

**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН**
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМ. С.Д. АСФЕНДИЯРОВА

Жолдыбай Жамиля Жолдыбаевна
Жакенова Жанар Кабдуалиевна
Elboga Umit
Элішеров Фалымжан Темірланұлы
Габдуллина Мадина Оразайқызы

Ядерная медицина: ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ
(учебное пособие для студентов, интернов,
резидентов медицинских ВУЗов)

Алматы
2025

УДК 615.849 (075.8)

ББК 53.6 я73

Я – 32

Рецензенты:

Есентаева С.Е. - доктор медицинских наук, заведующая кафедры онкологии с курсом радиологии Казахстанско-Российского медицинского университета.

Джакипбаева А.К. - кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии им. С.Н. Нугманова КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова.

Авторы:

Жолдыбай Ж.Ж. – д.м.н., профессор, Заведующая кафедрой «Визуальная диагностика» КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова.

Жакенова Ж.К. - к.м.н., ассоциированный профессор, профессор кафедры «Визуальная диагностика» КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова.

Elboga U. – профессор, руководитель отдела Ядерной медицины Университета Газиантеп, Турция.

Элішеров Ф.Т. - лектор кафедры «Визуальная диагностика» КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, зав.отд. радиоизотопной диагностики «HiLife».

Габдуллина М.О. – PhD докторант, лектор кафедры «Визуальная диагностика» КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова.

Я – 32 Ядерная медицина: $^{68}\text{Ga-FAPI}$ ПЭТ/КТ: учебное пособие /Ж.Ж. Жолдыбай, Ж.К. Жакенова, U. Elboga, F.T. Элішеров, М.О. Габдуллина – Алматы: КазНМУ им.С.Д. Асфендиярова, 2025 – 159 с.: ил. 2, табл. 6, библиогр. 81 назв.

ISBN 978-601-246-842-7

Учебное пособие предназначено для студентов, интернов, резидентов медицинских ВУЗов, специалистов в области ядерной медицины, радиологии и онкологии и всех, кто интересуется современными методами диагностики и лечения злокачественных новообразований с применением молекулярной визуализации.

В учебном пособии описаны биологические и химические свойства, производство радиофармпрепарата $^{68}\text{Ga-FAPI}$, методика проведения и интерпретация результатов $^{68}\text{Ga-FAPI}$ ПЭТ/КТ исследований. Рассматриваются особенности диагностики, стадирования, рестадирования злокачественных опухолей, выявления рецидивов при $^{68}\text{Ga-FAPI}$ ПЭТ/КТ. Представлены возможности метода в диагностике злокачественных опухолей: респираторной и пищеварительной систем, органов малого таза, молочной железы, щитовидной железы, труднодиагностируемых опухолей. Освещены вопросы применения $^{68}\text{Ga-FAPI}$ ПЭТ/КТ при неонкологических заболеваниях. Представлены перспективы развития, ограничения и направления для будущих исследований.

Утверждено и разрешено к изданию типографским способом РГП на ПХВ «Национальный научный центр развития здравоохранения им. Салидат Каирбековой» (№583 от «24» ноября 2025 года)

Рекомендовано УМО РУМС в качестве учебного пособия для обучающихся по направлению подготовки кадров «Здравоохранение» протокол №__ от «__» ____ 2025 год.

УДК 615.849 (075.8)

ББК 53.6 я73

ISBN 978-601-246-842-7

**©КазНМУ им.С.Д. Асфендиярова
Жолдыбай Ж.Ж., 2025**

СОДЕРЖАНИЕ

Перечень сокращений	4
ГЛОССАРИЙ	5
ВВЕДЕНИЕ	8
ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ	9
1. БИОЛОГИЧЕСКИЕ И ХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ $^{68}\text{GA-FAPI}$	9
2. КЛИНИКО-ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ $^{68}\text{GA-FAPI}$ ПЭТ/КТ	18
2.1 Общие принципы производства радиофармпрепарата	18
2.2 Требования надлежащей производственной практики при производстве радиофармпрепарата	26
2.3 Показания к проведению $^{68}\text{GA-FAPI}$ ПЭТ/КТ	32
2.4 Методика проведения ПЭТ/КТ с $^{68}\text{GA-FAPI}$	39
2.5 Дозиметрия	44
2.6 Биораспределение $^{68}\text{GA-FAPI}$	50
2.7 Интерпретация изображений $^{68}\text{GA-FAPI}$ ПЭТ/КТ	57
3. $^{68}\text{GA-FAPI}$ В ДИАГНОСТИКЕ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ РАКА	63
3.1 Респираторная система	65
3.2 Пищеварительная система	71
3.2.1 Злокачественные новообразования желудка	71
3.2.2 Злокачественные новообразования печени	78
3.2.3 Злокачественные новообразования поджелудочной железы	85
3.2.4 Злокачественные новообразования толстой и прямой кишки	92
3.3 Органы малого таза	100
3.4 Рак молочной железы	108
3.5 Рак щитовидной железы	115
3.6 Визуализация труднодиагностируемых опухолей	122
4. НЕОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ	130
5. ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ $^{68}\text{GA-FAPI}$	137
6. ОГРАНИЧЕНИЯ $^{68}\text{GA-FAPI}$ И НАПРАВЛЕНИЯ ДЛЯ БУДУЩИХ ИССЛЕДОВАНИЙ	143
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	149
Список литературы	150
Приложение 1	159

Перечень сокращений

ГЦК – гепатоцеллюлярная карцинома
КТ – компьютерная томография
КРР – колоректальный рак
МРТ – магнитно-резонансная томография
ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография
ПЭТ/КТ – совмещённая позитронно-эмиссионная и компьютерная томография
РФП – радиофармпрепарат
РМЖ – рак молочной железы
УЗИ – ультразвуковое исследование
FAPI – ингибитор фибробласт-активирующего белка
FAP – фибробласт-активирующий белок
¹⁸F-ФДГ – фтордезоксиглюкоза, меченная фтором-18 (¹⁸F-FDG)
GMP – надлежащая производственная практика
⁶⁸Ga – радиоактивный изотоп галлия-68
HIPEC – гипертермическая интраперitoneальная химиотерапия
LAL-тест – тест на пирогены (Limulus Amebocyte Lysate)
TBR – отношение опухоль/фон
рNET – нейроэндокринная опухоль поджелудочной железы
PDAC – панкреатическая дуктальная adenокарцинома
PSMA – простатоспецифический мембранный антиген
SUV_{max} – максимальное стандартизированное поглощение препарата
Радиофармпрепараты:
⁶⁸Ga-PSMA – галлий-68, меченный на PSMA
⁶⁸Ga-DOTATATE – галлий-68, меченный на DOTATATE
⁶⁸Ga-DOTATOC – галлий-68, меченный на DOTATOC
¹⁸F-FLT – фтор-18 флуоротимидин
¹⁸F-FDOPA – фтор-18 диоксифенилаланин
¹⁸F-FET – фтор-18 этилотиозин
¹⁸F-PSMA-1007 – фтор-18, меченный на PSMA
¹³¹I-NaI – йод-131 натрий йодид
¹⁸F-FCH – фтор-18 фторхолин
¹¹C-метионин – углерод-11 метионин
⁶⁴Cu-PSMA – медь-64, меченная на PSMA
⁸⁹Zr-лейкозимаб – цирконий-89, меченный на антитело
¹³¹I-MIBG – йод-131 мета-йодбензилгуанидин

ГЛОССАРИЙ

^{68}Ga (Галлий-68) – радионуклид с позитронной эмиссией, используемый для ПЭТ-визуализации, получаемый генератораторным способом. Обладает коротким периодом полураспада (около 68 минут).

^{177}Lu (Лютейций-177) – бета-излучающий радионуклид, применяемый в терапии для лечения нейроэндокринных опухолей, метастатического рака простаты. Обладает периодом полураспада около 6,7 суток.

^{225}Ac (Актиний-225) – альфа-излучающий радионуклид, применяемый в терапии для лечения резистентных опухолей, включая рак предстательной железы и лейкоз. Обладает периодом полураспада около 10 суток.

^{90}Y (Иттрий-90) – бета-излучающий радионуклид, применяемый в терапии для лечения опухолей печени, лимфом и других злокачественных новообразований. Обладает периодом полураспада около 64 часов.

^{68}Ge (Германий-68) – материнский радионуклид, используемый в генераторных системах для получения ^{68}Ga . Обладает периодом полураспада около 271 дней.

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ (технеций-99m) – наиболее широко используемый радионуклид в ядерной медицине для однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ). Обладает коротким периодом полураспада (около 6 часов). Используется в составе множества РФП, позволяющих визуализировать различные органы и системы.

