

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ / ORIGINAL RESEARCH

УДК 616-073.916

<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2022-13-4-27-37>**⁶⁸Ga-ФАПИ-04: ПЕРВЫЙ ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ В РОССИИ**

А. А. Иванова^{✉*}, А. А. Станжевский[✉], Д. Н. Майстренко[✉], С. В. Шатик[✉], Д. С. Сысоев[✉],
Ю. О. Антуганова[✉], М. А. Надпорожский[✉], Д. О. Антуганов[✉]

Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А. М. Гранова, Санкт-Петербург, Россия

ВВЕДЕНИЕ: По данным литературы ⁶⁸Ga-ФАПИ-04 обладает рецепторной специфичностью к злокачественным новообразованиям с гиперэкспрессией белка активации фибробластов и используется для визуализации различных видов новообразований, в частности рака головы и шеи, желудочно-кишечного тракта, легкого, молочной железы с высоким контрастным отношением опухоли к фону и, возможно, может стать альтернативой ¹⁸F-ФДГ.

ЦЕЛЬ: Описать результаты первого в России опыта применения ПЭТ/КТ с ⁶⁸Ga-ФАПИ-04.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: Проведен сравнительный анализ результатов ПЭТ/КТ с ⁶⁸Ga-ФАПИ-04 и ¹⁸F-ФДГ с интервалом в 1–3 дня, выполненных у 13 пациентов (четырёх женщин и девяти мужчин) с различными онкологическими заболеваниями с февраля по декабрь 2021 г. на базе ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова» Минздрава России.

РЕЗУЛЬТАТЫ: У всех 13 пациентов удалось четко визуализировать как первичные опухоли, так и их метастазы с различными уровнями накопления РФЛП. При ПЭТ/КТ с ⁶⁸Ga-ФАПИ-04 по сравнению с ¹⁸F-ФДГ, было выявлено больше метастатических очагов (135 против 127), преимущественно в печени, брюшине, брыжейке, сальнике, головном мозге из-за низкого фонового накопления в этих органах. В нашем наблюдении были выявлены очаги повышенного накопления ⁶⁸Ga-ФАПИ-04 в неувеличенных забрюшинных лимфоузлах у двух пациентов. Также у двух больных раком мочевого пузыря и раком желудка с метастатическим поражением костей были получены с ⁶⁸Ga-ФАПИ-04 один ложноположительный и один ложноотрицательный результат.

ОБСУЖДЕНИЯ: Высокое поглощение ⁶⁸Ga-ФАПИ-04 в опухоли делает его перспективным РФЛП для многих типов рака, особенно в тех случаях, когда традиционная ПЭТ/КТ ¹⁸F-ФДГ сталкивается с ограничениями, обусловленными ее фармакокинетикой. В то же время ПЭТ/КТ с ⁶⁸Ga-ФАПИ-04, нацеленная на визуализацию микроокружения опухоли, может иметь более высокую чувствительность в выявлении образований, имеющих малые размеры, в связи с преобладанием в них стромы. ⁶⁸Ga-ФАПИ-04 показал лучшие результаты в выявлении костных метастазов как литического, так и остеобластического характера по сравнению с ¹⁸F-ФДГ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: ⁶⁸Ga-ФАПИ-04 является перспективным РФЛП для молекулярной визуализации большинства злокачественных новообразований и требует дальнейшего изучения. ⁶⁸Ga-ФАПИ-04 может стать дополнением или полноценным решением, когда другие РФЛП имеют ограничения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: белок активации фибробластов, ПЭТ/КТ, ⁶⁸Ga-ФАПИ-04

*Для корреспонденции: Иванова Анна Александровна, e-mail: anna-radiol@mail.ru

Для цитирования: Иванова А.А., Станжевский А.А., Майстренко Д.Н., Шатик С.В., Сысоев Д.С., Антуганова Ю.О., Надпорожский М.А., Антуганов Д.О. ⁶⁸Ga-ФАПИ-04: первый опыт клинического применения в России // *Лучевая диагностика и терапия*. 2022. Т. 13, № 4. С. 27–37, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2022-13-4-27-37>.

⁶⁸Ga-FAPI-04: THE FIRST EXPERIENCE OF CLINICAL APPLICATION IN RUSSIA

Anna A. Ivanova^{✉*}, Andrei A. Stanzhevskii[✉], Dmitry N. Maystrenko[✉], Sergey V. Shatik[✉], Dmitry S. Sysoev[✉],
Yulia O. Antuganova[✉], Mikhail A. Nadporojskii[✉], Dmitry O. Antuganov[✉]

Granov Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies, St. Petersburg, Russia

© Авторы, 2022. Издательство ООО «Балтийский медицинский образовательный центр». Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CCBY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike») / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>

INTRODUCTION: According to the literature, ^{68}Ga -FAPI-04 has receptor specificity for malignant neoplasms with overexpression of the fibroblast activation protein and is used to visualize various types of neoplasms, in particular head and neck cancer, gastrointestinal tract, lung, breast cancer with a high contrast ratio of the tumor to the background, and may possibly become an alternative to ^{18}F -FDG.

OBJECTIVE: The results of the first experience of using PET/CT with ^{68}Ga -FAPI-04 in Russia.

MATERIALS AND METHODS: A comparative analysis of the results of ^{68}Ga -FAPI-04 and ^{18}F -FDG PET/CTs with an interval of 1–3 days was carried out in 13 patients (four women and nine men) with various oncological diseases, examined from February to December 2021 in Granov Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies.

RESULTS: In all 13 patients, it was possible to identify both primary tumors and their metastases with different tracer uptake. ^{68}Ga -FAPI PET/CT compared with ^{18}F -FDG PET/CT revealed more metastatic foci (135 vs 127) predominantly in the liver, peritoneum, mesentery, omentum, and brain due to low background uptake in these organs. In our observation, foci of increased ^{68}Ga -FAPI-04 uptake localized in non-enlarged retroperitoneal lymph nodes in two patients. Also, in two patients with bone metastases from bladder cancer and stomach cancer, one false positive and one false negative result was obtained with ^{68}Ga -FAPI-04.

DISCUSSION: The high uptake of ^{68}Ga -FAPI-04 in the tumor makes it a promising tracer for many types of cancer, especially in cases, where conventional ^{18}F -FDG PET/CT faces limitations due to its pharmacokinetics. At the same time, PET/CT with ^{68}Ga -FAPI-04, aimed at visualizing the tumor microenvironment, may have a higher sensitivity in detecting small lesions due to the predominance of stroma in them. ^{68}Ga -FAPI showed better results in detecting both lytic and osteoblastic bone metastases compared to ^{18}F -FDG.

CONCLUSION: ^{68}Ga -FAPI is a promising tracer for molecular imaging of most malignant neoplasms and requires further study. ^{68}Ga -FAPI-04 can become an addition or a full-fledged solution when other tracers have limitations.

KEYWORDS: fibroblast activation protein, ^{68}Ga -FAPI-04, PET/CT.

*For correspondence: Anna A. Ivanova, e-mail: anna-radiol@mail.ru

For citation: Ivanova A.A., Stanzhevskii A.A., Maistrenko D.N., Shatik S.V., Sysoev D.S., Antuganova Yu.O., Nadporojskii M.A., Antuganov D.O. ^{68}Ga -FAPI-04: the first experience of clinical application in Russia // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2022. Vol. 13, No. 4. P. 27–37, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2022-13-4-27-37>.

Введение. Поиск и разработка новых радиофармацевтических лекарственных препаратов (РФЛП), обладающих высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике различных опухолей, по-прежнему, является актуальной задачей.

В настоящее время наиболее известным и хорошо изученным РФЛП для позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) с целью диагностики, оценки распространенности опухолевого процесса и эффективности лечения является ^{18}F -фтордезоксиглюкоза (^{18}F -ФДГ). В то же время новые сведения о путях распознавания различных патологических процессов внутри опухолевых клеток, особенностях поведения различных видов злокачественных новообразований стимулируют разработку новых РФЛП, широкий арсенал которых охватывает все признаки опухоли и с успехом используется для диагностики онкологических заболеваний [1, с. 670].

