором-18, является [¹⁸F]ПСАМ-1007, разработанный в 2016 г. в Хайдельберге (Германия) [13, 14]. Он представляет собой структурное производное тераностического лиганда ПСАМ-617, содержит тот же мотив Glu-urea-Lys для взаимодействия с каталитическим доменом S1' на ПСАМ и линкер на основе нафталина, который связывается с гидрофобным вспомогательным «карманом» S1. Основное отличие от ПСАМ-617 заключается в структуре фрагмента, несущего радиоактивную мет-

ку, в который добавлены две глутаминовые кислоты для имитации групп карбоновых кислот хелатора DOTA (1,4,7,10-тетраазациклододекан-1,4,7,10-тетрауксусная кислота) с целью сохранения полярности заряда, влияющего на клиренс [15]. В сравнении с другими клинически доступными ПСАМ-радиолигандами, характеризующимися почечным клиренсом, [¹⁸F]ПСАМ-1007 обладает преимущественно гепатобилиарной экскрецией. Это позволяет уменьшить количество как ложноотрицательных, так и ложноположительных результатов ПЭТ/КТ при визуализации малого таза у пациентов с РПЖ [16].

В январе 2023 г. Европейская ассоциация ядерной медицины (EANM) совместно с североамериканским Обществом ядерной медицины и молекулярной визуализации (SNMMI) опубликовали вторую версию методического руководства по проведению ПЭТ/КТ с ПСАМ-радиолигандами, согласно которому при подготовке пациентов к исследованию с [¹⁸F]ПСАМ-1007 предварительная гидратация не требуется (табл. 1) [17]. Однако в клинической практике двух центров, в которых проводилось данное исследование, у части пациентов наблюдался достаточно высокий уровень накопления [¹⁸F]ПСАМ-1007 в полости мочевого пузыря, что затрудняло визуализацию малого таза и потенциально могло приводить к снижению информативности ПЭТ/КТ. Некоторые зарубежные авторы публикуют аналогичные данные [18–21]. Причины такого рода изменений фармакокинетики [¹⁸F]ПСАМ-1007 не изучены. Allach Y. и соавт. высказали предположение о возможности применения методики предварительной гидратации пациентов перед ПЭТ/КТ для снижения концентрации [¹⁸F]ПСАМ-1007 в полости мочевого пузыря [21]. Однако публикации, посвященные этой тематике, отсутствуют как в отечественной, так и в зарубежной литературе. Вышеперечисленное послужило основанием для проведения данного исследования.

Цель исследования – изучить влияние гидратации пациентов в интервале между введением [¹⁸F]ПСАМ-1007 и началом сканирования на уровень его физиологического накопления в полости мочевого пузыря.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Все пациенты подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

В проспективное многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование были включены результаты ПЭТ/КТ с [¹⁸F]ПСАМ-1007 180 пациентов, обследованных в МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России и ФГБУ «НМИЦ сердечно-сосудистой хирур-

гии им. А. Н. Бакулева» Минздрава России по поводу РПЖ на различных этапах развития заболевания. Средний возраст пациентов составил 69,4 ± 8,1 года.

У всех пациентов сканирование проводилось натощак, после не менее 6-часового периода голодания. [¹⁸F]ПСМА-1007 вводился внутривенно струйно из расчета 2,5–4 МБк на 1 кг массы тела пациента в зависимости от модели томографа, на котором выполнялось сканирование.

Исследование проводилось на трех моделях томографов: Discovery IQ Gen 2, производства GE HealthCare (США), Biograph 64 mCT и Biograph 64 TruePoint, производства Siemens Healthineers (Германия).

Все пациенты (n = 180) были разделены на две группы – с гидратацией (n = 95, 53 %) и контрольную, без гидратации (n = 85, 47 %). Процедура гидратации проводилась пероральным (n = 76, 80 %) или парентеральным (n = 19, 20 %) способами. Распределение пациентов из группы с гидратацией и контрольной группы в зависимости от модели томографа, на котором выполнялось сканирование, представлено в табл. 2.

При пероральном способе гидратации пациенты выпивали 1000–1500 мл негазированной питьевой воды в течение всего временного интервала между введением РФЛП и началом сканирования.

Таблица 1. Подготовка пациентов к ПЭТ/КТ с различными ПСМА-радиолигандами (вторая версия совместного методического руководства EANM и SNMMI, 2023 г.) Table 1. Patients preparation for PET/CT with various PSMA radioligands (joint EANM procedure guideline/SNMMI procedure standard for prostate cancer imaging version 2.0, 2023)					
Параметр / Parameter	[⁶⁸ Ga]Ga-PSMA-11	[⁶⁸ Ga]Ga-PSMA-I&T	[¹⁸ F]F-DCFPyL	[¹⁸ F]F-PSMA-1007	[¹⁸ F]F-rhPSMA-7.3
Активность / Activity	111–259 МБк (3–7 мКи) / 111–259 MBq (3–7 mCi)	111–259 МБк (3–7 мКи) / 111–259 MBq (3–7 mCi)	296–370 МБк (8–10 мКи) / 296–370 MBq (8–10 mCi)	210–280 МБк (3–4 МБк/кг) / 210–280 MBq (3–4 MBq/kg)	296 МБк (8 мКи) / 296 MBq (8 mCi)
Время накопления / Uptake time	60 мин. (допустимый диапазон: 50–100 мин) / 60 min (acceptable range: 50 to 100 min)	60 мин. (допустимый диапазон: 50–100 мин) / 60 min (acceptable range: 50 to 100 min)	60 мин. / 60 min	90–120 мин. / 90–120 min	60 мин. / 60 min
Гидратация* и/или фуросемид (20 мг в/в) / Consider hydration* and/or furosemide (20 mg intravenous)	Да / Yes	Да / Yes	Да / Yes	Нет / No	Нет / No

*Например, перорально 1 л воды за 1 ч до сканирования.
 *e.g., oral intake of 1 L water 1 h prior to acquisition.