^{68}Ga -FAPI – диагностический РФП, направленный на опухолевую стромальную ткань, селективно связывающийся с белком активации фибробластов.

^{177}Lu -DOTATATE – терапевтический РФП, применяемый в терапии нейроэндокринных опухолей, основанный на связывании с соматостатиновыми рецепторами (в частности, SSTR2).

^{177}Lu -PSMA – терапевтический РФП, нацеленный на простатспецифический мембранный антиген (PSMA), который экспрессируется в большинстве опухолей предстательной железы, особенно в метастатическом кastrационно-резистентном раке простаты.

^{68}Ga -PSMA – диагностический РФП для ПЭТ, специфически связывающийся с простатспецифическим мембранным антигеном (PSMA). Препарат обеспечивает визуализацию как первичных, так и метастатических очагов рака предстательной железы, особенно при биохимическом рецидиве, и широко применяется для стадирования, рестадирования и оценки ответа на терапию.

^{18}F -NaF (натрий-фтор-18) – диагностический РФП, используемый для оценки метаболизма костной ткани, позволяя выявлять костные метастазы различных онкологических заболеваний, а также мониторировать дегенеративные процессы и доброкачественные заболевания костей.

FAP (Fibroblast Activation Protein) – сериновая протеаза, экспрессируемая активированными фибробластами в опухолевой микросреде и зонах фиброза.

FAPI (FAP Inhibitor) – молекула, блокирующая FAP, используемая как основа радиофармпрепарата для ПЭТ-диагностики.

NT-proBNP (N-terminal pro-B-type natriuretic peptide) – неактивный фрагмент пропептида BNP, высвобождающийся в кровоток при повышении давления и объема в сердечных желудочках. Является важным биомаркером в диагностике и мониторинге сердечной недостаточности, легочной гипертензии, почечной недостаточности и острых коронарных синдромах.

ПЭТ/КТ – гибридная методика, сочетающая молекулярную и анатомическую визуализацию.

SUV_{max} – максимальное значение стандартизированного накопления РФП в зоне интереса.

SUV_{mean} – среднее стандартизированное поглощение РФП в зоне интереса.

TBR (Tumor-to-Background Ratio) – показатель отношения накопления РФП в опухоли к нормальным тканям.

CAF (Cancer-associated fibroblasts) – раково-ассоциированные фибробласты, формирующие опухолевую стромальную ткань.

DOTA/NOTA – хелаторы, применяемые для стабилизации связи радионуклида с лигандом.

Генератор ⁶⁸Ge/⁶⁸Ga – источник получения галлия-68 в условиях радиохимической лаборатории.

Апирогенность – отсутствие пирогенов, обязательное требование к инъекционным препаратам.

LAL-тест – биологический тест на присутствие пирогенов, основанный на реакции с амебоцитами лимулюса.

Радионуклидная чистота – параметр, отражающий отсутствие примесей родительского изотопа (например, ⁶⁸Ge)

GMP (Good Manufacturing Practice) – нормативные требования к производству радиофармпрепаратов, включающие чистоту, контроль и безопасность.

Периневральная инвазия – распространение опухоли вдоль нервных структур; выявляется в некоторых опухолях с использованием FAPI.

Перитонеальный карциноматоз – диссеминация опухолевых клеток по брюшине, часто не выявляется на КТ, но может визуализироваться с помощью FAPI.

Мелкоклеточный рак – агрессивная форма опухоли лёгких с быстрым метастазированием.

Муцинозная аденокарцинома – подтип опухоли с высоким содержанием слизи; часто даёт ложноотрицательные результаты при ¹⁸F-ФДГ, но хорошо видна на FAPI-ПЭТ.

Остеобластические метастазы – костные метастазы с формированием костной ткани, часто обнаруживаются на FAPI-ПЭТ.

Flip-flop эффект – противоположное накопление разных РФП в опухоли, например, сильное накопление FAPI при слабом поглощении ¹⁸F-ФДГ

Стадирование – определение степени распространённости онкологического процесса.

Рестадирование – повторное определение стадии заболевания, например, при подозрении на рецидив.

ВВЕДЕНИЕ

Онкологические заболевания остаются одной из ведущих причин смертности как во всем мире, так и в Казахстане, представляя серьёзную медицинскую, социальную и экономическую проблему.

Традиционные методы визуализации, такие как ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) имеют ограничения в визуализации опухолей, обусловленные молекулярными и метаболическими особенностями опухоли. Развитие молекулярной визуализации в последние десятилетия позволило улучшить чувствительность диагностики за счет отображения функциональных и биохимических характеристик опухоли.

Ядерная медицина (ЯМ) – это направление молекулярной визуализации, использующее радиофармпрепараты (РФП) для диагностики и лечения различных заболеваний. История ядерной медицины началась в 1896 году с открытия явления радиоактивности А.Беккерелем. В клиническую практику инструменты ядерной медицины введены лишь с конца прошлого столетия после создания промышленных ядерных реакторов и ускорителей заряженных частиц.

В настоящее время существует большое множество РФП, которые отличаются друг от друга биохимическими и ядерно-физическими свойствами. Однако, наиболее универсальным и широко применяемым РФП остается ¹⁸F-FDG. В то же время появляются РФП нового поколения, обладающие высоким диагностическим потенциалом, особенно в случаях низкогликолитических опухолей, когда ¹⁸F-FDG имеет низкую чувствительность или демонстрирует высокие значения фонового накопления РФП.

Одной из перспективных групп соединений являются лиганды к белку активации фибробластов (FAP), экспрессируемому в стромальных компонентах многих солидных опухолей. РФП на основе ⁶⁸Ga-FAPI демонстрируют высокую специфичность и контрастность изображения, что делает их ценным инструментом в онкологической диагностике.

Цель настоящего учебного пособия — представить теоретические основы и клинические аспекты применения радиофармпрепарата ⁶⁸Ga-FAPI в диагностике злокачественных опухолей, с акцентом на механизмы накопления, методы синтеза и протоколы визуализации. Материал распределён от основ к практике с постепенным усложнением разделов.

Учебное пособие подготовлено в рамках научно-технического проекта (НТП) «Совершенствование ядерной медицины с внедрением инновационных технологий гибридной визуализации злокачественных опухолей», ИРН АР19679719, Комитет науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

1 БИОЛОГИЧЕСКИЕ И ХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ^{68}Ga -FAPI

Цель раздела: сформировать у обучающегося представление о роли фибробластов и FAP в патогенезе злокачественных опухолей, принципах молекулярного нацеливания ингибитора FAP (FAPI), а также биологических и физико-химических свойствах радиофармпрепарата ^{68}Ga -FAPI, лежащих в основе его диагностического и терапевтического применения.

Задачи раздела:

- 1) объяснить роль фибробластов и FAP в формировании опухолевого микроокружения;
- 2) описать принципы селективного накопления и визуализации ^{68}Ga -FAPI;
- 3) сравнить механизм действия ^{68}Ga -FAPI и ^{18}F -FDG.

Уровень усвоение знаний:

Знание	обучающийся может описать биологическую роль фибробластов и FAP в опухолевом микроокружении
Анализ	обучающийся анализирует принципы действия ^{68}Ga -FAPI и ^{18}F -FDG на основе механизма их действия, функции и их структуры

Ожидаемые результаты обучения:

После изучения раздела обучающийся должен уметь:

- 1) объяснять биологическую роль фибробластов и FAP в опухолевом микроокружении;
- 2) описать процесс активации фибробластов и механизм их вовлечения в прогрессию опухоли

Ключевые понятия и термины:

Фибробласти – клетки соединительной ткани, отвечающие за синтез внеклеточного матрикса и тканевое восстановление.

CAF (Cancer-Associated Fibroblasts) – опухоль-ассоциированные фибробласти, вовлечённые в прогрессию опухоли.

FAP (Fibroblast Activation Protein) – белок активации фибробластов, экспрессируемый в опухолевом микроокружении.

^{68}Ga -FAPI – РФП на основе ингибитора FAP, меченного галлием-68, применяемый для ПЭТ/КТ.

ПЭТ/КТ (позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография) – метод гибридной визуализации, сочетающий функциональное и анатомическое изображение.

Фибробласты присутствуют почти во всех тканях и обычно находятся в состоянии покоя. После нарушения целостности ткани фибробласты активируются, мигрируют к месту повреждения и организуют восстановление повреждения. После восстановления фибробласты возвращаются в свое состояние покоя, в то время как в случае хронического воспаления или фиброза они остаются в активированном состоянии. В начале опухолевые клетки активно рекрутируют фибробласты путем секреции хемокинов или факторов роста, таких как фактор роста фибробластов или трансформирующий фактор роста β .