В последние годы структуры, окружающие опухолевую клетку, были признаны перспективной мишенью для разработки новых диагностических и противоопухолевых препаратов [2, с. 310–311]. Опухоль является единой совокупностью, состоящей из раковых и стромальных клеток. Строма, или микроокружение опухоли, представляет собой сложную систему, в которую входят фибробласты, иммунные, эндотелиальные, мезенхимальные стволовые клетки, цитокины и другие элементы. Одними из наиболее

доминирующих компонентов в опухолевой строме и играющими ключевую роль в развитии злокачественных новообразований являются фибробласты, формирующие структуру внеклеточного матрикса. При этом нормальные фибробласты находятся в неактивном состоянии. В опухоли они активируются и становятся опухоль-ассоциированными фибробластами (ОАФ), обладающими более высокой пролиферативной активностью, не гибнут путем апоптоза, а также широко представлены в строме многих опухолей, включая рак молочной железы, предстательной и поджелудочной железы [3, с. 454–457; 4, с. 90; 5, с. 588]. Эти клетки с высокой активностью экспрессируют белок активации фибробластов (fibroblast activation protein, FAP), который по данным литературы был обнаружен в строме более 90% типов злокачественных опухолей. Белок активации фибробластов селективно экспрессируется в стромальных фибробластах эпителиальных опухолей, грануляционной ткани заживающих ран, ревматоидном артрите, атеросклеротических бляшках и заболеваниях, приводящие к фиброзу, а также злокачественных клетках сарком костной и мягких тканей, меланоме и является привлекательной терапевтической мишенью за счет гиперэкспрессии в ОАФ [4, с. 90].

Специфические ингибиторы белка активации фибробластов были впервые разработаны в качестве обычных противоопухолевых препаратов. В настоящее время на их основе был разработан

новый класс меченых соединений, которые весьма перспективны для молекулярной визуализации злокачественных новообразований [6, с. 801].

В последние четыре года в некоторых странах мира активно началось изучение новых РФЛП на основе ингибитора фактора активации фибробластов (ФАПИ), меченных ^{68}Ga [7, с. 1–2].

По данным литературы ^{68}Ga -ФАПИ обладает рецепторной специфичностью к злокачественным новообразованиям с гиперэкспрессией фибробла-

стиков с сорбента раствором 0,02 М соляной кислоты в 98% ацетона в реакционный сосуд, предварительно наполненный 20 мкг ДОТА-ФАПИ-04, растворенными в 1 мл буфера HEPES (pH 4,0). Реакцию мечения проводили при температуре 100°С в течение 7 мин. После охлаждения реакционной смеси к ней добавляли 10 мл воды для инъекций и пропускали через картридж Strata-X (200 мг). Сорбент промывали 10 мл воды для инъекций, а конечный продукт последовательно элюиро-

Характеристика пациентов по гистологическому диагнозу

Т а б л и ц а

Characteristics of patients according to histological diagnosis

T a b l e

Морфологический диагноз	Число больных	РФП
Рак желудка	1	^{18}F -ФДГ/ ^{68}Ga -ФАПИ-04
Колоректальный рак	4	^{18}F -ФДГ/ ^{68}Ga -ФАПИ-04
Рак поджелудочной железы	1	^{18}F -ФДГ/ ^{68}Ga -ФАПИ-04
Рак мочевого пузыря	1	^{18}F -ФДГ/ ^{68}Ga -ФАПИ-04
Рак молочной железы	3	^{18}F -ФДГ/ ^{68}Ga -ФАПИ-04
Гепатоцеллюлярный рак	1	^{18}F -ФДГ/ ^{68}Ga -ФАПИ-04
Немелкоклеточный рак легкого	1	^{18}F -ФДГ/ ^{68}Ga -ФАПИ-04
Внегонадная семинома	1	^{18}F -ФДГ/ ^{68}Ga -ФАПИ-04

стов высокого опухолевого риска и используется для визуализации различных видов новообразований, в частности рака головы и шеи, желудочно-кишечного тракта, легкого, молочной железы с высоким контрастным отношением опухоли к фону и, возможно, может стать альтернативой ^{18}F -ФДГ [8, с. 1419; 9, с. 6–11].

В данной работе мы приводим результаты первого в России опыта применения РФЛП ^{68}Ga -ФАПИ-04 для ПЭТ/КТ.

Материалы и методы. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова» Минздрава России, протокол № 01-02/2021 от 11.02.2021. Информированное согласие получено от каждого пациента. Сравнительный анализ результатов ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04 и ^{18}F -ФДГ проведен у 13 пациентов (четырёх женщин и девяти мужчин) с различными онкологическими заболеваниями с февраля по декабрь 2021 г. на базе Российского научного центра радиологии и хирургических технологий имени академика А. М. Гранова. Характеристика пациентов по гистологической структуре первичного опухоли представлена в таблице.

Интервал между исследованиями составил от 1 до 3 дней у всех пациентов.

Синтез ^{68}Ga -ФАПИ-04 выполняли в автоматизированном режиме на модуле собственной разработки. [^{68}Ga] GaCl_3 элюировали с $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ генератора 4 мл раствора 0.1 М соляной кислоты (скорость элюирования 4 мл/мин) и адсорбировали на картридже Strata-SCX. Далее катион [^{68}Ga] Ga^{3+} элюи-

вали с картриджа 1,7 мл этанола 70% и 10 мл 0,9% натрия хлорида. Конечный продукт пропускали через стерилизующий фильтр с размером пор 0,22 мкм и собирали в стерильный флакон для лекарственных средств. Схема получения ^{68}Ga -ФАПИ-04 представлена на рис. 1.

Всем пациентам перед проведением ПЭТ/КТ внутривенно струйно вводили диагностическую дозу ^{68}Ga -ФАПИ-04 из расчета 1,5–2 МБк на 1 кг массы тела больного, но не менее 100 МБк. Специальной подготовки пациента к исследованию не требовалось. ^{18}F -ФДГ вводили из расчета 220 МБк на 1 м² поверхности тела (в среднем 300–550 МБк) с соблюдением всех требований подготовки к исследованию. Сканирование пациентов начинали через 60 мин после инъекции любого из РФЛП и осуществляли по протоколу «все тело» (Whole body) на аппарате ПЭТ/КТ Discovery 690 (фирмы General Electric, США), ПЭТ/КТ Biograph 40 и ПЭТ/КТ Biograph 128 (фирмы Siemens). Протокол исследования заключался в получении топограммы, ограничивающей зону сканирования от макушки черепа до верхней трети бедра, выполнении низкодозной КТ (напряжение на трубке — 120 кВ, сила тока выбиралась автоматически в режиме Smart в диапазоне 50–150 мА, скорость вращения трубки — 0,5 с) и позитронно-эмиссионной томографии. КТ выполняли в условиях перорального контрастирования 20 мл 76% тразографа, разведенного в 0,5 л питьевой воды. ПЭТ/КТ по протоколу «все тело» в зависимости от роста пациента продолжалось 20–25 мин. Итеративная реконструкция изображения осуществлялась в автоматическом