Таблица 2. Распределение пациентов из группы с гидратацией и контрольной группы в зависимости от модели томографа, на котором выполнялось сканирование (n = 180) Table 2. Patients distribution from the hydrated group and the control group, depending on the scanner model (n = 180)				
Группа пациентов / Patient group	Модель томографа / Scanner model			
	Discovery IQ Gen 2	Biograph 64 mCT	Biograph 64 TruePoint	Всего / Overall
Контрольная (без гидратации) / Control (without hydration)	35	28	22	85
С гидратацией / With hydration:	48	25	22	95
парентеральный способ / intravenous	19	–	–	19
пероральный способ / oral	29	25	22	76
Всего / Overall	83	53	44	180

Таблица 3. Параметры подготовки, сбора данных и реконструкции изображений в зависимости от модели томографа, на котором выполнялось сканирование
Table 3. Preparation parameters, scan parameters and data reconstruction depending on the scanner model

Параметр / Parameter	Модель томографа / Scanner model		
	Discovery IQ Gen 2	Biograph 64 mCT	Biograph 64 TruePoint
Параметры подготовки / Preparation parameters			
Расчет вводимой активности, МБк/кг / Activity calculation, MBk/kg	4	3	2,5
Временной интервал между введением РФЛП и началом сканирования, мин / Uptake time, min	90	90	90
Параметры сбора данных ПЭТ / PET scan parameters			
Время измерения эмиссии, мин/одно положения стола / Scan time, min/ table position	3	3	3
Перекрытие положений стола, % / Table overlapping, %	19	50	50
Область сканирования / Scan range	От теменной области до средней трети бедра / From the parietal region to the middle third of the thigh		
Параметры реконструкции данных ПЭТ / PET data reconstruction			
Алгоритм реконструкции / Reconstruction algorithm	BSREM (Q.Clear)	3D-OSEM	2D-OSEM
ToF/PSF	PSF	ToF+PSF	PSF
Количество итераций/подмножеств / Number of iterations/subsets	–	2/21	2/14
Ширина на полумаксимуме сглаживающего фильтра Гаусса, мм / Full width at half maximum of the Gaussian filter, mm	–	5,0	5,0
Параметр β / β value	400	–	–
Матрица изображения, пиксель / Image matrix, pixel	256 × 256	200 × 200	168 × 168
Размер вокселя, мм / Voxel size, mm	2,73/2,73/3,26	4,07/4,07/5,00	4,07/4,07/5,00
Параметры сбора данных КТ / CT scan parameters			
Напряжение на трубке, кВ / Tube voltage, kV	120	120	120
Referent mAs CARE Dose4D	–	170	170
Коллимация, мм / Collimation, mm	16 × 1,25	16 × 1,2	24 × 1,2
Коэффициент шума / Noise index	19	–	–
Диапазон mA / mA range	50–200	–	–
Параметры реконструкции данных КТ / CT data reconstruction			
Фильтр реконструкции (Kernel) / Reconstruction Filter (Kernel)	STD	B30f	B31f
Толщина среза, мм / Slice thickness, mm	1,25	3,0	3,0
Инкремент, мм / Slice increment, mm	1,25	2,7	3,0

При парентеральной гидратации непосредственно после введения РФЛП в течение 60 мин. пациентам проводилась внутривенная инфузия 1000 мл изотонического раствора хлорида натрия. С целью ускорения диуреза за 15 мин. до начала сканирования пациентам из группы с парентеральной гидратацией внутривенно болюсно вводился раствор 10 мг фуросемида. Пациенты из группы с гидратацией не должны были предварительно опорожнять мочевой пузырь в течение всего временного интервала между введением РФЛП и началом сканирования. Пациенты из контрольной группы могли опорожнять мочевой пузырь без ограничений. У всех пациентов сканирование выполнялось через 90 мин. после введения [¹⁸F]ПСМА-1007 с обязательным опорожнением мочевого пузыря непосредственно перед укладкой на стол томографа.

Параметры подготовки, сбора данных и реконструкции изображений в зависимости от модели томографа, на котором выполнялось сканирование, представлены в табл. 3. Коррекция эмиссионных данных на ослабление аннигиляционного излучения окружающими тканями осуществлялась с использованием данных бесконтрастной КТ.

Анализ результатов сканирования проводился на специализированной рабочей станции с использованием пакета программного обеспечения SyngoVia версии 10.1.1.207, производства Siemens Healthineers (Германия) в приложении MM Oncology.

У всех пациентов проводилось измерение уровня накопления [¹⁸F]ПСМА-1007 в полости мочевого пузыря с определением показателя SUVmean (англ. Mean Standardized Uptake Value – среднее стандартизованное значение накопления), который рассчитывался автоматически в объемной области интереса сферической формы и фиксированного объема 2,5 см³, не выходящей за границы органа. Дополнительно у всех пациентов рассчитывался показатель TBRmean (англ. Target-to-Background Ratio – отношение «очаг/фон»), который позволял минимизировать влияние на результаты измерений различий в параметрах реконструкции данных ПЭТ на используемых моделях томографов. Расчет показателя TBRmean производился вручную как отношение ранее полученного значения SUVmean в полости мочевого пузыря к значению SUVmean в правой средней ягодичной мышце, измеренному в объемной области интереса сферической формы и фиксированного объема 5 см³. Нормализация показателя SUVmean проводилась на безжировую массу тела.

Дополнительно изучалось влияние способа гидратации (перорального и парентерального) на уровень накопления [¹⁸F]ПСМА-1007 в полости мочевого пузыря на основании данных, полученных на Discovery IQ 2 Gen.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с применением пакета прикладных программ Statistica 10.0 и Microsoft Office Excel 2019. Оценивалась достоверность различия показателей SUVmean в полости мочевого пузыря и TBRmean у пациентов из группы с гидратацией и контрольной группы, а также с различными способами гидратации. Для этого выборки значений SUVmean и TBRmean, ранжированные в зависимости от группы пациентов, модели томографа и способа гидратации, проверялись на нормальность распределения при помощи критерия Шапиро – Уилка. Значения SUVmean и TBRmean во всех выборках имели распределение, отличающееся от нормального. В связи с этим был использован метод непараметрического анализа – U-критерий Манна – Уитни. Результаты представлены в виде Me [Q0,25; Q0,75], где Me – медиана, Q0,25 – значения 25-го, Q0,75 – 75-го перцентилей. Различия принимались за достоверные при уровне значимости $p < 0,001$. Для графического отображения полученных результатов были использованы диаграммы размаха.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При сравнительной оценке уровня накопления [¹⁸F]ПСМА-1007 в полости мочевого пузыря значения SUVmean и TBRmean у гидратированных пациентов были достоверно ниже ($p < 0,001$), чем у пациентов из контрольной группы (табл. 4, рис. 1, рис. 2), и составили: в общей выборке – 1,3 [0,8; 2,0] против 4,5 [2,7; 8,5] для SUVmean и 4,0 [2,3; 6,3] против 13,0 [7,7; 24,0] для TBRmean; на Discovery IQ Gen2 – 1,6 [1,2; 2,0] против 4,2 [2,4; 12,0] для SUVmean и 4,7 [3,4; 6,5] против 11,0 [7,3; 38,8] для TBRmean; на Biograph 64 mCT – 1,1 [0,6; 1,9] против 5,5 [3,6; 9,8] для SUVmean и 2,8 [1,5; 5,5] против 13,3 [8,8; 24,0] для TBRmean; на Biograph 64 TruePoint – 1,0 [0,6; 1,5] против 3,5 [2,9; 7,7] для SUVmean и 2,8 [2,0; 5,0] против 11,8 [7,3; 19,3] для TBRmean.