Во время развития и прогрессирования заболевания опухоль-ассоциированные фибробласты (CAF) начинают рекрутировать другие здоровые фибробласты и вовлекаются во многие другие функции, которые отвечают за злокачественность опухоли. Их вклад в уклонение от иммунного ответа и химиорезистентность, а также ремоделирование тканей являются важными факторами инвазивности и метастазирования злокачественных опухолей [1, 2].

FAP впервые описан в 1986 году Вольфгангом Реттигом как антиген на клеточной поверхности, экспрессируемый на реактивных стромальных фибробластах эпителиального рака, большинстве сарком мягких тканей, грануляционной ткани заживления ран и некоторых фетальных мезенхимальных фибробластах. Отсутствие его экспрессии в нормальных фибробластах, и строме доброкачественных эпителиальных опухолей способствовали тому, чтобы его назвали «белком активации фибробластов» [3].

На рисунке 1 представлена иллюстрация опухолевой среды. (A) Неопластическая ткань и, следовательно, микроокружение опухоли включают в себя множество компонентов, помимо раковых клеток. Достигнув размера 2–3 мм, опухоль-ассоциированная строма играет решающую роль в росте и прогрессировании и может даже составлять до 90% злокачественной массы. Опухолевая строма в основном состоит из базальной мембраны, иммунных клеток, сосудистой сети и раково-ассоциированных фибробластов. (B) Раково-ассоциированные фибробласты отвечают за жизненно важные процессы злокачественных опухолей. Через различные передатчики и пути раково-ассоциированные фибробласты усиливают клеточную инвазию и продвижение метастазов. Одновременно они способствуют росту опухоли, обеспечивают ангиогенез и влияют на иммунные реакции. Уже эти несколько особенностей подрывают важность раково-ассоциированных фибробластов в отношении злокачественных опухолей и их потенциал для диагностических и терапевтических последствий. (C) Гауссова поверхность (слева) и receptor белка активации фибробластов (FAP) (справа). Иллюстрации в середине показывают взаимодействие соответствующих аминокислот в receptorе FAP с его лигандом линаглиптином. FSP1 = фибробласт-специфический белок, HGF1 = фактор роста гепатоцитов, IL6 = интерлейкин 6, MMP = матриксные металлопротеазы, PDGF = тромбоцитарный фактор роста, TGF- β = трансформирующий фактор роста β , VEGF = сосудистый эндотелиальный фактор роста (<https://doi.org/10.3390/cancers15102798>).

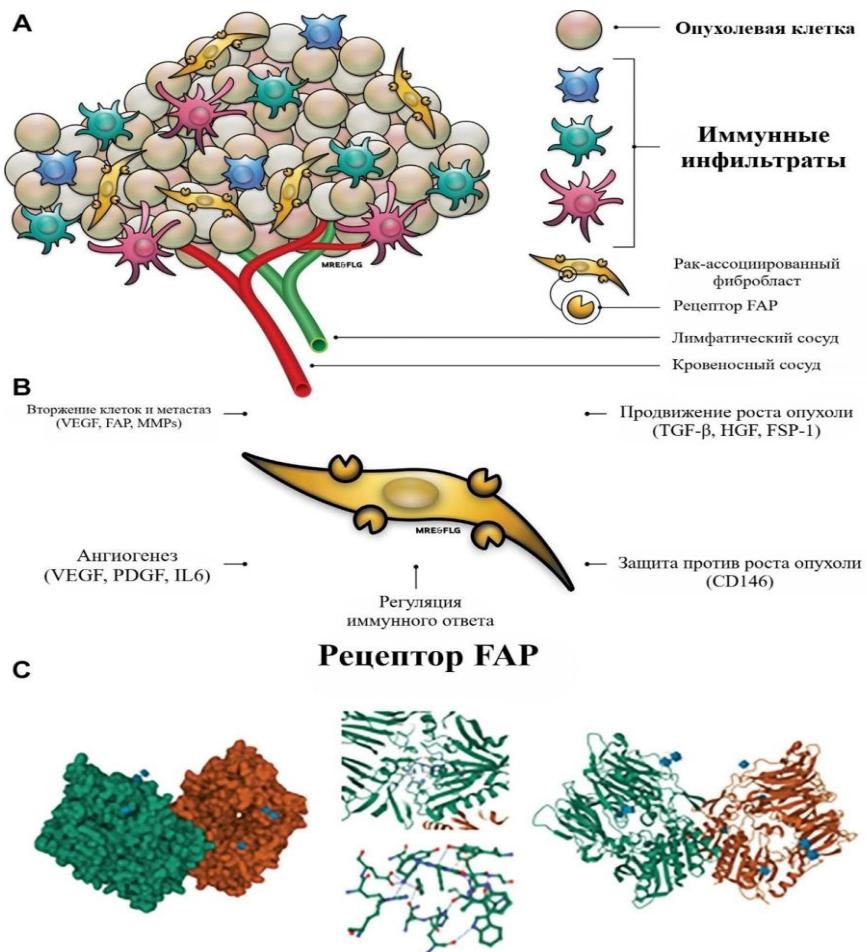


Рисунок 1 - Иллюстрация опухолевой среды

ПЭТ/КТ с применением FAPI, меченного галлием 68 (^{68}Ga), основан на молекулярном нацеливании FAP, который, как известно, высоко экспрессируется в основной популяции клеток в строме опухоли, называемой опухоль-ассоциированными фибробластами. Среди многих разработанных на сегодняшний день РФП, нацеленных на FAP, ^{68}Ga -FAPI демонстрирует быстрое накопление трейсера в целевых поражениях и низкий фоновый сигнал, что приводит к превосходным характеристикам визуализации. FAPI ПЭТ может быть интегрирован в клинический рабочий процесс и позволяет обнаруживать небольшие первичные или метастатические поражения, особенно в головном мозге, печени, поджелудочной железе и желудочно-кишечном тракте из-за низкого накопления трейсера в этих органах [4, 804 с.]. Также ^{68}Ga -FAPI можно модифицировать для радионуклидной терапии, связывая с терапевтическими изотопами, такими как ^{90}Y или ^{177}Lu [5, 6].

Основные этапы механизма действия:

1. Доставка: ^{68}Ga -FAPI транспортируется к опухолевой ткани через кровоток. Благодаря низкому молекулярному весу он быстро проникает в интерстициальное пространство.

2. Селективное связывание: Лиганд FAPI специфически связывается с FAP, который находится на поверхности активированных фибробластов.

3. Накопление: за счет прочного связывания с FAP ^{68}Ga -FAPI накапливается в опухолевой ткани, позволяя визуализировать ее при ПЭТ/КТ.

4. Позитронная эмиссия: ^{68}Ga испускает позитроны, которые аннигилируют с электронами тканей, генерируя пары гамма-фотонов. Эти фотоны регистрируются детекторами ПЭТ.

5. Совмещение с КТ: КТ-изображение добавляет анатомическую информацию, позволяя точно локализовать зоны накопления РФП.

Наиболее широко применяемым РФП для ПЭТ/КТ в визуализации злокачественных опухолей является ^{18}F -фтордезоксиглюкоза (^{18}F -FDG), механизм действия которой основан на повышенном глюкозном метаболизме опухолевых клеток. ^{18}F -FDG проникает в клетку через глюкозные транспортеры (GLUT), после чего фосфорилируется гексокиназой и накапливается в тканях с высокой метаболической активностью [7].

В отличие от FDG, ^{68}Ga -FAPI нацелен не на опухолевые клетки, а на опухолевое микроокружение [8, 9]. Такое различие в механизме действия делает FAPI особенно полезным при низкометаболических опухолях или в органах с высоким физиологическим фоновым накоплением FDG, таких как головной мозг или печень [10, 27 с.]. Низкий фон и высокая контрастность изображений позволяют FAPI более точно визуализировать границы поражений. Вместе с тем, FAPI и FDG могут использоваться как взаимодополняющие методы для повышения точности диагностики и оценки распространённости опухолевого процесса. В таблице 1 приведена сравнительная характеристика двух РФП.

Таблица 1 - Сравнительная характеристика ^{68}Ga -FAPI с ^{18}F -FDG

Критерий	^{68}Ga -FAPI	^{18}F -FDG
Механизм действия	РФП связывается с FAP, который экспрессируется в строме опухоли	РФП поглощается клетками через глюкозные транспортеры (GLUT-1) и фосфорилируется гексокиназой, накапливаясь в метаболически активных клетках
Функция	Позволяет визуализировать опухолевую строму, а не сами раковые клетки, позволяет оценивать фиброз, ремоделирование тканей и микроокружение опухоли	Позволяет визуализировать метаболическую активность опухолевых клеток, что делает его основным препаратом для выявления большинства злокачественных опухолей
Структура	Представляет собой низкомолекулярное соединение с хелатором DOTA, обеспечивающим стабильное связывание с ^{68}Ga	Представляет собой модифицированную молекулу глюкозы, в которой гидроксильная группа заменена на ^{18}F

После внутривенного введения ^{68}Ga -FAPI происходит его системное распределение через кровоток. Препарат проникает в ткани и связывается с FAP, который экспрессируется на поверхности активированных фибробластов [11]. Связывание происходит благодаря высокой специфичности FAPI к FAP, что приводит к устойчивому удержанию РФП в зоне опухолевой ткани [12].