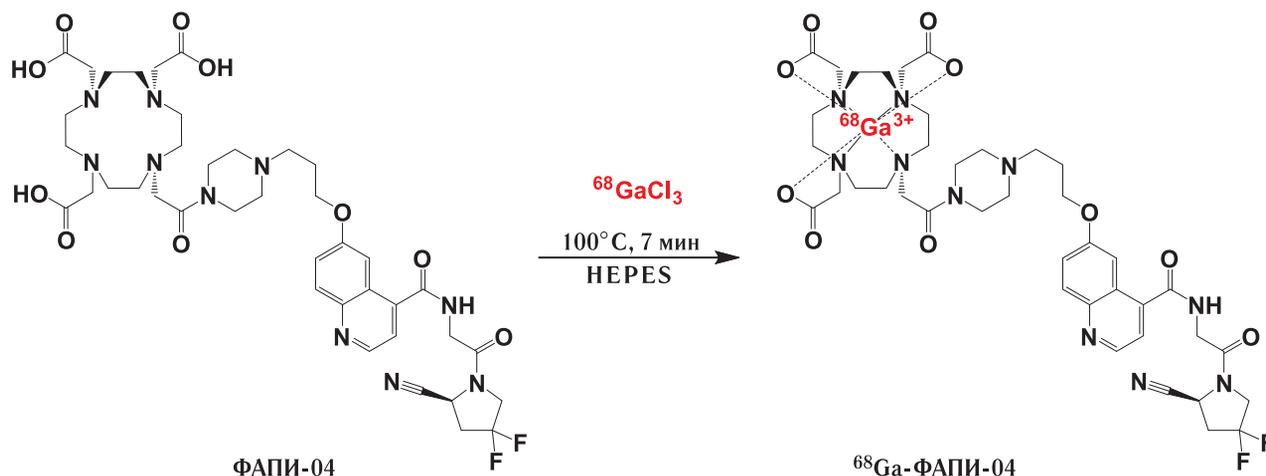


Рис. 1. Получение ${}^{68}\text{Ga}$ -ФАПИ-04
 Fig. 1. Preparation of ${}^{68}\text{Ga}$ -FAPI-04

режиме с помощью алгоритма OSEM (ordered subsets expectation maximization). Обработка полученных результатов включала визуальный анализ позитронно-эмиссионных и компьютерных томограмм, а также совмещенных изображений. Уровень накопления РФЛП оценивали путем расчета полуколичественного критерия — стандартизованного показателя захвата (standardized uptake value — SUV).

Результаты. Для визуализации физиологического распределения РФЛП дополнительно 2/13 пациентов были проведены сканирования через 20 и 60 мин после введения ${}^{68}\text{Ga}$ -ФАПИ. Было установлено, что новый РФЛП быстро достигает своего стабильного биораспределения уже через 20 мин после его введения. Однако более четкая визуализация очагов достигалась через 60 мин после введения РФЛП за счет снижения его накопления в мочевыделительной системе. Все пациенты хорошо перенесли ПЭТ/КТ-исследование с ${}^{68}\text{Ga}$ -ФАПИ-04. Не было выявлено никаких побочных реакций, связанных с введением данного РФЛП.

По сравнению с ${}^{18}\text{F}$ -ФДГ физиологическое накопление ${}^{68}\text{Ga}$ -ФАПИ-04 в головном мозге и петлях кишечника определялась практически на уровне фоновых значений, однако отмечалось более низкое накопление РФЛП в печени и ротоглотке. Кроме того, низкий уровень накопления ${}^{68}\text{Ga}$ -ФАПИ-04 наблюдался в щитовидной железе, слюнных железах, паренхиме легких, пищеводе, миокарде, железистой ткани молочных желез. Таким образом, по сравнению с ${}^{18}\text{F}$ -ФДГ достигалась лучшая контрастность для визуализации поражений головного мозга, печени, толстой кишки, а также пищевода. Выведение ${}^{68}\text{Ga}$ -ФАПИ-04 осуществлялось мочевыводящими путями, поэтому отмечался высокий уровень физиологического накопления РФЛП в мочевом пузыре и чашечно-лоханочной системе почек с отсутствием его поглощения в корковом и мозговом веществе почек. В то же время наблюдалось повышенное физиологическое накопление

${}^{68}\text{Ga}$ -ФАПИ-04 в теле матки у всех обследуемых женщин с высокими уровнями SUV (рис. 2).

Результаты наших исследований показали, что при ПЭТ/КТ с ${}^{68}\text{Ga}$ -ФАПИ и с ${}^{18}\text{F}$ -ФДГ у всех пациентов удалось четко визуализировать как первичные опухоли, так и их метастазы (рис. 3).

Однако при ПЭТ/КТ с ${}^{68}\text{Ga}$ -ФАПИ-04 по сравнению с ${}^{18}\text{F}$ -ФДГ было выявлено больше метастатических очагов (135 против 127) преимущественно в печени, брюшине, брыжейке, сальнике, головном мозге (рис. 4–6).

Исследования с ${}^{68}\text{Ga}$ -ФАПИ-04 показали лучшие результаты в выявлении костных метастазов как литического, так и остеобластического характера. У двух пациентов с метастатическим поражением костей рака мочевого пузыря и рака желудка были выявлены противоречивые результаты. В первом случае определялся очаг патологической гиперфиксации РФЛП с ${}^{68}\text{Ga}$ -ФАПИ-04 в левой лонной кости, который не визуализировался при исследовании с ${}^{18}\text{F}$ -ФДГ. Во втором случае метастатическое поражение тела грудины установлено при исследовании с ${}^{18}\text{F}$ -ФДГ и не определялось при ПЭТ/КТ с ${}^{68}\text{Ga}$ -ФАПИ (рис. 7). Также нами было отмечено, что ${}^{68}\text{Ga}$ -ФАПИ имеет повышенный уровень накопления в местах заживления ран после хирургического вмешательства и при дегенеративно-дистрофических изменениях.

Обсуждение. В отличие от традиционных методов лучевой диагностики, методы ядерной медицины позволяют не только определить само новообразование, но также отразить степень экспрессии рецепторов и активность биологических процессов в опухолевой ткани. ПЭТ/КТ с ${}^{18}\text{F}$ -ФДГ является наиболее распространенным методом диагностики пациентов со злокачественными опухолями, однако в ряде случаев не обладает высоким уровнем специфичности. Физиологическое накопление ${}^{18}\text{F}$ -ФДГ в головном мозге, лимфоузловом кольце, желудочно-кишечном тракте, а также высокий уровень



Рис. 2. На 3D MIP ПЭТ всего тела во фронтальной плоскости представлены варианты физиологического распределения РФЛП через 60 мин после введения: ^{18}F -ФДГ (а) и ^{68}Ga -ФАПИ-04 у мужчины (б) и женщины (в)
Fig. 2. 3D MIP PET scan (coronal projection) shows physiological distribution of a tracer at 60 min after injection: ^{18}F -FDG (a) and ^{68}Ga -FAPI-04 in male (б) and female (в) patients