Выявлены меньшие значения межквартильного размаха (IQR, англ. Interquartile range) для показателей SUVmean и TBRmean в группе гидратированных пациентов в сравнении с контрольной группой (рис. 1, рис. 2): в общей выборке (1,2 против 5,8 для SUVmean и 4,0 против 16,3 для TBRmean), на Discovery IQ Gen2 (0,8 против 9,6 для SUVmean и 3,1 против 31,5 для TBRmean), на Biograph 64 mCT (1,3 против 6,2 для SUVmean и 4,0 против 15,2 для TBRmean), на Biograph 64 TruePoint (0,9 против 4,8 для SUVmean и 3,0 против 12,0 для TBRmean).

При оценке влияния способа гидратации (парентерального или перорального) на уровень накопления [¹⁸F]ПСМА-1007 в полости мочевого пузыря значимых различий выявлено не было – $p = 0,95$ для

SUVmean и $p = 0,49$ для TBRmean (табл. 4, рис. 3). Однако стоит отметить меньшие значения IQR как для SUVmean, так и для TBRmean в группе пациентов с парентеральным способом гидратации в сравнении с группой пероральной гидратации (0,8 против 1,0 для SUVmean и 2,7 против 3,0 для TBRmean).

ОБСУЖДЕНИЕ

В последние годы наблюдается рост числа публикаций, посвященных применению ПЭТ/КТ с [¹⁸F]ПСМА-1007, однако лишь единичные авторы уделяют внимание проблеме спонтанной повышенной экскреции этого РФЛП с мочой. Так, Dang J. и соавт. в своем ретроспективном исследовании, выполненном на группе из 263 пациентов с РПЖ, не обнаружили корреляционной связи между уровнем накопления [¹⁸F]ПСМА-1007 в мочевом пузыре и такими факторами, как индивидуальные характеристики пациентов (рост, вес, возраст, лабораторные показатели) и опухолевого процесса (балл по шкале Глисона, наличие метастазов, проведенное лечение), вводимая активность РФЛП, временной интервал между инъекцией и началом сканирования, а также физио-

логическое и патологическое распределение РФЛП в различных органах [20]. Однако, Allach Y. и соавт. в ретроспективном исследовании, выполненном с аналогичной целью на группе из 344 пациентов, отметили более высокие значения SUVmax в полости мочевого пузыря у пациентов с его небольшим объемом и отсутствие корреляции с другими анализируемыми факторами [21]. При оценке возможных причин вышеописанного изменения фармакокинетики [¹⁸F]ПСМА-1007 авторам представляется сомнительной его связь с радиолизом ввиду того, что в наблюдениях отсутствует неспецифическое повышенное накопление радиометки в костях – признак дефторирования соединения. Потенциальной причиной, по их мнению, может выступать низкая молярная активность (A_m), которая определяется как отношение активности радионуклида, присутствующего в РФЛП в заявленной химической форме основного соединения, к количеству этого соединения, выраженному в молях. Снижение A_m может быть обусловлено различными причинами, в том числе связанными с наличием в готовом растворе соединений с нерадиоактивным изотопом, а также немеченых остатков прекурсора. Соблюдение параметров реакции синтеза и использование

Таблица 4. Уровни накопления [¹⁸F]ПСМА-1007 в полости мочевого пузыря у пациентов из контрольной группы и группы с гидратацией в общей выборке и в зависимости от модели томографа, на котором выполнялось сканирование
Table 4. Levels of [¹⁸F]PSMA-1007 uptake in the urinary bladder in patients from the control group and the hydrated group in the general sample and depending on the scanner model

Модель томографа / Scanner model	Группа пациентов / Patient group	Количество, n (%) / Number, n (%)	Me SUVmean [Q0,25; Q0,75]	Me TBRmean [Q0,25; Q0,75]
Bce / Overall	Контрольная / Control	85 (47,2)	4,5 [2,7; 8,5]	13,0 [7,7; 24,0]
	С гидратацией / With hydration	95 (52,8)	1,3 [0,8; 2,0]	4,0 [2,3; 6,3]
			$p < 0,001$	$p < 0,001$
Discovery IQ Gen 2	Контрольная / Control	35 (19,4)	4,2 [2,4; 12,0]	11,0 [7,3; 38,8]
	С гидратацией / With hydration	48 (26,7)	1,6 [1,2; 2,0]	4,7 [3,4; 6,5]
			$p < 0,001$	$p < 0,001$
	Парентеральный способ / Intravenous	19 (10,6)	1,6 [1,2; 2,0]	4,7 [4,0; 6,7]
	Пероральный способ / Oral	29 (16,1)	1,7 [1,2; 2,2]	4,7 [3,3; 6,3]
			$p = 0,95$	$p = 0,49$
Biograph 64 mCT	Контрольная / Control	28 (15,6)	5,5 [3,6; 9,8]	13,3 [8,8; 24,0]
	С гидратацией / With hydration	25 (13,9)	1,1 [0,6; 1,9]	2,8 [1,5; 5,5]
			$p < 0,001$	$p < 0,001$
Biograph 64 TruePoint	Контрольная / Control	22 (12,2)	3,5 [2,9; 7,7]	11,8 [7,3; 19,3]
	С гидратацией / With hydration	22 (12,2)	1,0 [0,6; 1,5]	2,8 [2,0; 5,0]
			$p < 0,001$	$p < 0,001$

прекурсоров высокой чистоты для получения максимального выхода и высокого качества маркированного соединения, а также обеспечение процедур очищения, направленных на снижение уровня примесей и неотреагировавших компонентов, являются основой получения высоких A_m при производстве РФЛП [22].