К органам с низким накоплением РФП относятся головной мозг, печень, селезенка, миокард, скелетные мышцы. Выведение происходит преимущественно через почки, что сопровождается высокой активностью в мочевыделительной системе (чашечно-лоханочная система, мочеточники, мочевой пузырь) [13].

Кинетика выведения: препарат быстро покидает кровоток, снижая общий фоновый сигнал. Оптимальное время визуализации варьирует от 10 минут до 1 часа после инъекции. В дальнейшее постинъекционное время не рекомендуется проводить исследование - так как из-за короткого периода полураспада качество визуализации опухоли снизится, что может повлечь за собой ложные результаты о диффузности и стадии процесса. Низкое неспецифическое поглощение улучшает диагностику опухолей в печени и головном мозге.

Таким образом, ^{68}Ga -FAPI является перспективным РФП для онкологической визуализации, обеспечивающим высокую контрастность изображения, быстрый клиренс и улучшенное определение границ опухолевых поражений.

Тестовые задания

1. Что такое фибробласты?

- а) клетки, производящие антитела
- б) клетки, отвечающие за восстановление поврежденных тканей и поддержание их структуры
- в) клетки, которые производят гормоны
- г) клетки, отвечающие за создание кровеносных сосудов
- е) нервные клетки, передающие сигналы между нейронами

2. Как фибробласты реагируют на повреждение ткани?

- а) активируются, мигрируют к месту повреждения и организуют восстановление
- б) остаются в покое и не реагируют
- в) начинают делиться и образуют опухоль
- г) ингибируют поврежденные клетки
- е) поглощают бактерии и вирусы, предотвращая инфекцию

3. Какие молекулы фибробласты начинают секретировать при активации раковыми клетками?

- а) интерлейкины
- б) тумор-некрозный фактор α (TNF- α)
- в) антитела
- г) факторы роста фибробластов и трансформирующий фактор роста β
- е) дофамин и серотонин

4. Какая роль опухоль-ассоциированных фибробластов (CAF), в процессе опухолевого прогрессирования?

- а) подавляют рост опухоли
- б) уменьшают опухолевую инвазивность
- в) рекрутируют другие фибробласты и способствуют злокачественности
- г) поддерживают нормальный ангиогенез
- е) превращаются в иммунные клетки и атакуют раковые клетки

5. FAP экспрессируется в:

- а) нормальных фибробластах
- б) строме доброкачественных эпителиальных опухолей
- в) реактивных стромальных фибробластах, эпителиальном раке и некоторых саркомах
- д) в клетках крови
- е) в клетках головного мозга

6. В каком году Вольфганг Реттиг впервые описал белок активации фибробластов-α (FAP)?

- a) 1980
- b) 1986
- c) 2010
- d) 2000
- e) 2022

7. Какой молекулярный механизм лежит в основе действия ^{68}Ga -FAPI?

- a) проникает в клетки, разрушая их изнутри
- b) связывается с опухолевыми клетками, активируя их изнутри
- c) полностью уничтожает все клетки организма
- d) разрушает иммунные клетки опухоли
- e) связывается с фибробластами, активированными опухолевым процессом, и помогает их визуализировать

8. Каким образом фибробласти активируются при хроническом воспалении или фиброзе?

- a) становятся менее активными и прекращают свою деятельность
- b) продолжают работать в своем обычном режиме без изменений
- c) остаются в активированном состоянии, поддерживая воспаление и фиброз
- d) мигрируют в ткани, не участвуют в воспалении
- e) превращаются в стволовые клетки и формируют новые органы

9. Почему FAP был назван «белком активации фибробластов»?

- a) активирует фибробласти, но не связан с раковыми клетками
- b) экспрессируется на фибробластах, активированных в ответ на опухоль и воспаление
- c) играет ключевую роль в образовании опухолей
- d) обладает противоопухолевым эффектом
- e) участвует в передаче нервных импульсов

10. В каком контексте FAP может быть полезен в радиологии и лечении рака?

- a) для диагностики рака, так как его экспрессия высока на фибробластах, активированных в опухоли
- b) используется для замедления роста опухоли
- c) помогает в раннем обнаружении метастазов в легких
- d) подавляет рост раковых клеток и используется в терапии
- e) применяется для лечения вирусных инфекций

11. Какую функцию выполняют фибробласты в опухолевом микроокружении?

- a) ингибируют ангиогенез
- b) стимулируют иммунный ответ
- c) поддерживают рост опухоли, способствуя ремоделированию внеклеточного матрикса
- d) уничтожают раковые клетки
- e) секretируют антитела против опухоли

12. Какой мишенью служит FAPI при ПЭТ-визуализации?

- a) протонные помпы
- b) fap
- c) глюкозный транспортер
- d) митохондриальные рецепторы
- e) пищеварительные ферменты

13. Какое физико-химическое свойство ^{68}Ga -FAPI способствует высокому качеству изображения?

- a) высокая липофильность
- b) замедленный клиренс
- c) быстрое выведение из крови и низкое фоновое накопление
- d) связывание с кальцием
- e) высокая температура связывания

14. Чем преимущественно отличается ^{68}Ga -FAPI от ^{18}F -FDG?

- a) накоплением в гиперваскулярных опухолях
- b) использованием при визуализации костей
- c) специфическим накоплением в активированных фибробластах
- d) связыванием с нейтрофилами
- e) подавлением фонового сигнала

15. Почему FAPI может быть эффективен в диагностике инвазивной дольковой карциномы молочной железы?

- a) из-за высокого глюкозного метаболизма опухоли
- b) благодаря накоплению в лимфатических узлах
- c) в связи с наличием фиброзной стромы
- d) из-за способности к кумуляции в печени
- e) из-за усиленной экспрессии рецепторов эстрогена

Ответы к тестовым заданиям

Номер вопроса	Правильный вариант ответа
1	b
2	a
3	d
4	c
5	c
6	b
7	e
8	c
9	b
10	a
11	c
12	c
13	b
14	c
15	c

2 КЛИНИКО-ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ

2.1 Общие принципы производства радиофармпрепарата

Цель раздела: описать этапы синтеза, маркировки и контроля качества РФП ^{68}Ga -FAPI в соответствии с международными стандартами по ядерной медицине.

Задачи раздела:

- 1) Описать ключевые этапы синтеза ^{68}Ga -FAPI.

Уровни усвоения знаний:

Знания	Обучающийся может описать основные процессы синтеза, очистки, маркировки и контроля чистоты радиофармпрепарата ^{68}Ga -FAPI
Понимание и применение	Обучающийся может выделять критичные параметры контроля качества для клинического применения радиофармпрепарата ^{68}Ga -FAPI

Ожидаемые результаты обучения:

После изучения раздела обучающийся должен уметь:

- 1) описать процессы синтеза, очистки и маркировки РФП ^{68}Ga -FAPI;
- 2) объяснить назначение генератора $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ и принципы получения радионуклида;
- 3) перечислить этапы контроля качества: радиохимическая чистота, pH, стерильность, отсутствие пирогенов;

Ключевые понятия и термины:

Генератор $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ – источник получения радионуклида галлий-68 для синтеза РФП.

Период полураспада ($T_{1/2}$) – время, за которое распадается половина атомов радиоактивного вещества, снижая его активность в два раза.

Элюирование – процесс извлечения радионуклида из генератора с помощью специального раствора, в результате которого радионуклид переходит из твердой фазы в жидкую.

Маркировка FAPI – процесс соединения лиганда FAPI с радионуклидом ^{68}Ga для синтеза РФП.

Хелатор (например, DOTA) – структура, обеспечивающая прочное и стабильное связывание радионуклида с лигандром.

Радиохимическая чистота – процент содержания целевого комплекса в препарате.

LAL-тест – метод определения бактериальных эндотоксинов в конечном продукте.

GMP (Good Manufacturing Practice) – общепринятые требования к чистоте, стерильности и воспроизводимости производства РФП.

Производство ^{68}Ga -FAPI должно соответствовать международным стандартам GMP, которые обеспечивают стерильность, контроль качества и безопасность радиофармпрепаратов [14].