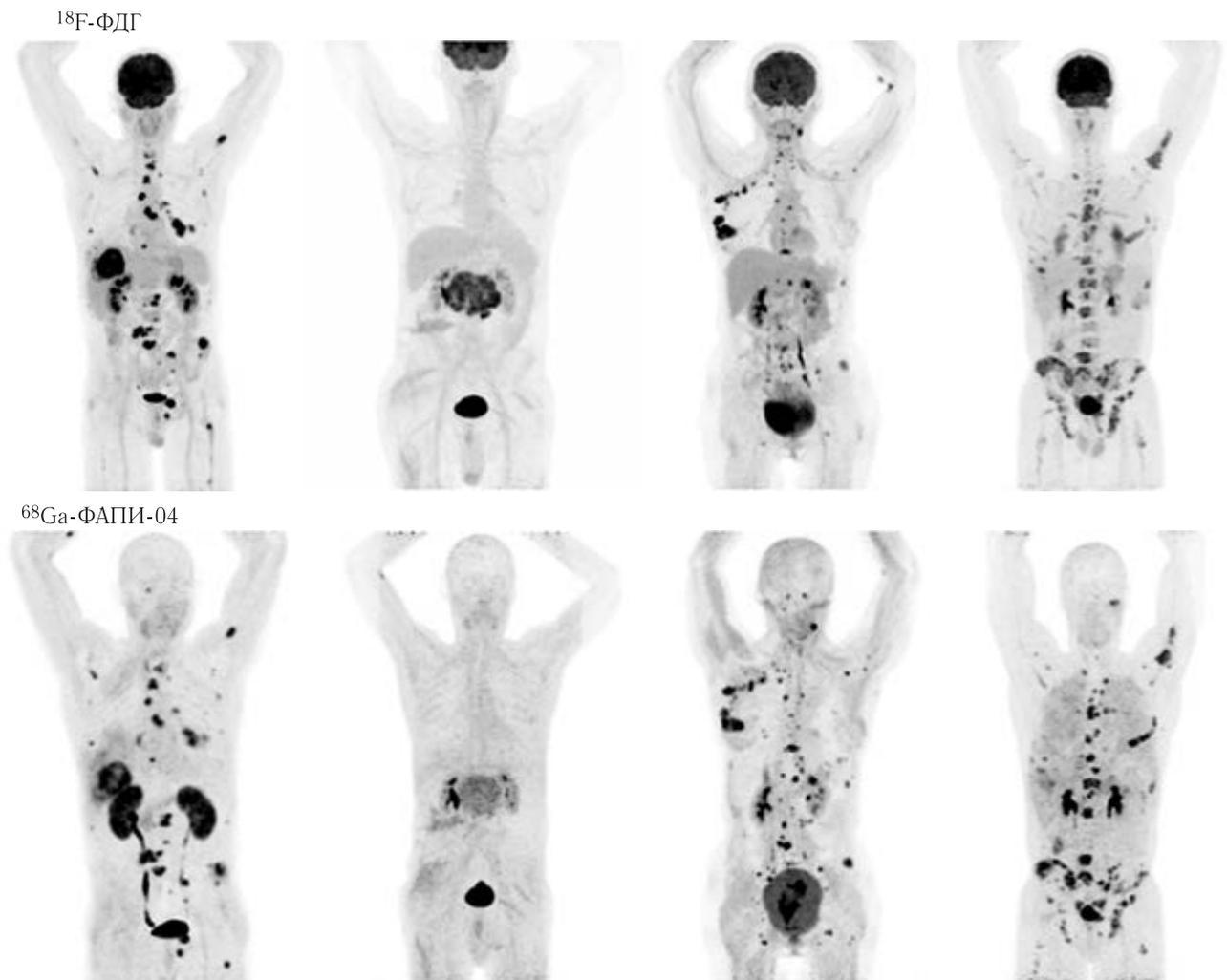


Рис. 3. Сравнение ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ и ^{68}Ga -ФАПИ-04 у пациентов с различными новообразованиями. На 3D MIP ПЭТ во фронтальной плоскости всего тела определяются очаги патологической гиперфиксации РФЛП как в первичной опухоли, так и метастатических очагах с различной степенью интенсивности
Fig. 3. Comparison of ^{18}F -FDG and ^{68}Ga -FAPI-04 PET/CTs in patients with different malignancies. Coronal 3D MIP PET scan shows pathological uptake in primary tumor as well as in metastases of variable intensity

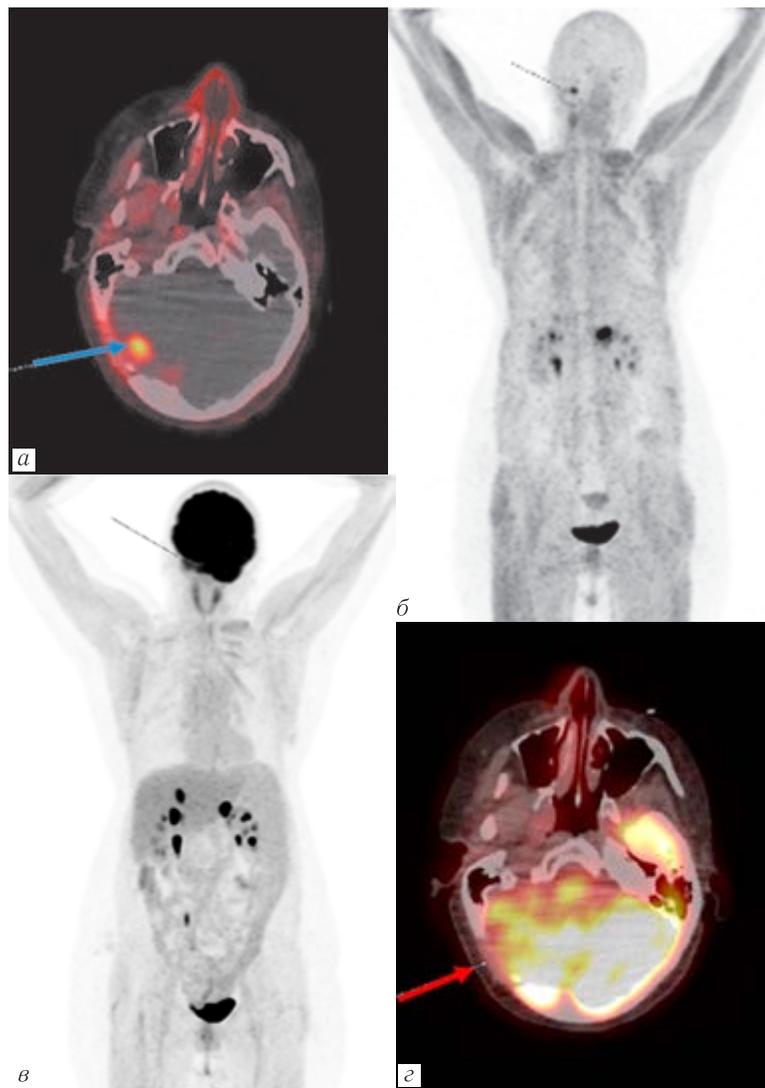


Рис. 4. Результаты ПЭТ/КТ с двумя РФЛП пациентки с раком ректосигмоидного отдела толстой кишки, pT2N0M0. Состояние после передней резекции прямой кишки, ПХТ. Прогрессирование заболевания. При ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04 на аксиальном срезе (а) и 3D MIP ПЭТ во фронтальной плоскости всего тела (б) визуализируется метастатическое поражение головного мозга (синяя стрелка). При ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ на аксиальном срезе (с) и 3D MIP ПЭТ во фронтальной плоскости (д) — ложноотрицательный результат (красная стрелка)

Fig. 4. PET/CT results with two tracers in female patient with rectosigmoid colon cancer, pT2N0M0. Condition after anterior resection of the rectum and chemotherapy. Axial ^{68}Ga -FAPI-04 PET/CT (a) and coronal 3D MIP PET (б) scans show brain metastases (blue arrow). Axial ^{18}F -FDG PET/CT (с) and coronal 3D MIP PET (д) demonstrate negative result (red arrow)

захвата РФЛП клеточными элементами воспаления (активированными лимфоцитами, моноцитами и макрофагами) за счет увеличения концентрации внутриклеточных глюкозотранспортных белков и активации ферментов гликолитического каскада, может приводить к значительному увеличению частоты ложноположительных результатов. Кроме того, некоторые опухоли, в том числе высокодифференцированные, имеют низкое поглощение ^{18}F -ФДГ, что приводит к высокой частоте ложноотрицательных результатов [10, с. 389–390; 11, с. 4379].

Белок активации фибробластов представляет собой трансмембранную сериновую протеазу II типа и является привлекательной терапевтической мишенью благодаря сильно выраженной экспрессии в ОАФ, имеет большой внеклеточный домен, при-

чем его каталитическая часть также расположена вне клетки. Эти свойства FAP обеспечивают низкое физиологическое накопление и фоновую активность, а также высокую контрастность изображения при использовании РФЛП на их основе [12, с. 1413; 13, с. 1423].