Влияние A_m на биораспределение ПСМА-радиолигандов освещено в публикациях различных авторов. Так Soeda F. и соавт. в своем исследовании на мышах выявили зависимость уровня патологического

и физиологического накопления [^{18}F]ПСМА-1007 от его A_m . Авторы показали, что уменьшение A_m приводило к снижению уровня накопления РФЛП как в опухолевых очагах, так и в слюнных железах и почках, в то время как его экскреция с мочой увеличивалась [23]. Кроме того, по мнению ряда авторов, интенсивное накопление ПСМА-радиолигандов в почках обусловлено не только физиологической гиперэкспрессией ПСМА в их проксимальных канальцах, уровень которой значительно ниже по сравне-

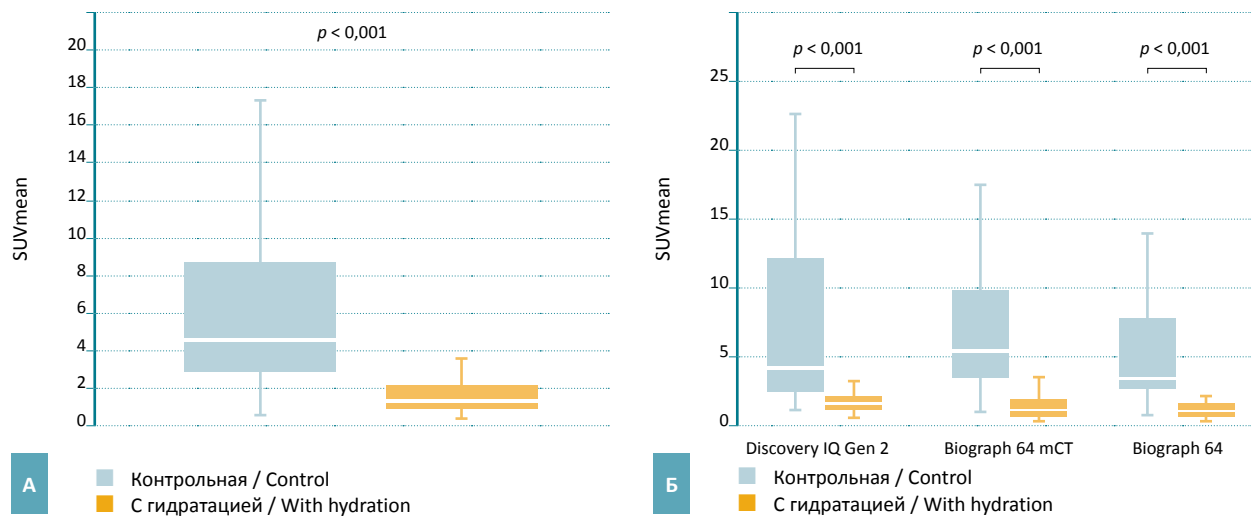


Рис. 1. Диаграммы размаха значений SUVmean в полости мочевого пузыря у пациентов из контрольной группы и группы с гидратацией А) на всех томографах Б) в зависимости от модели томографа.

Fig. 1. Box plots of SUVmean in the urinary bladder in patients from the control group and the hydrated group А) for all scanners Б) depending on the scanner model.

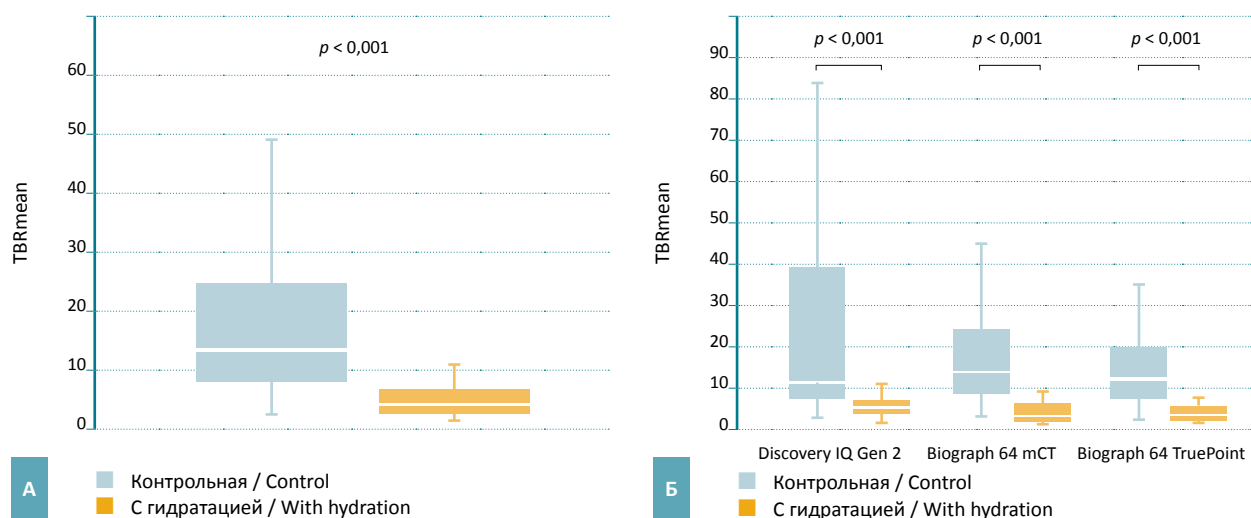


Рис. 2. Диаграммы размаха значений TBRmean для отношения «мочевой пузырь/средняя ягодичная мышца» у пациентов из контрольной группы и группы с гидратацией А) на всех томографах Б) в зависимости от модели томографа.

Fig. 2. Box plots of TBRmean values for the "bladder/gluteus medius" ratio in patients from the control group and the hydrated group А) for all scanners Б) depending on the scanner model.

нию с клеточной линией РПЖ LNCaP, но и мегалин/кубилин-опосредованной канальцевой реабсорбцией [24]. Мультилигандный комплекс мегалин/кубилин, образованный рецепторами-мусорщиками, на уровне проксимальных канальцев почек отвечает за реабсорбцию путем эндоцитоза различных белков, попавших в ультрафильтрат. Таким образом, повышенная экскреция [¹⁸F]ПСМА-1007 с мочой может быть обусловлена его недостаточной реабсорбцией

на фоне низкой A_m за счет наличия в растворе соединений с нерадиоактивными изотопами или немеченых остатков прекурсора, конкурентно связывающихся в проксимальных канальцах почек как с ПСМА, так и с рецепторным комплексом мегалин/кубилин.

Настоящее исследование является первым, посвященным оценке влияния гидратации пациентов на уровень физиологического накопления [¹⁸F]ПСМА-1007 в полости мочевого пузыря при