GMP требует соблюдения следующих норм: стерильное производство в чистых помещениях; контроль радиохимической чистоты и стабильности; безопасность персонала при работе с радионуклидами; ведение документации для контроля качества и воспроизводимости. Соблюдение GMP гарантирует, что ^{68}Ga -FAPI производится и применяется в клинической практике безопасно, эффективно и в соответствии с международными стандартами ядерной медицины.

В настоящее время для приготовления РФП необходим радионуклидный генератор, представляющий собой систему двух генетически связанных между собой радионуклидов, в которой один более коротко живущий (дочерний) постоянно генерируется в результате распада материнского радионуклида, имеющего больший период полураспада ($T_{1/2}$). Дочерний радионуклид может быть легко и многократно отделен (элюирован) от материнского и извлечен из генератора с помощью технологий, основанных на различных химических свойствах: хроматографическое разделение, экстракция из раствора, испарение. В настоящее время существует большое количество различных генераторных систем для синтеза различных РФП [15]. В таблице 2 приведены некоторые генераторные системы и их свойства.

Таблица 2 - Характеристика основных материнских и дочерних радионуклидов

Материнский радионуклид	$T_{1/2}$	Дочерний радионуклид	$T_{1/2}$	Тип распада
Молибден-99 (^{99}Mo)	66 ч	Технеций-99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$)	6,0 ч	изомерный переход
Германий-68 (^{68}Ge)	271 сут	Галлий-68 (^{68}Ga)	68 мин	β^+
Вольфрам-188 (^{188}W)	69,4 сут	Рений-188 (^{188}Re)	16,7 ч	β^- , γ
Стронций-82 (^{82}Sr)	26 сут	Рубидий-82 (^{82}Rb)	75 с	β^+
Рубидий-81 (^{81}Rb)	4,5 ч	Криптон-81m ($^{81\text{m}}\text{Kr}$)	13,5 с	изомерный переход

Примечание: $T_{1/2}$ – период полураспада; β^+ – позитронный распад; β^- – бета-минус распад; γ – гамма-излучение; сут – сутки, ч – часы, мин – минуты, с – секунды

Существует два типа синтеза FAPI меченых ^{68}Ga : ручной и автоматизированный [16]. До 2020 года синтез РФП проводился вручную. Затем Spreckelmeyer сообщил о полностью автоматизированном синтезе $[^{68}\text{Ga}]\text{Ga-FAPI-46}$ и его клиническом применении с использованием имеющихся в продаже модульных лабораторных модулей PharmTracer и ML eazy с одноразовыми кассетами [17].

Процессы синтеза и маркировки требуют строгого соблюдения норм радиационной безопасности. Работа выполняется в специально оборудованных экранированных боксах с использованием свинцовых или вольфрамовых экранов. Персонал, работающий с ^{68}Ga -FAPI, использует индивидуальные дозиметры для контроля доз облучения в соответствии с требованиями радиационной безопасности.

Основным источником ^{68}Ga является генератор $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$. Генератор содержит долгоживущий родительский изотоп германия-68 (^{68}Ge) ($T_{1/2}$ 271 день), который в процессе элюирования распадается с образованием галлия-68 (^{68}Ga) ($T_{1/2}$ 68 минут). Процесс элюирования происходит с помощью раствора соляной кислоты (0,05-0,1 М HCl), промежуточным продуктом которого является раствор $^{68}\text{GaCl}_3$, содержащий примеси ^{68}Ge и других металлов. При необходимости полученный элюат дополнительно очищается от различных примесей с использованием катионообменных смол, что позволяет обеспечить высокую чистоту конечного продукта.

FAPI представляет собой лиофилизированный порошок, содержащий в себе хелатирующую группу (чаще всего DOTA или NOTA), обеспечивающую стабильное связывание с радионуклидом ^{68}Ga . До соединения FAPI с ^{68}Ga , порошок FAPI предварительно растворяется в деионизированной воде или буферном растворе с pH 4–5 непосредственно перед маркировкой, чтобы избежать деградации или контаминации раствора.

Процесс маркировки заключается в соединении ^{68}Ga с лигандом FAPI для получения стабильного радиохимического комплекса. Для проведения реакции в герметичный реакционный сосуд добавляют раствор $^{68}\text{GaCl}_3$, лиганда FAPI и ацетатный буфер. Оптимальный pH находится в диапазоне 4-5. Процесс проводится при температуре 90-100°C в течение 10-15 минут, что обеспечивает полное связывание галлия-68 с лигандом. После завершения реакции смесь охлаждается до комнатной температуры для дальнейшей обработки.

После реакции маркировки необходимо удалить остатки несвязанного ^{68}Ga и побочные продукты, чтобы обеспечить высокую радиохимическую чистоту препарата. Для контроля радиохимической чистоты препарата используют хроматографию на ионообменных смолах. После завершения очистки целевой продукт элюируется с использованием физиологического раствора, что позволяет получить конечный препарат в стерильной форме, готовой к применению.

Перед использованием РФП проводится всесторонний контроль качества для подтверждения его безопасности и эффективности. Радионуклидная чистота проверяется на отсутствие примесей родительского изотопа ^{68}Ge , его уровень не

должен превышать значения 0,001%. Радиохимическая чистота готового препарата должна составлять не менее 95%. Химическая чистота анализируется на наличие остаточных реагентов, таких как ацетат или этанол. Уровень pH раствора проверяется с использованием pH-метра или индикаторной бумаги и должен находиться в диапазоне 4-7. Дополнительно проводятся тесты на стерильность и апирогенность, включая бактериологический анализ и LAL-тест.

После прохождения всех этапов контроля качества полученный раствор разводится физиологическим раствором до требуемой активности (100-200 МБк/мл).

Отходы радиоактивных веществ собираются в специальные контейнеры для последующей утилизации в соответствии с действующими нормами.

Тестовые задания

1. Какой показатель используется для анализа активности опухоли в ПЭТ-исследованиях с ^{68}Ga -FAPI?

- a) энергия излучения радионуклида
- b) стандартизированное поглощение радиофармпрепарата в опухоли
- c) количество радикалов, образующихся в ткани
- d) плотность ткани, поглощающей радионуклиды
- e) скорость распада радиофармпрепарата в крови

2. Какое важное требование GMP относится к процессу синтеза РФП?

- a) поддержание стерильности в условиях экранированных боксов
- b) минимизация использования катионообменных смол в процессе очистки
- c) необходимость использования только синтетических, а не натуральных, реагентов
- d) контроль радиохимической чистоты и стабильности готового препарата
- e) использование только закрытых реакторов для всех этапов синтеза

3. Какое основное отличие ПЭТ с ^{68}Ga -FAPI от ^{18}F -FDG при визуализации опухолей?

- a) ^{68}Ga -FAPI использует специфическое связывание с активированными фибробластами, а ^{18}F -FDG - с глюкозой в опухолях
- b) ^{68}Ga -FAPI имеет более низкое пространственное разрешение по сравнению с ^{18}F -FDG
- c) ^{18}F -FDG лучше визуализирует воспалительные заболевания, а ^{68}Ga -FAPI - только злокачественные опухоли
- d) ^{68}Ga -FAPI может использоваться для визуализации опухолей без необходимости предварительной диетической подготовки
- e) ^{68}Ga -FAPI накапливается только в метастазах, а ^{18}F -FDG – в первичных опухолях

4. Какие условия (температура и pH) являются оптимальными для маркировки FAPI с ^{68}Ga ?

- a) 90–100°C и pH 7
- b) 50–60°C и pH 5–6
- c) 90–100°C и pH 4–5
- d) 70–80°C и pH 6–7
- e) 20–30°C и pH 9–10

5. Какой раствор используется для элюирования галлия-68 (^{68}Ga) из генератора $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$?

- a) раствор сахара
- b) 0,05–0,1 М раствор соляной кислоты (HCl)
- c) буферный раствор с pH 7

- d) солевой раствор
- e) раствор глюкозы

6. Какие из нижеперечисленных радиофармацевтических методов контроля качества непосредственно связаны с безопасностью использования ^{68}Ga -FAPI в клинической практике?

- a) электронный контроль активности радионуклидов
- b) хроматография для анализа молекулярной структуры препарата
- c) проверка стерильности и апирогенности, включая бактериологический анализ и LAL-тест
- d) определение точности пространственного разрешения ПЭТ-сканера
- e) измерение плотности радиофармпрепарата

7. Какое влияние на результаты ПЭТ-исследования с ^{68}Ga -FAPI может оказать недостаточная очистка элюата от примесей ^{68}Ge и других металлов?

- a) снижение радиохимической чистоты, что может привести к фоновому загрязнению и ухудшению качества изображения
- b) повышение радиационной дозы пациенту без значительного изменения качества изображения
- c) увеличение времени исследования из-за дополнительных процедур очистки
- d) понижение эффективности маркировки с ^{68}Ga , что уменьшает чувствительность метода
- e) повышение контрастности изображения опухоли

8. Какое пространственное разрешение у ПЭТ-сканеров, использующих ^{68}Ga -FAPI для визуализации опухолей?