Мы получили сопоставимые результаты с исследованием С. Gundogan и соавт., которые сравнивали различные типы опухолей и оценивали накопление РФЛП в них [14, с. 3–5]. По нашим данным максимальный SUV в органах в порядке убывания ранжировался следующим образом. Физиологическое накопление ^{68}Ga -ФАПИ-04 в коре головного мозга практически отсутствовало, в то время как ткани мозгового шлема имели низкий уровень накопления РФЛП. Это объясняется тем, что FAP имеет низкую

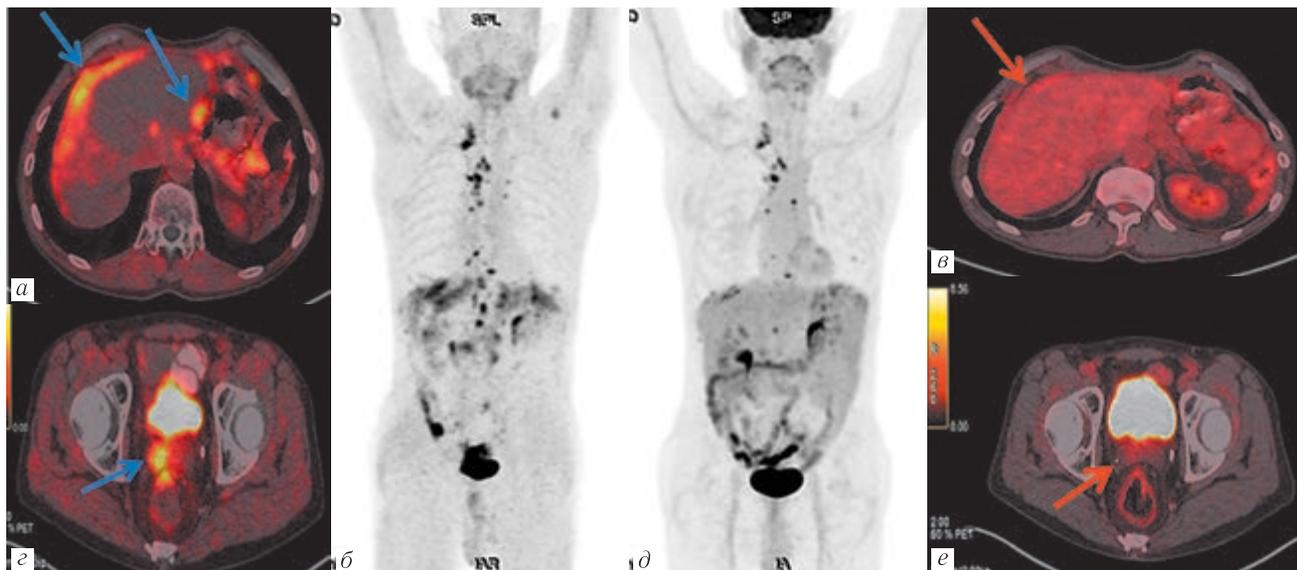


Рис. 5. Результаты ПЭТ/КТ с двумя РФЛП больного раком желудка, рТ2N1M0. Состояние после комбинированного лечения (гастрэктомия, спленэктомия, ПХТ, ХИПА). Прогрессирование заболевания. При ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04 на аксиальных срезах (а, б), 3D MIP ПЭТ всего тела в корональной плоскости (в) определяется патологическое накопление РФЛП по капсуле печени, брюшине и в предстательной железе (синие стрелки). При ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ на аксиальных срезах (г, д) и 3D MIP ПЭТ во фронтальной плоскости (е) получен ложно-отрицательный результат (красные стрелки)

Fig. 5. PET/CT results with two tracers in male patient with stomach cancer, pT2N1M0 after combined treatment (gastrectomy, splenectomy, chemotherapy, chemoembolization). Disease progression. Axial ^{68}Ga -FAPI-04 PET/CT (a, б) and coronal 3D MIP PET scans (в) reveal foci of pathological tracer uptake in liver capsule, peritoneum and prostate (blue arrows). Axial ^{18}F -FDG PET/CT (г, д) and coronal 3D MIP PET (е) demonstrate negative result (red arrows)

экспрессию в головном мозге, а ^{68}Ga -ФАПИ-04 не проникает через гематоэнцефалический барьер, что в результате приводит к более низкому накоплению РФЛП в головном мозге по сравнению с кожей головы. Низкое физиологическое поглощение РФЛП определялось в небных миндалинах, щитовидной железе и поднижнечелюстных железах, в паренхиме легких и печени, селезенке, пищеводе, стенках левого желудка, железистой ткани молочной железы, что подтверждается результатами работ других исследователей и объясняется низкой экспрессией FAP тканями этих органов [15, с. 5–6].

Самый высокий уровень накопления РФЛП отмечался в теле матки, почечных лоханках, мочевом пузыре. Считается, что высокое поглощение в матке, связано с железистыми клетками эндометрия [16, с. 1173–1174]. Кроме того, в наших наблюдениях повышенный уровень накопления ^{68}Ga -ФАПИ-04 в матке не зависел от возраста пациентки. Также обращало на себя внимание диффузно повышенное накопление РФЛП в мышцах и поджелудочной железе у всех обследуемых пациентов.

Высокое поглощение ^{68}Ga -ФАПИ-04 в опухоли делает его перспективным РФЛП для многих типов рака, особенно в тех случаях, когда традиционная ПЭТ/КТ ^{18}F -ФДГ сталкивается с ограничениями, обусловленными ее фармакокинетикой. В работе Н. Chen и соавт. представлены результаты обследования 75 пациентов (47 мужчин и 28 женщин; средний возраст 61,5 года) с различными новообразованиями,

которым проводились ПЭТ/КТ с двумя РФЛП (^{68}Ga -ФАПИ-04 и ^{18}F -ФДГ) с целью первичной диагностики или для выявления рецидива заболевания [17, с. 1820]. В результате авторы сделали вывод, что ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04 показала более высокую чувствительность в выявлении первичных злокачественных опухолей по сравнению с ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ (98,2% против 82,1%, $p=0,021$). Такие результаты могут быть связаны с более высоким уровнем накопления ^{68}Ga -ФАПИ-04 при раке печени (включая холангиокарциному и гепатоцеллюлярный рак), саркомах, раке желудка. При раке носоглотки, пищевода ^{68}Ga -ФАПИ-04 также продемонстрировал более высокие уровни накопления в новообразованиях по сравнению с ^{18}F -ФДГ. Это имеет существенное значение в определении объема опухоли при подготовке к лучевой терапии, благодаря более четкому определению границ и высокому отношению опухоль/фон [18, с. 1499].

У всех обследуемых нами пациентов удалось визуализировать первичную опухоль и метастатическое поражение с двумя радиофармпрепаратами. Однако при ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04 было выявлено большее количество очагов патологической гиперфиксации РФЛП, чем с ^{18}F -ФДГ, в печени, брюшине, брыжейке, сальнике, костях скелета и головном мозге благодаря более низкому физиологическому накоплению в этих органах. Согласно данным литературы ПЭТ/КТ ^{68}Ga -ФАПИ-04 показала лучшую чувствительность, чем ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ