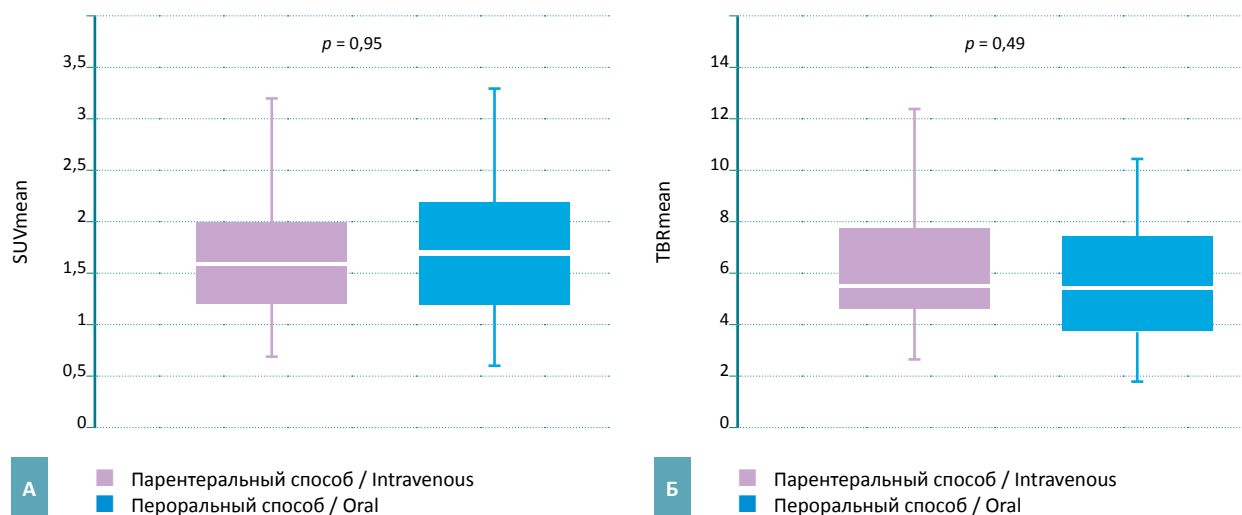


Рис. 3. Диаграммы размаха А) значений SUVmean в полости мочевого пузыря Б) значений TBRmean для отношения «мочевой пузырь/средняя ягодичная мышца» при парентеральном и пероральном способах гидратации.

Fig. 3. Box plots of A) SUVmean in the urinary bladder Б) TBRmean values for the "bladder/gluteus medius" ratio for intravenous and oral hydration methods.

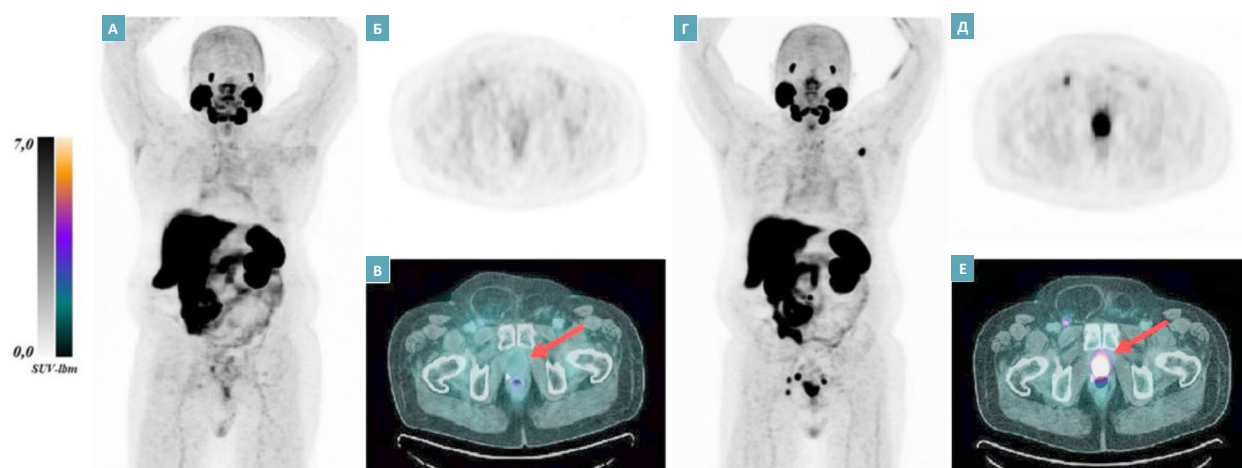


Рис. 4. ПЭТ/КТ с [¹⁸F]ПСМА-1007 у пациента с РПЖ. На изображениях МИР и аксиальных томограммах ПЭТ и ПЭТ/КТ отмечается снижение уровня накопления [¹⁸F]ПСМА-1007 в полости мочевого пузыря (стрелки) до фонового при исследовании, выполненном с пероральной гидратацией (А-В) в сравнении с исследованием, проведенным ранее без гидратации (Г-Е).

Fig. 4. [¹⁸F]PSMA-1007 PET/CT in a patient with PCa. On the MIP and axial PET and PET/CT images, a decrease in [¹⁸F]PSMA-1007 uptake in the urinary bladder (arrows) to the background level is noted in the study performed with oral hydration (A-B) compared to the study conducted earlier without hydration (Г-Е).

ПЭТ/КТ. Согласно полученным результатам, предварительная гидратация пациентов в интервале между введением [¹⁸F]ПСМА-1007 и началом сканирования приводила к достоверному снижению и лучшему контролю уровня накопления РФЛП в полости мочевого пузыря (рис. 4). Способ гидратации (пероральный или парентеральный) не оказывал существенное влияние на результаты. Преимуществами парентерального способа гидратации над пероральным является простота контроля объема и скорости гидратации, а также лучшая переносимость пациентами. К недостаткам парентерального способа можно отнести стоимость расходных материалов и трудозатраты со стороны среднего медицинского персонала.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предварительная гидратация пациентов в интервале между введением [¹⁸F]ПСМА-1007 и началом сканирования позволяет достоверно снизить уровень и вариабельность его накопления в мочевом пузыре. Применение данного протокола подготовки может быть целесообразно при условии изменения фармакокинетики [¹⁸F]ПСМА-1007 в виде его спонтанной повышенной экскреции почками. Выбор способа гидратации (парентерального или перорального), учитывая отсутствие достоверных различий в полученных результатах, остается на усмотрение конкретного ПЭТ-центра.