- a) 1-2 мм
- b) 20-30 мм
- c) 7-10 мм
- d) 10-15 мм
- e) 4-6 мм

9. Какая основная роль катализаторов, таких как ацетатный буфер, в процессе маркировки FAPI с ^{68}Ga ?

- a) улучшение стабильности конечного радиофармпрепарата
- b) обеспечение катализирования реакции между галлием-68 и лигандом FAPI
- c) регулирование оптимального рН, необходимого для реакции связывания радионуклида с лигандом
- d) снижение токсичности препарата для пациента
- e) ускорение процесса радиоактивного распада ^{68}Ga

10. Какие клинические показания наиболее важны для применения ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI при оценке опухолей?

- а) оценка концентрации фтордезоксиглюкозы в опухоли
- б) диагностика воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта
- в) выявление опухолей, содержащих активированные фибробласты, в различных органах
- д) анализ метаболической активности в нормальных тканях
- е) оценка функции почек и печени

11. Какой из процессов относится к основному этапу производства РФП с короткоживущими изотопами, такими как ^{68}Ga -FAPI?

- а) экстракция металлов из руды
- б) синтез с использованием циклотронных радионуклидов
- в) быстрый автоматизированный синтез в радиохимическом модуле
- д) термическая активация в ядерном реакторе
- е) осаждение радионуклида на фильтрующей мемbrane

12. Что представляет собой генератор $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$?

- а) устройство для ускоренного синтеза FAPI
- б) контейнер с жидким радиоактивным раствором
- в) система для очистки ФДГ от примесей
- д) устройство для получения ^{68}Ga путём распада материнского радионуклида ^{68}Ge
- е) ручной прибор для визуализации накопления РФП

13. Какой метод очистки чаще всего используется для удаления примесей металлов и ^{68}Ge в процессе получения ^{68}Ga ?

- а) центрифugирование
- б) ионообменная хроматография
- в) испарение под вакуумом
- д) осаждение с органическим растворителем
- е) фильтрация через угольную колонку

14. Что обеспечивает соответствие радиофармпрепарата требованиям качества GMP?

- а) строгое соблюдение температурных условий хранения
- б) использование одноразовых стерильных флаконов
- в) валидация всех этапов производства, включая документацию, процессы и персонал
- д) независимая экспертиза препарата после выпуска
- е) наличие протокола утилизации неиспользованного препарата

15. Какой из параметров обязательно контролируется при выпуске каждой серии радиофармпрепарата перед применением в клинике?

- a) уровень радиационного фона в помещении
- b) цвет раствора и запах
- c) биораспределение на животных
- d) радиохимическая чистота и стерильность
- e) количество использованных реагентов в производстве

Ответы к тестовым заданиям

Номер вопроса	Правильный вариант ответа
1	b
2	d
3	a
4	c
5	b
6	c
7	a
8	e
9	c
10	c
11	c
12	d
13	b
14	c
15	d

2.2 Требования надлежащей производственной практики при производстве радиофармпрепарата

Цель подраздела: сформировать у обучающегося системное представление о принципах GMP и особенностях их применения в производстве РФП.

Задачи подраздела:

1) ознакомить обучающихся с ключевыми принципами GMP и их ролью в обеспечении качества РФП;

2) разобрать особенности применения GMP в производстве РФП, включая требования к персоналу, помещениям и вентиляции;

3) сформировать представление о типовых документах, сопровождающих процесс производства.

Уровни усвоения материала:

Понимание	обучающийся может объяснить цели и структуру GMP, обосновать важность их соблюдения при производстве РФП
Применение	способен определить, какие элементы производственного процесса подпадают под те или иные требования GMP

Ожидаемые результаты обучения:

После изучения раздела обучающийся должен уметь:

1) объяснить цели внедрения GMP и их значение для безопасности и качества РФП;

2) перечислить основные элементы системы GMP, применяемые в производстве РФП;

3) описывать правила работы персонала и контроля условий (вентиляция, фильтрация, защита от радиации); 4) выявлять нарушения принципов GMP и потенциальные риски (перекрёстное загрязнение, неправильная вентиляция и пр.).

Ключевые понятия и термины:

GMP (Good Manufacturing Practice) – международные стандарты надлежащей производственной практики, обеспечивающие контроль всех этапов производства лекарственных средств.

Зоны чистоты – классифицированные помещения (A, B, C, D) с определёнными уровнями микробной и пылевой нагрузки.

Передаточные шлюзы и окна – элементы, предотвращающие перекрёстное загрязнение между зонами

Асептические условия – среда, свободная от микробной контаминации, необходимая для стерильного производства.

Радиационная безопасность – совокупность мер, направленных на защиту персонала и среды от воздействия ионизирующего излучения.

Логистика потоков – организация движения материалов и персонала, исключающая обратные и пересекающиеся маршруты.

Документация GMP – протоколы производства, записи отклонений, корректирующих действий, регистрационные формы.

Контроль качества – система мероприятий, обеспечивающая соответствие продукции заданным параметрам, включая контроль промежуточных стадий.

В сфере производства РФП, как и в производстве других лекарственных средств, требования GMP играют ключевую роль в обеспечении качества, безопасности и эффективности продукции. GMP – это совокупность стандартов и процедур, регламентирующих все этапы производства, контроля качества, хранения и транспортировки лекарственных средств (ЛС). Эти требования обязательны для исполнения и подлежат контролю со стороны регулирующих органов.

Особенностью РФП является использование радиоактивных изотопов, короткий срок их годности и необходимость соблюдения требований как фармацевтической, так и радиационной безопасности. В связи с этим при производстве РФП действуют как общие нормы GMP, так и специфические дополнительные положения:

1. Производство РФП контролируется системой обеспечения качества. Все операции с радиоактивными веществами должны проводиться в вытяжных шкафах и боксах с соответствующими фильтрами и защитой.

2. Персонал должен быть обучен принципам GMP и радиационной безопасности перед допуском к работе с РФП.

3. Помещения должны делиться на зоны (производственная, контроль качества, складская, вспомогательная) с четко установленными классами чистоты.

4. Транспортировка материалов должна быть логически предусмотрена и осуществляться через специальные передаточные шлюзы окна для исключения их перекрестного загрязнения.

5. Вентиляция и воздухоснабжение должны обеспечиваться системой ламинарных потоков: приток воздуха обеспечивает асептику, а вытяжка обеспечивает радиационную безопасность. Потоки воздуха должны направляться от зон с низкой радиоактивностью к зонам с высокой активностью.

6. Контроль качества является обязательным этапом производства РФП.

7. Документация должна вестись отдельно для каждого этапа производства РФП. Должны быть описаны все критические параметры, контрольные точки, отклонения, корректирующие действия.

Соблюдение требований GMP при производстве РФП является необходимым условием выпуска безопасной и эффективной продукции.

Тестовые задания

1. Что означает аббревиатура GMP и какую цель преследует внедрение этих стандартов?

- a) государственные методы производства, обеспечение государственной поддержки
- b) Global medical policy, улучшение маркетинга
- c) good manufacturing practice, обеспечение качества и безопасности продукции
- d) general medicine principles, разработка клинических протоколов
- e) Governmental manufacturing program, упрощение логистики

2. Почему к производству РФП предъявляются особые требования?

- a) из-за высокой себестоимости
- b) из-за длительного срока хранения
- c) из-за радиоактивности, короткого срока годности и двойных требований к безопасности
- d) из-за импортных компонентов
- e) из-за конкуренции на рынке

3. Какие зоны должны быть предусмотрены на предприятии по производству РФП согласно требованиям GMP?

- a) лабораторная, логистическая, упаковочная
- b) стерильная, карантинная, финансовая
- c) производственная, складская, контроль качества, вспомогательная
- d) торговая, инспекционная, складская
- e) химическая, радиационная, клиническая

4. Какой принцип должен соблюдаться при планировке потоков воздуха в зонах с разной радиоактивностью?

- a) от зон с высокой активностью к низкой
- b) от стерильных помещений к нестерильным
- c) от зон с низкой радиоактивностью к высокой
- d) слева направо
- e) от помещений с оборудованием к коридорам

5. Что необходимо предпринять при условном выпуске РФП до завершения всех этапов контроля качества?

- a) получить разрешение от заказчика
- b) уведомить комитет по контролю качества ЛС
- c) описать процедуру и внедрить систему обеспечения качества
- d) снизить уровень активности
- e) увеличить объем выпускаемой партии

6. Какие документы сопровождают каждый этап производства РФП согласно требованиям GMP?