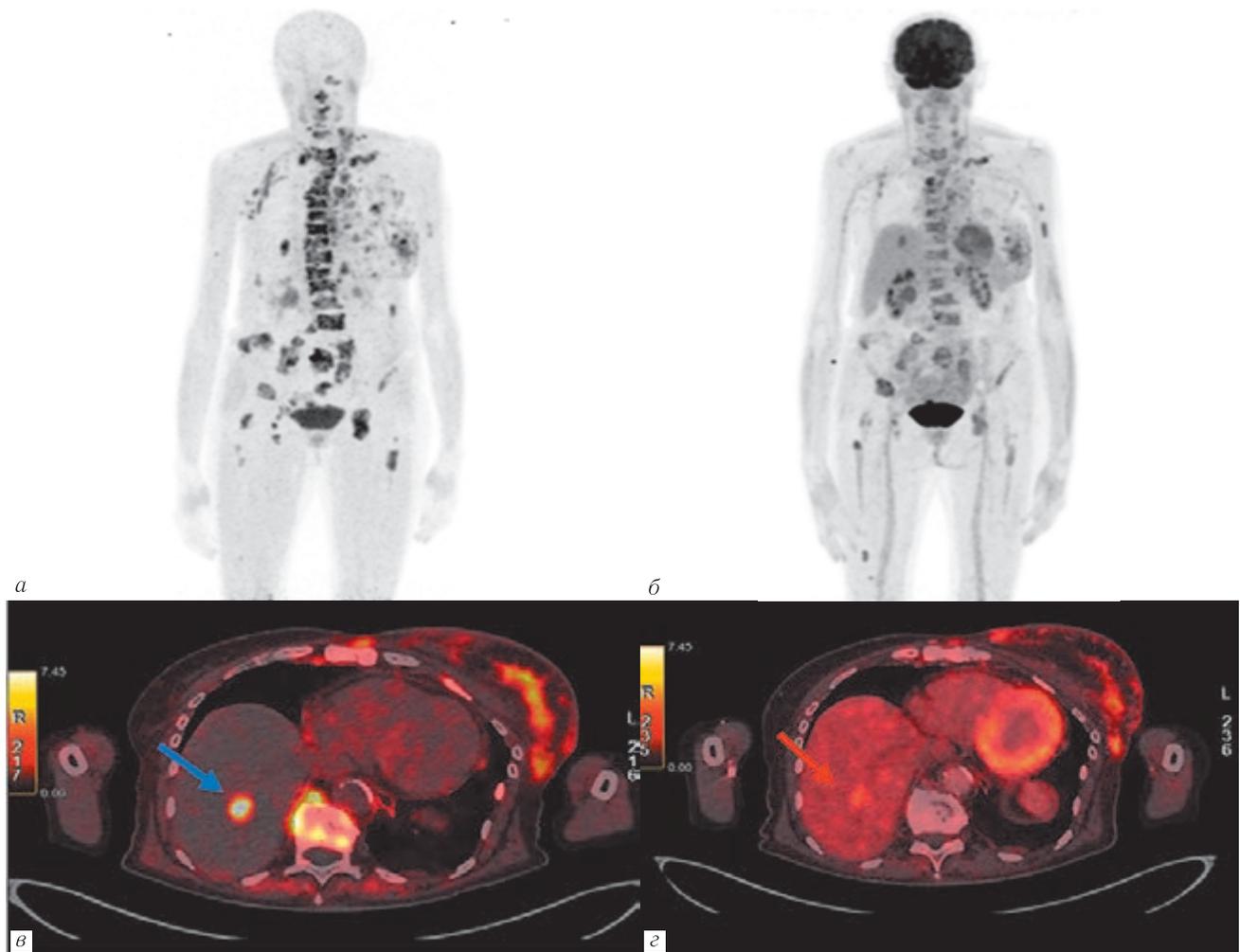


Рис. 6. Результаты ПЭТ/КТ с двумя РФЛП больной раком левой молочной железы, pT4N3M1. Состояние после комбинированного лечения. Генерализация заболевания. На 3D MIP ПЭТ во фронтальной проекции всего тела с ^{68}Ga -ФАПИ-04 (а) и ^{18}F -ФДГ (б) визуализируются множественные очаги патологической гиперфиксации обоих РФЛП в левой молочной железе, над- и подключичных лимфоузлах, легких, печени, костях скелета. На аксиальных срезах ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04 (в) определяется метастатическое поражение печени (синяя стрелка), которое достоверно не визуализируется при исследовании с ^{18}F -ФДГ (г) (красная стрелка)

Fig. 6. PET/CT results with two tracers in female patient with left breast cancer, pT4N3M1. Condition after combined treatment. Generalization of the disease. Coronal 3D MIP ^{68}Ga -FAPI-04 PET (a) and ^{18}F -FDG PET scans (б) show multiple foci of pathological uptake in left breast, supra- and infraclavicular lymph nodes, lungs, liver and bones. Axial ^{68}Ga -FAPI-04 PET (в) demonstrates liver metastases (blue arrow), which are not visible on ^{18}F -FDG PET (г) (red arrow)

при обнаружении лимфатических узлов (79% [22 из 28] против 54% [15 из 28], $p < 0,001$), костных и висцеральных метастазов (89% [31 из 35] против 57% [20 из 35], $p < 0,001$) [19, с. 398]. ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04 имела преимущества по сравнению с ^{18}F -ФДГ в визуализации новообразований небольшого размера. Известно, что исследование с ^{18}F -ФДГ сталкивается с определенными сложностями в выявлении небольших новообразований (менее 1 см), обусловленной их низкой метаболической активностью, а также разрешающей способностью метода. В то же время ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04, нацеленная на визуализацию микроокружения опухоли, может иметь более высокую чувствительность в выявлении образований, имеющих малые размеры, в связи с преобладанием в них стромы [20, с. 163]. В нашем наблюдении были выявле-

ны очаги повышенного накопления ^{68}Ga -ФАПИ-04 в неувеличенных забрюшинных лимфоузлах у двух пациентов.

Как показано в работе J. Wu и соавт. ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04 имела 100% чувствительность в выявлении как остеолитических, так и остеобластических метастазов. В то же время ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ имела преимущество в визуализации остеолитических поражений. Авторы предполагают, что новый РФЛП имеет высокий потенциал в диагностике костных метастазов. Однако исследования с ^{68}Ga -ФАПИ-04 продемонстрировали большее число ложноположительных результатов по сравнению с ^{18}F -ФДГ, снижая общую специфичность метода из-за повышенного накопления препарата в дегенеративно-дистрофических изменениях и миелофиброзе [21, с. 4]. По нашим данным ^{68}Ga -ФАПИ-04 также пока-