Список источников

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, Bray F. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int J Cancer*. 2021 Apr 5. <https://doi.org/10.1002/ijc.33588> Epub ahead of print.
2. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022, 252 с. Доступно по: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2022/11/zlokachestvennye-novoobrazovaniya-v-rossii-v-2021-g_zabolevaemost-i-smernost.pdf. Дата обращения: 16.05.2024.
3. Wang R, Shen G, Huang M, Tian R. The Diagnostic Role of 18F-Choline, 18F-Fluciclovine and 18F-PSMA PET/CT in the Detection of Prostate Cancer With Biochemical Recurrence: A Meta-Analysis. *Front Oncol*. 2021 Jun 17;11:684629. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.684629>
4. Afshar-Oromieh A, Zechmann CM, Malcher A, Eder M, Eisenhut M, Linhart HG, et al. 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. <https://doi.org/10.1007/s00259-013-2525-5>
5. Schwenck J, Rempp H, Reischl G, Kruck S, Stenzl A, Nikolaou P, Pfannenberger C, la Fougère C. Comparison of 68Ga-labelled PSMA-11 and 11C-choline in the detection of prostate cancer metastases by PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017 Jan;44(1):92–101. <https://doi.org/10.1007/s00259-016-3490-6>
6. Jadvar H, Calais J, Fanti S, Feng F, Greene KL, Gulley JL, et al. Appropriate Use Criteria for Prostate-Specific Membrane Antigen PET Imaging. *J Nucl Med*. 2022 Jan;63(1):59–68. <https://doi.org/10.2967/jnumed.121.263262>
7. Носов Д. А., Волкова М. И., Гладков О. А., Карабина Е. В., Крылов В. В., Матвеев В. Б., и др. Практические рекомендации по лечению рака предстательной железы. Злокачественные опухоли. 2022;12(3s2-1):607–626. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-607-626>
8. Schaeffer E, Srinivas S, Antonarakis ES, Armstrong AJ, Cheng HH, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Prostate Cancer. Version 1.2022 – September 10, 2021. Доступно по: www.nccn.org/patients.
9. Parker C, Castro E, Fizazi K, Heidenreich A, Ost P, Procopio G, et al.; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2020 Sep;31(9):1119–1134. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.06.011>
10. Trabulsi EJ, Rumble RB, Jadvar H, Hope T, Pomper M, Turkbey B, et al. Optimum Imaging Strategies for Advanced Prostate Cancer: ASCO Guideline. *J Clin Oncol*. 2020 Jun 10;38(17):1963–1996. <https://doi.org/10.1200/jco.19.02757>
11. Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol*. 2021 Feb;79(2):243–262. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.09.042>
12. Sanchez-Crespo A. Comparison of Gallium-68 and Fluorine-18 imaging characteristics in positron emission tomography. *Appl Radiat Isot*. 2013 Jun;76:55–62. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2012.06.034>
13. Giesel FL, Hadaschik B, Cardinale J, Radtke J, Vinsensia M, Lehnert W, et al. F-18 labelled PSMA-1007: biodistribution, radiation dosimetry and histopathological validation of tumor lesions in prostate cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017 Apr;44(4):678–688. <https://doi.org/10.1007/s00259-016-3573-4>
14. Cardinale J, Schäfer M, Benešová M, Bauder-Wüst U, Leotta K, Eder M, et al. Preclinical Evaluation of 18F-PSMA-1007, a New Prostate-Specific Membrane Antigen Ligand for Prostate Cancer Imaging. *J Nucl Med*. 2017 Mar;58(3):425–431. <https://doi.org/10.2967/jnumed.116.181768>

15. Giesel FL, Cardinale J, Schäfer M, Neels O, Benešová M, Mier W, et al. (18)F-Labelled PSMA-1007 shows similarity in structure, biodistribution and tumour uptake to the theragnostic compound PSMA-617. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016 Sep;43(10):1929–1930. <https://doi.org/10.1007/s00259-016-3447-9>
16. Rahbar K, Weckesser M, Ahmadzadehfard H, Schäfers M, Stegger L, Bögemann M. Advantage of 18F-PSMA-1007 over 68Ga-PSMA-11 PET imaging for differentiation of local recurrence vs. urinary tracer excretion. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018 Jun;45(6):1076–1077. <https://doi.org/10.1007/s00259-018-3952-0>
17. Fendler WP, Eiber M, Beheshti M, Bomanji J, Calais J, Ceci F, et al. PSMA PET/CT: joint EANM procedure guideline/SNMMI procedure standard for prostate cancer imaging 2.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2023 Apr;50(5):1466–1486. <https://doi.org/10.1007/s00259-022-06089-w>
18. Maisto C, Morisco A, de Marino R, Squame E, Porfidia V, D'Ambrosio L, et al. On site production of [18F]PSMA-1007 using different [18F]fluoride activities: practical, technical and economical impact. *EJNMMI Radiopharm Chem*. 2021 Oct 13;6(1):36. <https://doi.org/10.1186/s41181-021-00150-z>
19. Witkowska-Patena E, Giżewska A, Dziuk M, Miśko J, Budzyńska A, Wałęcka-Mazur A. Diagnostic performance of 18F-PSMA-1007 PET/CT in biochemically relapsed patients with prostate cancer with PSA levels ≤ 2.0 ng/ml. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2020 Jun;23(2):343–348. <https://doi.org/10.1038/s41391-019-0194-6>
20. Dang J, Yao Y, Li Y, Tan X, Ye Z, Zhao Y, et al. An exploratory study of unexplained concentration of 18F-PSMA-1007 in the bladder for prostate cancer PET/CT imaging. *Front Med (Lausanne)*. 2023 Aug 31;10:1238333. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1238333>
21. Allach Y, Banda A, van Gemert W, de Groot M, Derks Y, Schilham M, et al. An Explorative Study of the Incidental High Renal Excretion of [18F]PSMA-1007 for Prostate Cancer PET/CT Imaging. *Cancers (Basel)*. 2022 Apr 21;14(9):2076. <https://doi.org/10.3390/cancers14092076>
22. Luurtsema G, Pichler V, Bongarzoni S, Seimille Y, Elsinga P, Gee A, Vercouillie J. EANM guideline for harmonisation on molar activity or specific activity of radiopharmaceuticals: impact on safety and imaging quality. *EJNMMI Radiopharm Chem*. 2021 Oct 9;6(1):34. <https://doi.org/10.1186/s41181-021-00149-6>
23. Soeda F, Watabe T, Naka S, Liu Y, Horitsugi G, Neels OC, et al. Impact of 18F-PSMA-1007 Uptake in Prostate Cancer Using Different Peptide Concentrations: Preclinical PET/CT Study on Mice. *J Nucl Med*. 2019 Nov;60(11):1594–1599. <https://doi.org/10.2967/jnumed.118.223479>
24. Christensen EI, Birn H. Megalin and cubilin: multifunctional endocytic receptors. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2002 Apr;3(4):256–266. <https://doi.org/10.1038/nrm778>