- a) контракты с поставщиками
- b) протоколы технологических операций с указанием критических параметров
- c) стандарты ISO
- d) акт утилизации
- e) сертификаты происхождения сырья

7. Какой риск может возникнуть при несоблюдении логической последовательности этапов в планировке производственных помещений?

- a) повышение уровня шума
- b) перегрузка персонала
- c) перекрёстное загрязнение продукции
- d) падение температуры воздуха
- e) увеличение потребления энергии

8. Какой конфликт между требованиями GMP и радиационной безопасности может возникать в вопросах вентиляции?

- a) необходимость выключения кондиционеров
- b) противоречие между притоком стерильного воздуха и вытяжкой радиоактивного
- c) использование открытых окон
- d) низкое давление в зонах хранения
- e) запрет на установку вентиляции в производственной зоне

9. Какая мера наиболее эффективно снижает риск переноса радиоактивных частиц между зонами?

- a) видеонаблюдение
- b) использование одноразовой тары
- c) применение передаточных шлюзов и окон
- d) сокращение числа сотрудников
- e) повышение температуры в помещениях

10. Что может указывать на нарушение требований GMP в процессе производства РФП?

- a) наличие двух смен в сутки
- b) использование импортного оборудования
- c) отсутствие регистрации отклонений и корректирующих действий
- d) проведение контроля качества в отдельном помещении
- e) ведение документации в электронном виде

11. Какой из следующих этапов производства $^{68}\text{Ga-FAPI}$ требует обязательного соблюдения требований GMP?

- а) протокол клинического применения РФП
- б) утилизация использованного генератора
- в) стадия синтеза и очистки РФП
- г) проведение ПЭТ/КТ-исследования
- д) облучение мишени в циклотроне

12. Какой из принципов GMP относится к обеспечению прослеживаемости в производстве РФП?

- а) стандартизация дозировок
- б) регистрация всех отклонений и действий по корректировке
- в) проведение биологических испытаний на животных
- г) сокращение времени производства
- д) автоматизация упаковки

13. Какое помещение обязательно должно быть предусмотрено на производстве РФП в соответствии с GMP?

- а) темная комната для визуализации радиации
- б) стерильная комната класса А/В для финальной фильтрации
- в) холодильная камера для хранения одежды персонала
- г) барокамера для дегазации радионуклидов
- д) офис администратора по радиационному контролю

14. Что является ключевым элементом системы обеспечения качества согласно GMP?

- а) быстрота выпуска препарата
- б) упрощённый документооборот
- в) внедрение системы отклонений и корректирующих действий (САРА)
- г) минимизация лабораторных анализов
- д) совмещение ролей оператора и контролёра

15. Какие требования предъявляются к персоналу, работающему на производстве РФП согласно GMP?

- а) наличие действующего допуска к управлению источниками и радиационному контролю
- б) обязательное наличие учёной степени в области ядерной химии
- в) регулярное обучение по GMP и радиационной безопасности
- г) ежемесячная ротация для минимизации радиационного воздействия
- д) отсутствие обязательного медицинского осмотра перед началом работы

Ответы к тестовым заданиям

Номер вопроса	Правильный вариант ответа
1	с
2	с
3	с
4	с
5	с
6	б
7	с
8	б
9	а
10	с
11	с
12	б
13	б
14	с
15	с

2.3 Показания к проведению ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ

Цель подраздела: сформировать у обучающегося системное понимание клинических показаний к проведению ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI в онкологии и при неонкологических заболеваниях.

Задачи подраздела:

1) раскрыть основные показания к применению ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ у пациентов с онкологическими заболеваниями;

2) определить преимущества ^{68}Ga -FAPI по сравнению с ^{18}F -FDG в отдельных клинических сценариях;

3) ознакомить с возможностями использования метода при неонкологических заболеваниях.

Уровни усвоения материала:

Понимание	обучающийся может объяснить, при каких заболеваниях ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ даёт диагностическое преимущество и почему
Анализ	обучающийся способен определить место метода ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ в диагностическом алгоритме злокачественных опухолей

Ожидаемые результаты обучения:

После изучения раздела обучающийся должен уметь:

1) объяснить, при каких злокачественных опухолях применение ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ является обоснованным и эффективным;

2) перечислить основные клинические показания к FAPI-визуализации;

3) перечислить основные неонкологические показания для ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ;

4) определить место метода ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ в диагностическом алгоритме злокачественных опухолей.

Ключевые понятия и термины:

SNMMI (Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging) – общество ядерной медицины и молекулярной визуализации (США).

EANM (European Association of Nuclear Medicine) – Европейская ассоциация ядерной медицины.

Десмопластическая опухоль – опухоль с выраженной фиброзной стромой, демонстрирующая высокое накопление FAPI.

Стадирование – первичная оценка распространённости опухолевого процесса до начала лечения.

Рестадирование – повторная оценка стадии опухолевого процесса после лечения или при подозрении на рецидив.

Рецидив – повторное проявление заболевания или его симптомов после ремиссии.

Физиологическое накопление – уровень фонового накопления РФП в здоровых тканях.

Авидность – суммарная прочность взаимодействия между лигандом и рецептором.

Афинность – мера силы взаимодействия между одной субъединицей РФП и рецептором на поверхности клетки, обеспечивающая специфическое и устойчивое связывание радиотройсера с целью.

Согласно совместному стандарту процедур SNMMI и EANM по FAP ПЭТ/КТ, в настоящее время определены лишь потенциальные клинические показания к применению ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ на основе существующей литературы. Известно, что опухоль на 90% может состоять из опухолевой стромы, которая может служить биомаркером для диагностики злокачественных процессов. В то же время, FAP может экспрессироваться не только при злокачественных заболеваниях, но и при ряде доброкачественных состояний, таких как заживление ран, хроническое воспаление и фиброз, в связи с чем ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ может служить перспективным инструментом не только в онкологии, но и в диагностике воспалительно-фиброзных заболеваний [18].

Независимо от целей применения, ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ может быть использована для стадирования процесса, рестадирования, определения эффективности терапии, и для выбора тактики лечения.

Применение ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ в визуализации онкологических заболеваний.

Наибольшую эффективность ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ демонстрирует при визуализации опухолей с выраженным стромальным компонентом (десмопластических опухолей), для которых характерна высокая концентрация САФ. К таким опухолям относятся аденокарциномы желудка, кишечника, поджелудочной железы, холангiocарциномы, рак пищевода, головы и шеи, щитовидной железы, легких, перитонеальная карцинома, рака яичников и молочной железы. Например, при панкреатодуоденальной аденокарциноме до 70% объема опухоли может составлять микроокружение [19]. При раке легкого ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ показал преимущества при N и M стадированиях, особенно при обнаружении метастазов в плевру, печень и головной мозг [20]. При раке молочной железы экспрессия FAP может зависеть от гистологического фенотипа (дольковая или протоковая карцинома) и молекулярного подтипа в зависимости от рецепторов гормонов и человеческого эпидермального фактора роста 2 (HER2) [21, 22].

Отдельную категорию интереса составляют процессы, когда FDG имеет диагностические ограничения, связанные с низкойavidностью [10, 27c.]. Например, опухолевые поражения головного мозга или головы и шеи, где FDG ПЭТ/КТ демонстрирует высокое физиологическое накопление и высокую частоту ложноположительных результатов. Так, благодаря низкому фоновому

накоплению FAP в органах брюшной полости и малого таза ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ имеет потенциал в визуализации рака желудка, яичников.

С другой стороны, есть опухоли, которые не демонстрируют значительной экспрессии FAP: лимфома, миелома, рак простаты, почечно-клеточный рак, меланома и семинома. Для их визуализации методом выбора остается ^{18}F -FDG ПЭТ/КТ.

Таким образом можно выделить следующие показания к проведению ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ:

- определение точных размеров и локализации первичного опухолевого очага в органах желудочно-кишечного тракта, малого таза, области головы и шеи, легких, молочной железе, щитовидной железе, костях и мягких тканях с определением степени их инвазии в окружающие структуры;
- выявление регионарных и отдаленных метастазов;
- оценка эффективности терапии и рестадирование;
- выявление рецидива заболевания;
- планирование лучевой терапии;
- поиск самого «агрессивного» участка новообразования для планирования биопсии.

Целевую популяцию для гибридной визуализации с использованием FAPI составляют пациенты:

- с верифицированными онкологическими заболеваниями стромального происхождения для стадирования, рестадирования, оценки эффективности терапии, выявления рецидива, планирования лучевой терапии
- нечетко диагностируемые случаи, когда результаты традиционных методов визуализации не совпадают с результатами ^{18}F -FDG ПЭТ/КТ;
- с метастатическими заболеваниями для определения первичного очага и выбора очага для биопсии.