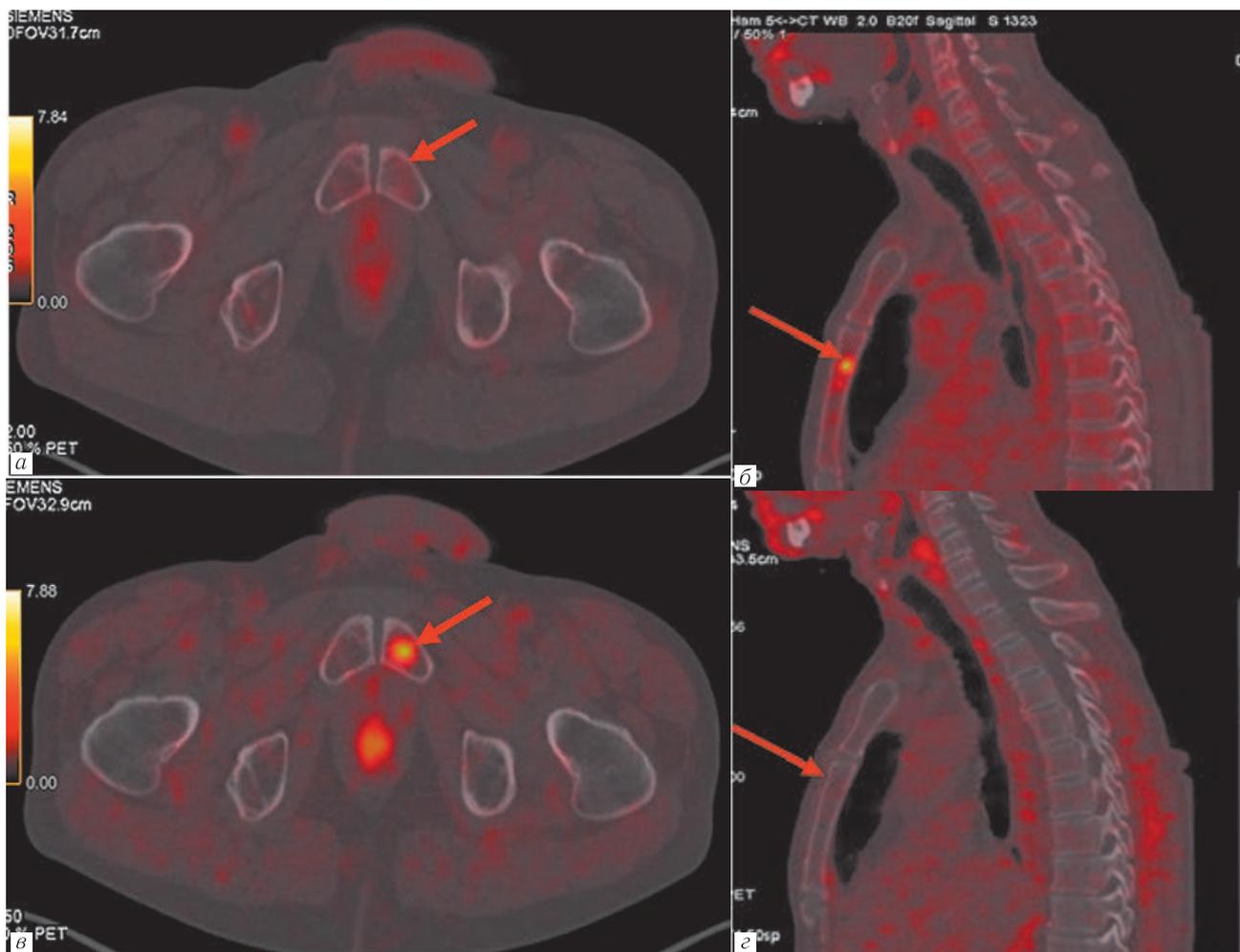


Рис. 7. Результаты ПЭТ/КТ пациентов с двумя РФЛП. При ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04 в аксиальной проекции определяется патологическая гиперфиксация РФЛП в левой лонной кости у пациента с раком мочевого пузыря (б). Ложноотрицательный результат ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ (а). При ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в сагиттальной проекции определяется патологическая гиперфиксация РФЛП в теле грудины (в) у пациента с раком желудка.

Ложноотрицательный результат ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04 (г)

Fig. 7. PET/CT results with two tracers. Axial ^{68}Ga -FAPI-04 PET/CT show pathological uptake in left pubic bone in patient with bladder cancer (б). False negative result of ^{18}F -FDG PET/CT (а). Sagittal ^{18}F -FDG PET/CT demonstrates pathological uptake in sternum body (в) in patient with stomach cancer. False negative result of ^{68}Ga -FAPI-04 PET/CT (г)

зал хорошие результаты в выявлении костных метастатических очагов различного характера. В то же время в двух случаях были получены противоречивые результаты при использовании ^{18}F -ФДГ и ^{68}Ga -ФАПИ-04. В одном случае ложноотрицательный результат был получен при исследовании с ^{18}F -ФДГ, в другом — с ^{68}Ga -ФАПИ-04, что, вероятно, объясняется преобладанием либо опухолевых клеток, либо стромы в выявленных очагах.

Несмотря на то, что наше исследование имело определенные ограничения, связанные с небольшим числом пациентов ($n=13$) и неоднородностью выборки, и не позволило достоверно судить о диагностических возможностях ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04, оно продемонстрировало некоторые преимущества данного РФЛП в сравнении с ^{18}F -ФДГ. В отличие от ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ, исследования с ^{68}Ga -ФАПИ-04 можно проводить без специальной подготовки пациента, а также независимо от уровня

глюкозы в плазме крови. Преимуществами данного РФЛП являются благоприятные физико-технические характеристики радионуклида ^{68}Ga (период полураспада, генераторное производство), что дает возможность уменьшить время экспозиции до исследования, создать более комфортные условия для больных и использовать его в клиниках, где отсутствует собственный циклотрон.

Заключение. Таким образом, на основании проведенного исследования можно сделать вывод, что ^{68}Ga -ФАПИ-04 является перспективным РФЛП для молекулярной визуализации большинства злокачественных новообразований. ^{68}Ga -ФАПИ-04 можно использовать в качестве дополнительного радиофармпрепарата в случае получения при ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ сомнительных и противоречивых результатов. Дальнейшее совершенствование лигандов ФАПИ, вероятно, позволит использовать данный РФЛП в качестве альтернативы ^{18}F -ФДГ и других

туморотропных РФЛП для диагностики широкого спектра онкологических заболеваний. Кроме того, разработка модифицированных лигандов ингибитора фактора активации фибробластов с увеличенной молекулярной массой открывает возможности их применения для тераностики опухолей различных локализаций.

Сведения об авторах:

Иванова Анна Александровна — кандидат медицинских наук, заведующий отделением радиоизотопной позитронно-эмиссионной томографии, врач-радиолог федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А. М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70; e-mail: anna-radiol@mail.ru; ORCID 0000-0002-9239-4814;

Станжевский Андрей Алексеевич — доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А. М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70; ORCID 0000-0002-1630-0564; Майстренко Дмитрий Николаевич — доктор медицинских наук, директор федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А. М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70; e-mail: ma64@inbox.ru; ORCID 0000-0001-8174-7461;

Шатик Сергей Васильевич — кандидат биологических наук, заведующий отделением циклотронных радиофармпрепаратов федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А. М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70; e-mail: sv_shatik@rrcrst.ru; ORCID 0000-0002-1718-9335;

Сысоев Дмитрий Сергеевич — кандидат физико-математических наук, руководитель группы разработки и производства приборов для ядерной медицины федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А. М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70; e-mail: dssysoev@mail.ru; ORCID 0000-0003-2792-3852;

Антуганова Юлия Олеговна — руководитель отдела контроля качества федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А. М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70; e-mail: io_antuganova@rrcrst.ru; ORCID 0000-0001-5376-0941;

Надпорожский Михаил Александрович — научный сотрудник федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А. М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70; e-mail: ma_nadporozhskii@rrcrst.ru; ORCID 0000-0003-1683-9268;

Антуганов Дмитрий Олегович — химик-эксперт отделения циклотронных радиофармпрепаратов федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А. М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70; e-mail: do_antuganov@rrcrst.ru; ORCID 0000-0002-6526-1856.

Information about authors:

Anna A. Ivanova — Cand. of Sci. (Med.), Head of positron emission tomography department, nuclear medicine physician A. M. Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russia, 197758, St. Petersburg, Pos. Pesochny, Leningradskaya street 70; e-mail: anna-radiol@mail.ru; ORCID 0000-0002-9239-4814;

Andrei A. Stanzhevskii — Dr. of Sci. (Med.), Deputy Director for Research, A. M. Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russia, 197758, St. Petersburg, Pos. Pesochny, Leningradskaya street 70; ORCID 0000-0002-1630-0564;

Dmitry N. Maystrenko — Dr. of Sci. (Med.), Head of A. M. Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russia, 197758, St. Petersburg, Pos. Pesochny, Leningradskaya street 70; ORCID 0000-0001-8174-7461;

Sergey V. Shatik — Cand. of Sci. (Biol.), head of cyclotron produced radiopharmaceuticals, A. M. Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russia, 197758, St. Petersburg, Pos. Pesochny, Leningradskaya street 70; e-mail: sv_shatik@rrcrst.ru; ORCID 0000-0002-1718-9335;

Dmitry S. Sysoev — Cand. of Sci. (Phy. And Math.), head of nuclear medicine device development and production group of A. M. Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russia, 197758, St. Petersburg, Pos. Pesochny, Leningradskaya street 70; ORCID 0000-0003-2792-3852; e-mail: dssysoev@mail.ru;

Yulia O. Antuganova — head of quality control department, cyclotron produced radiopharmaceuticals department of A. M. Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russia, 197758, St. Petersburg, Pos. Pesochny, Leningradskaya street 70; e-mail: io_antuganova@rrcrst.ru; ORCID 0000-0001-5376-0941;

Mikhail A. Nadporozhskii — research fellow of A. M. Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russia, 197758, St. Petersburg, Pos. Pesochny, Leningradskaya street 70; e-mail: ma_nadporozhskii@rrcrst.ru; ORCID 0000-0003-1683-9268;

Dmitry O. Antuganov — expert radiochemist, cyclotron produced radiopharmaceuticals department, A. M. Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russia, 197758, St. Petersburg, Pos. Pesochny, Leningradskaya street 70; e-mail: do_antuganov@rrcrst.ru; ORCID 0000-0002-6526-1856.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующим образом. Концепция и план исследования — *А. А. Станжевский, Д. Н. Майстренко, С. В. Шатик*. Сбор и математический анализ данных — *А. А. Иванова*. Подготовка рукописи — *А. А. Иванова, А. А. Станжевский, Д. С. Сысоев, Ю. О. Антуганова, М. А. Надпорожский, Д. О. Антуганов*.