References

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, Bray F. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int J Cancer*. 2021 Apr 5. <https://doi.org/10.1002/ijc.33588> Epub ahead of print.
2. Malignant neoplasms in Russia in 2021 (morbidity and mortality). Edited by Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO. Moscow: P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2022, 252 p. (In Russ.). Available at: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2022/11/zlo-kachestvennye-novoobrazovaniya-v-rossii-v-2021-g_zabolevaemost-i-smernost.pdf. Accessed: 16.05.2024.
3. Wang R, Shen G, Huang M, Tian R. The Diagnostic Role of 18F-Choline, 18F-Fluciclovine and 18F-PSMA PET/CT in the Detection of Prostate Cancer With Biochemical Recurrence: A Meta-Analysis. *Front Oncol*. 2021 Jun 17;11:684629. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.684629>
4. Afshar-Oromieh A, Zechmann CM, Malcher A, Eder M, Eisenhut M, Linhart HG, et al. 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. <https://doi.org/10.1007/s00259-013-2525-5>
5. Schwenck J, Rempp H, Reischl G, Kruck S, Stenzl A, Nikolaou K, Pfannenberger C, la Fougère C. Comparison of 68Ga-labelled PSMA-11 and 11C-choline in the detection of prostate cancer metastases by PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017 Jan;44(1):92–101. <https://doi.org/10.1007/s00259-016-3490-6>
6. Jadvar H, Calais J, Fanti S, Feng F, Greene KL, Gulley JL, et al. Appropriate Use Criteria for Prostate-Specific Membrane Antigen PET Imaging. *J Nucl Med*. 2022 Jan;63(1):59–68. <https://doi.org/10.2967/jnumed.121.263262>
7. Nosov DA, Volkova MI, Gladkov OA, Karabina EV, Krylov VV, Matveev VB, et al. Practical recommendations for the treatment of prostate cancer. Malignant tumours. 2022;12(3s2-1):607–626. (In Russ.). <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-607-626>
8. Schaeffer E, Srinivas S, Antonarakis ES, Armstrong AJ, Cheng HH, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Prostate Cancer. Version 1.2022 – September 10, 2021. Available at: www.nccn.org/patients.
9. Parker C, Castro E, Fizazi K, Heidenreich A, Ost P, Procopio G, et al.; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2020 Sep;31(9):1119–1134. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.06.011>

10. Trabulsi EJ, Rumble RB, Jadvar H, Hope T, Pomper M, Turkbey B, et al. Optimum Imaging Strategies for Advanced Prostate Cancer: ASCO Guideline. *J Clin Oncol*. 2020 Jun 10;38(17):1963–1996. <https://doi.org/10.1200/jco.19.02757>
11. Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol*. 2021 Feb;79(2):243–262. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.09.042>
12. Sanchez-Crespo A. Comparison of Gallium-68 and Fluorine-18 imaging characteristics in positron emission tomography. *Appl Radiat Isot*. 2013 Jun;76:55–62. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2012.06.034>
13. Giesel FL, Hadaschik B, Cardinale J, Radtke J, Vinsensia M, Lehnert W, et al. F-18 labelled PSMA-1007: biodistribution, radiation dosimetry and histopathological validation of tumor lesions in prostate cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017 Apr;44(4):678–688. <https://doi.org/10.1007/s00259-016-3573-4>
14. Cardinale J, Schäfer M, Benešová M, Bauder-Wüst U, Leotta K, Eder M, et al. Preclinical Evaluation of 18F-PSMA-1007, a New Prostate-Specific Membrane Antigen Ligand for Prostate Cancer Imaging. *J Nucl Med*. 2017 Mar;58(3):425–431. <https://doi.org/10.2967/jnumed.116.181768>
15. Giesel FL, Cardinale J, Schäfer M, Neels O, Benešová M, Mier W, et al. (18)F-Labelled PSMA-1007 shows similarity in structure, biodistribution and tumour uptake to the theragnostic compound PSMA-617. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016 Sep;43(10):1929–1930. <https://doi.org/10.1007/s00259-016-3447-9>
16. Rahbar K, Weckesser M, Ahmadzadehfard H, Schäfers M, Stegger L, Bögemann M. Advantage of 18F-PSMA-1007 over 68Ga-PSMA-11 PET imaging for differentiation of local recurrence vs. urinary tracer excretion. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018 Jun;45(6):1076–1077. <https://doi.org/10.1007/s00259-018-3952-0>
17. Fendler WP, Eiber M, Beheshti M, Bomanji J, Calais J, Ceci F, et al. PSMA PET/CT: joint EANM procedure guideline/SNMMI procedure standard for prostate cancer imaging 2.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2023 Apr;50(5):1466–1486. <https://doi.org/10.1007/s00259-022-06089-w>
18. Maisto C, Morisco A, de Marino R, Squame E, Porfidia V, D'Ambrosio L, et al. On site production of [18F]PSMA-1007 using different [18F]fluoride activities: practical, technical and economical impact. *EJNMMI Radiopharm Chem*. 2021 Oct 13;6(1):36. <https://doi.org/10.1186/s41181-021-00150-z>
19. Witkowska-Patena E, Giżewska A, Dziuk M, Miśko J, Budzyńska A, Walęcka-Mazur A. Diagnostic performance of 18F-PSMA-1007 PET/CT in biochemically relapsed patients with prostate cancer with PSA levels ≤ 2.0 ng/ml. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2020 Jun;23(2):343–348. <https://doi.org/10.1038/s41391-019-0194-6>
20. Dang J, Yao Y, Li Y, Tan X, Ye Z, Zhao Y, et al. An exploratory study of unexplained concentration of 18F-PSMA-1007 in the bladder for prostate cancer PET/CT imaging. *Front Med (Lausanne)*. 2023 Aug 31;10:1238333. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1238333>
21. Allach Y, Banda A, van Gemert W, de Groot M, Derks Y, Schilham M, et al. An Explorative Study of the Incidental High Renal Excretion of [18F]PSMA-1007 for Prostate Cancer PET/CT Imaging. *Cancers (Basel)*. 2022 Apr 21;14(9):2076. <https://doi.org/10.3390/cancers14092076>
22. Luurtsema G, Pichler V, Bongarzone S, Seimille Y, Elsinga P, Gee A, Vercouillie J. EANM guideline for harmonisation on molar activity or specific activity of radiopharmaceuticals: impact on safety and imaging quality. *EJNMMI Radiopharm Chem*. 2021 Oct 9;6(1):34. <https://doi.org/10.1186/s41181-021-00149-6>
23. Soeda F, Watabe T, Naka S, Liu Y, Horitsugi G, Neels OC, et al. Impact of 18F-PSMA-1007 Uptake in Prostate Cancer Using Different Peptide Concentrations: Preclinical PET/CT Study on Mice. *J Nucl Med*. 2019 Nov;60(11):1594–1599. <https://doi.org/10.2967/jnumed.118.223479>
24. Christensen EI, Birn H. Megalin and cubilin: multifunctional endocytic receptors. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2002 Apr;3(4):256–266. <https://doi.org/10.1038/nrm778>

Информация об авторах:

Антоневская Тамара Леонтьевна – врач-радиолог отделения радионуклидной терапии и диагностики Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1255-2991>, SPIN: 8460-2190, AuthorID: 1070662, Scopus Author ID: 57217016146

Халимон Александр Игоревич – врач-радиолог отделения радионуклидной терапии и диагностики Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8905-4202>, SPIN: 9021-1697, AuthorID: 912184, Scopus Author ID: 57198882524

Мухортова Ольга Валентиновна – д.м.н., врач-радиолог, врач-рентгенолог, профессор кафедры лучевой диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7716-5896>, AuthorID: 594964, Scopus Author ID: 25924460500

Ходжибекова Малика Маратовна – д.м.н., врач-радиолог отделения радионуклидной терапии и диагностики Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2172-5778>, SPIN: 3999-7304, AuthorID: 791109, Scopus Author ID: 55889616900

Никифорова Анастасия Игоревна – клинический ординатор отделения радионуклидной терапии и диагностики Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2161-6232>

Зубков Дмитрий Дмитриевич – клинический ординатор кафедры лучевой диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7251-2422>

Хамадеева Гульнара Фаридовна – врач-радиолог отделения радионуклидной терапии и диагностики Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4864-0643>, SPIN: 3334-8398, AuthorID: 1028537, Scopus Author ID: 57217015799

Ходакова Дарья Юрьевна – врач-радиолог отделения радионуклидной терапии и диагностики Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2920-0328>, SPIN: 7798-9594, AuthorID: 968973

Лазутина Татьяна Николаевна – к.м.н., врач-радиолог отделения радионуклидной терапии и диагностики Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7835-4939>, SPIN: 6892-2882, AuthorID: 777519, Scopus Author ID: 57217016082

Пылова Ирина Валентиновна – к.м.н., врач-радиолог отделения радионуклидной терапии и диагностики Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1280-620X>, SPIN: 8575-1437, AuthorID: 1039738, Scopus Author ID: 57217020028

Леонтьев Алексей Викторович ✉ – к.м.н., врач-радиолог, заведующий отделением радионуклидной терапии и диагностики Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4282-0192>, SPIN: 1304-9218, AuthorID: 777476, Scopus Author ID: 57217022176

Асланиди Ираклий Павлович – д.м.н., профессор, руководитель отдела ядерной диагностики, заместитель директора по научной работе Института кардиохирургии им. В. И. Бураковского ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6386-2378>, SPIN: 3693-4039, AuthorID: 91562, Scopus Author ID: 7801455871

Information about authors:

Tamara L. Antonevskaya – MD, radiologist at the Department of Radionuclide Therapy and Diagnostics, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1255-2991>, SPIN: 8460-2190, AuthorID: 1070662, Scopus Author ID: 57217016146

Aleksandr I. Khalimon – MD, radiologist at the Department of Radionuclide Therapy and Diagnostics, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8905-4202>, SPIN: 9021-1697, AuthorID: 912184, Scopus Author ID: 57198882524

Olga V. Mukhortova – Dr. Sci. (Medicine), MD, radiologist, Professor at the Department of Radiation Diagnostics, A. N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery of the Russian Ministry of Health, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7716-5896>, AuthorID: 594964, Scopus Author ID: 25924460500

Malika M. Khodzhibekova – Dr. Sci. (Medicine), MD, radiologist at the Department of Radionuclide Therapy and Diagnostics, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2172-5778>, SPIN: 3999-7304, AuthorID: 791109, Scopus Author ID: 55889616900

Anastasia I. Nikiforuk – MD, resident doctor at the Department of Radionuclide Therapy and Diagnostics, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2161-6232>

Dmitriy D. Zubkov – MD, resident doctor at the Department of Radiation Diagnostics, A. N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery of the Russian Ministry of Health, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7251-2422>

Gulnara F. Khamadeeva – MD, radiologist at the Department of Radionuclide Therapy and Diagnostics, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4864-0643>, SPIN: 3334-8398, AuthorID: 1028537, Scopus Author ID: 57217015799

Daria Yu. Khodakova – MD, radiologist at the Department at Radionuclide Therapy and Diagnostics, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2920-0328>, SPIN: 7798-9594, AuthorID: 968973

Tatyana N. Lazutina – Cand. Sci. (Medicine), MD, radiologist at the Department of Radionuclide Therapy and Diagnostics, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7835-4939>, SPIN: 6892-2882, AuthorID: 777519, Scopus Author ID: 57217016082

Irina V. Pylova – Cand. Sci. (Medicine), MD, radiologist at the Department of Radionuclide Therapy and Diagnostics, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1280-620X>, SPIN: 8575-1437, AuthorID: 1039738, Scopus Author ID: 57217020028

Aleksey V. Leontyev ✉ – Cand. Sci. (Medicine), MD, radiologist, Head of the Department of Radionuclide Therapy and Diagnostics, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4282-0192>, SPIN: 1304-9218, AuthorID: 777476, Scopus Author ID: 57217022176

Irakly P. Aslanidi – Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Nuclear Diagnostics Department, Deputy Chief for Scientific Work at the V. I. Burakovskiy Institute of Cardiac Surgery, A. N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery of the Russian Ministry of Health, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6386-2378>, SPIN: 3693-4039, AuthorID: 91562, Scopus Author ID: 7801455871

Участие авторов:

Антоневская Т. Л. – концепция и план исследования, написание текста статьи, подготовка и редактирование текста статьи;
Халимон А. И. – концепция и план исследования, анализ полученных данных, написание текста статьи, подготовка и редактирование текста статьи;
Мухортова О. В., Ходжибекова М. М. – редактирование и утверждение окончательного варианта статьи.
Никифорок А. И. – сбор и анализ данных, написание текста статьи;
Зубков Д. Д. – сбор и анализ данных;
Хамадеева Г. Ф., Ходакова Д. Ю., Лазутина Т. Н., Пылова И. В. – подготовка и редактирование текста статьи;
Леонтьев А. В. – ответственность за целостность всех частей статьи, редактирование и утверждение окончательного варианта статьи;
Асланиди И. П. – редактирование и утверждение окончательного варианта статьи.
Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи и утвердили окончательный вариант, одобренный к публикации.

Contribution of the authors:

Antonevskaya T. L. – the concept and planning of the study, writing the text of the article, preparing and editing the text of the article;
Khalimon A. I. – the concept and planning of the study, the analysis of the data obtained, writing the text of the article, preparing and editing the text of the article;
Mukhortova O. V., Khodzhbekova M. M. – editing and approval of the final version of the article.
Nikiforuk A. I. – data collection and analysis, writing the text of the article;
Zubkov D. D. – data collection and analysis;
Khamadeeva G. F., Khodakova D. Yu., Lazutina T. N., Pylova I. V. – preparation and editing of the text of the article;
Leontyev A. V. – responsibility for the integrity of all parts of the article, editing and approval of the final version of the article;
Aslanidi I. P. – editing and approval of the final version of the article.
All authors made equivalent contributions to the preparation of the article and approved the final version for publication.