Authors' contributions. All authors met the ICMJE authorship criteria. Special contribution: *AAS, DNM, SVSh* aided in the concept and plan of the study; provided collection and mathematical analysis of data: *AAI*; manuscript preparation: *AAI, AAS, DSS, YuOA, MAN, DOA*.

Потенциальный конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Соответствие принципам этики: Исследование одобрено этическим комитетом ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. академика А. М. Гранова», протокол № 01-02/2021 от 11.02.2021. Информированное согласие получено от каждого пациента.

Adherence to ethical standards: The study was approved by the Ethics Committee of the Federal State Budgetary Institution «Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies named after Academician A. M. Granova», Protocol No. 01-02/2021 from 11.02.2021. Informed consent was obtained from each patient.

Поступила/Received: 08.11.2022.

Принята к печати/Accepted: 25.11.2022.

Опубликована/Published: 29.12.2022.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Lopci E., Fanti S. Non-FDG PET/CT // *Recent Results Cancer Res.* 2020. Vol. 216. P. 669–718. doi.org/10.1007/978-3-030-42618-7_20.
- Hanahan D., Coussens L.M. Accessories to the crime: functions of cells recruited to the tumor microenvironment // *Cancer Cell.* 2012. Vol. 21. P. 309–322. doi.org/10.1016/j.ccr.2012.02.022.

3. Hamson E.J., Keane F.M., Tholen S. et al. Understanding fibroblast activation protein (FAP): substrates, activities, expression and targeting for cancer therapy // *Proteomics Clin. Appl.* 2014. Vol. 8. P. 454–463. doi.org/10.1002/prca.201300095.
4. Плешкан В.В., Алексеенко И.В., Тюлькина Д.В. и др. Белок активации фибробластов FAP как возможная мишень в противоопухолевой стратегии // *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология.* 2016. № 3. С. 90–97. Pleshkan V.V., Alekseenko I.V., Tyulkina D.V. et al. Belok aktivatsii fibroblastov FAP kak vozmozhnaya mishaen' v protivopukholevoy strategii. *Molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya.* 2016. T. 34, No. 3. S. 4–11 [Pleshkan V.V., Alekseenko I.V., Tyulkina D.V. et al. Fibroblast activation protein (FAP) as a possible target of the antitumor strategy. *Molecular Genetics, Microbiology and Virology*, 2016, Vol. 34, No. 3, pp. 4–11 (In Russ.)]. doi.org/10.18821/0208-0613-2016-34-3-90-97.
5. Kalluri R. The biology and function of fibroblasts in cancer. *Nature Reviews // Cancer.* 2016. Vol. 16. P. 582–598. doi.org/10.1038/nrc.2016.73.
6. Kratochwil C., Flechsig P., Lindner T., Abderrahim L. et al. ⁶⁸Ga-FAPI PET/CT: tracer uptake in 28 different kinds of cancer // *Journal of Nuclear Medicine.* 2019. Vol. 60. P. 801–805. doi.org/10.2967/jnumed.119.227967.
7. Farulla L.S.A., Demirci E., Castellucci P. et al. Radiolabeled FAP inhibitors as new pantumoral radiopharmaceuticals for PET imaging: a pictorial essay // *Clin. Transl. Imaging.* 2022. doi.org/10.1007/s40336-022-00506-8.
8. Lindner T., Loktev A., Altmann A. et al. Development of Quinoline-Based Theranostic Ligands for the Targeting of Fibroblast Activation Protein // *J. Nucl. Med.* 2018. Vol. 59, No. 9. P. 1415–1422. doi.org/10.2967/jnumed.118.210443.
9. Treglia G., Muoio B., Roustaei H., Kiamanesh Z. et al. Head-to-Head Comparison of Fibroblast Activation Protein Inhibitors (FAPI) Radiotracers versus [¹⁸F]-FDG in Oncology: A Systematic Review // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Vol. 22, No. 20. P. 1–13. doi.org/10.3390/ijms222011192.
10. Giesel F.L., Kratochwil C., Lindner T., Marschalek M.M. et al. ⁶⁸Ga-FAPI PET/CT: biodistribution and preliminary dosimetry estimate of 2 DOTA-containing FAP-targeting agents in patients with various cancers // *Journal of Nuclear Medicine.* 2019. Vol. 60, No. 3. P. 386–392. doi.org/10.2967/jnumed.118.215913.
11. Giesel F.L., Kratochwil C., Schlittenhardt J., Dendl K. et al. Head-to-head intra-individual comparison of biodistribution and tumor uptake of ⁶⁸Ga-FAPI and ¹⁸F-FDG PET/CT in cancer patients // *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging.* 2021. Vol. 48. P. 4377–4385. doi.org/10.1007/s00259-021-05307-1.
12. Sivek J.T. Fibroblast-Activating Protein: Targeting the Roots of the Tumor Microenvironment // *Journal of Nuclear Medicine.* 2018. Vol. 59, No. 9. P. 1412–1414. doi.org/10.2967/jnumed.118.214361.
13. Loktev A., Lindner T., Mier W. et al. A tumor-imaging method targeting cancer-associated fibroblasts // *Journal of Nuclear Medicine.* 2018. Vol. 59, No. 9. P. 1423–1429. doi.org/10.2967/jnumed.118.210435.
14. Gundogan C., Guzel Y., Can C., Kaplan I. FAPI-04 Uptake in Healthy Tissues of Cancer Patients in ⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT Imaging // *Contrast Media & Molecular Imaging.* 2021. Article ID 9750080. doi.org/10.1155/2021/9750080.
15. Wang S., Zhou X., Xu X. et al. Dynamic PET/CT imaging of ⁶⁸Ga-FAPI-04 in Chinese subjects // *Frontiers in Oncology.* 2021. Vol. 11. P. 1–11. doi.org/10.3389/fonc.2021.651005.
16. Meyer C., Dahlbom M., Lindner T. et al. Radiation dosimetry and biodistribution of ⁶⁸Ga-FAPI-46 PET imaging in cancer patients // *Journal of Nuclear Medicine.* 2020. Vol. 61, No. 8. P. 1171–1177. doi.org/10.2967/jnumed.119.236786.
17. Chen H., Pang Y., Wu J., Zhao L. et al. Comparison of [⁶⁸Ga]Ga-DOTA-FAPI-04 and [¹⁸F] FDG PET/CT for the diagnosis of primary and metastatic lesions in patients with various types of cancer // *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging.* 2020. Vol. 47. P. 1820–1832. doi.org/10.1007/s00259-020-04769-z.
18. Ristau J., Giesel F.L., Haefner M.F., Staudinger F. et al. Impact of Primary Staging with Fibroblast Activation Protein Specific Enzyme Inhibitor (FAPI)-PET/CT on Radio-Oncologic Treatment Planning of Patients with Esophageal Cancer // *Mol. Imaging Biol.* 2020. Vol. 22, No. 6. P. 1495–1500. doi.org/10.1007/s11307-020-01548-y.
19. Pang Y., Zhao L., Luo Z. et al. Comparison of ⁶⁸Ga-FAPI and ¹⁸F-FDG Uptake in Gastric, Duodenal, and Colorectal Cancers // *Radiology.* 2021. Vol. 298. P. 393–402 doi.org/10.1148/radiol.2020203275
20. Calais J. FAP: The Next Billion Dollar Nuclear Theranostics Target? // *Journal of Nuclear Medicine.* 2020. Vol. 61, No. 2. P. 163–165. doi.org/10.2967/jnumed.119.241232.
21. Wu J., Wang Y., Liao T. Comparison of the Relative Diagnostic Performance of [⁶⁸Ga]Ga-DOTA-FAPI-04 and [¹⁸F]FDG PET/CT for the Detection of Bone Metastasis in Patients With Different Cancers // *Frontiers in Oncology.* 2021. Vol. 11. P. 1–11. doi.org/10.3389/fonc.2021.737827.

Открыта подписка на 1-е полугодие 2023 года.

Подписной индекс:

Объединенный каталог «Пресса России» **42177**