Применение ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ в визуализации неонкологических заболеваний.

Как маркер активированных фибробластов, FAP представляет собой перспективную мишень для диагностики воспалительных процессов и фиброзирующих заболеваний. Предварительные результаты исследований на малых группах пациентов показали эффективность FAP в диагностике интерстициальных заболеваний легких и легочного фиброза, циррозе печени, ревматоидного артрита, воспалительных заболеваниях кишечника, склерозировании миокарда [23-26]. Кроме того, ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ может выступать как инструмент для оценки эффективности терапии при этих заболеваниях.

В отличие от FDG, накопление FAP в миокарде и пуле артериальной крови не зависит от уровня сахара в крови, благодаря чему ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ может быть использована для выявления склерозирования миокарда и определения сердечной недостаточности после перенесенного инфаркта. Также ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ может быть полезна для диагностики фиброза, ассоциированного с

химио- или лучевым индуцированным повреждением сердца, кардиомиопатией и легочной гипертензией [27].

Тестовые задания

1. Какой компонент опухоли является основной мишенью для ^{68}Ga -FAPI?

- a) злокачественные эпителиальные клетки
- b) активированные фибробласты опухолевой стромы
- c) лимфоциты в опухоли
- d) клетки сосудистого эндотелия
- e) ядро клетки

2. В каком случае ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ демонстрирует преимущество над ^{18}F -FDG?

- a) при оценке гликолиза опухолевых клеток
- b) при опухолях с высоким стромальным компонентом и низкой глюкознойavidностью
- c) при инфекционных заболеваниях
- d) при оценке лимфатических узлов в лимфоме
- e) при острых бактериальных инфекциях

3. Какие из следующих заболеваний не относятся к числу типичных показаний для ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ?

- a) лимфома и миелома
- b) холангикарцинома
- c) рак желудка
- d) перитонеальный канцероматоз
- e) нейроэндокринные опухоли

4. Почему ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ может использоваться для оценки фиброзирующих заболеваний?

- a) потому что она отражает глюкозный обмен
- b) потому что FAP экспрессируется при активации фибробластов в условиях фиброза и воспаления
- c) потому что ^{68}Ga накапливается в макрофагах
- d) потому что FDG не даёт ложноположительных результатов
- e) показывает высокую экспрессию рецепторов соматостатина

5. Какой опухолевый тип характеризуется выраженным стромальным компонентом и высокой экспрессией FAP?

- a) меланома
- b) панкреатодуоденальная аденокарцинома
- c) семинома

- d) почечно-клеточный рак
- e) нейроэндокринная опухоль

6. В чём преимущество ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ при визуализации органов головы и шеи по сравнению с FDG?

- a) низкое фоновое накопление FAPI позволяет снизить количество ложноположительных результатов
- b) FAPI накапливается исключительно в опухолевых клетках
- c) FDG слишком медленно выводится из этих областей
- d) FAPI позволяет визуализировать только сосуды
- e) FAPI требует предварительной глюкозной нагрузки

7. Какой из следующих вариантов НЕ является показанием для проведения ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ?

- a) планирование биопсии опухоли
- b) стадирование рака желудка
- c) выявление отдалённых метастазов
- d) мониторинг уровня глюкозы у диабетика с опухолью
- e) выявление рецидива

8. Что делает ^{68}Ga -FAPI особенно полезным при оценке состояния миокарда после инфаркта?

- a) способность оценивать кровоток
- b) FAPI накапливается в зонах активации фибробластов при постинфарктном ремоделировании миокарда
- c) специфичность к кальцификации сосудов
- d) FAPI подавляет воспалительный ответ в зоне инфаркта
- e) FAPI определяет ишемические зоны за счёт оценки перфузии

9. У какого подтипа рака молочной железы наблюдаются различия в экспрессии FAP?

- a) все формы демонстрируют одинаковую экспрессию
- b) только при HER2-негативных опухолях
- c) в зависимости от гистологического типа (протоковая или дольковая) и молекулярного подтипа
- d) только при метастатических формах
- e) при тройном негативном подтипе

10. В каких ситуациях ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ может быть особенно полезной при неясной клинической картине?

- a) при нормальных результатах КТ
- b) при выраженному глюкозном накоплении
- c) при несоответствии данных КТ/МРТ и ^{18}F -FDG ПЭТ/КТ
- d) при отсутствии опухолевой ткани

е) при инфекционных заболеваниях

11. Какие типы опухолей накапливают ^{68}Ga -FAPI в наибольшей степени?

- а) доброкачественные опухоли желудка
- б) нейроэндокринные опухоли низкой степени злокачественности
- в) опухоли с выраженной стромальной реакцией
- г) гематологические злокачественные заболевания
- е) меланомы кожи

12. Какое из следующих клинических состояний не является прямым показанием для проведения ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ?

- а) визуализация опухолей с низкой глюкозной активностью
- б) планирование лучевой терапии
- в) выявление фиброзирующих воспалительных процессов
- д) стадирование агрессивной лимфомы
- е) поиск первичной опухоли при метастазах неизвестного происхождения

13. Какова ключевая особенность применения ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ в сравнении с ^{18}F -ФДГ ПЭТ/КТ при раке молочной железы?

- а) высокая чувствительность FAPI при воспалительных изменениях
- б) низкий уровень физиологического накопления в молочных железах
- в) выраженное накопление FAPI только в интрадуктальных карциномах
- д) невозможность дифференцировать гистологические подтипы
- е) отсутствие накопления в метастазах в кости

14. Почему ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ может быть полезен при оценке инвазивной лобулярной карциномы?

- а) благодаря высокой метаболической активности опухоли
- б) из-за отсутствия физиологического фона в легких
- с) из-за низкой чувствительности ^{18}F -ФДГ при этом типе рака
- д) благодаря возможности оценки глюкозного метаболизма
- е) благодаря усиленному кровотоку опухоли

15. Какую дополнительную ценность ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ предоставляет при планировании радиотерапии?

- а) возможность оценки функций печени и почек
- б) определение уровня глюкозного метаболизма
- в) детализация границ опухоли с точной визуализацией фиброзной ткани
- д) дифференциация между доброкачественными и злокачественными поражениями
- е) определение частоты деления опухолевых клеток

Ответы к тестовым заданиям

Номер вопроса	Правильный вариант ответа
1	b
2	b
3	a
4	b
5	a
6	a
7	d
8	b
9	c
10	c
11	c
12	d
13	b
14	c
15	c

2.4 Методика проведения ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI

Цель подраздела: ознакомить обучающегося с этапами подготовки пациента, техникой сканирования и параметрами визуализации при проведении ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI в соответствии с международными клиническими рекомендациями.

Задачи подраздела:

- 1) описать протокол подготовки пациента;
- 2) описать методику проведения ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI.

Уровни усвоения материала:

Знания	обучающийся может описать, как проводится исследование
Применение	обучающийся способен провести ПЭТ/КТ-исследования с ^{68}Ga -FAPI

Ожидаемые результаты обучения:

После изучения раздела обучающийся должен уметь:

- 1) описать этапы подготовки пациента перед введением РФП;
- 2) указать рекомендованную дозу ^{68}Ga -FAPI и способы его введения;
- 3) объяснить параметры ПЭТ/КТ-сканирования (область охвата, скорость, матрица, реконструкция);
- 4) проводить ПЭТ/КТ-исследования с ^{68}Ga -FAPI

Ключевые понятия и термины:

ПЭТ-протокол – параметры позитронно-эмиссионного сканирования (время на кровати, шаг, чувствительность детектора).

Реконструкция изображений – процесс формирования срезов и 3D-объёмов из сырых данных сканирования.

Артефакты – искажения изображения, возникающие из-за движения, металлических имплантов или ошибок позиционирования.

Так как поглощение ^{68}Ga -FAPI не зависит от уровня глюкозы в крови, специальная диетическая подготовка и голодание до начала исследования не требуются, в отличие от ПЭТ/КТ с ^{18}F -FDG. Подготовка пациента к ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI включает внутривенное введение радиофармпрепарата в индивидуальной дозировке из расчета 1,5–2 МБк/кг массы тела.

Согласно совместному стандарту процедур SNMMI и EANM по FAP ПЭТ/КТ, сканирование пациента начинается через 10-60 минут после начала внутривенного введения РФП. Исследования показали, что физиологическое биораспределение ^{68}Ga -FAPI в органах и тканях формируется уже через 15 минут после внутривенного введения РФП и остается стабильным на протяжении 3

часов после начала введения РФП [28, 1 с.]. Наиболее часто в клинической практике сканирование начинается через 20–30 минут после начала инъекции [28, 1 с.]. Во время ожидания пациентом биораспределения РФП, им рекомендуется пероральное употребление йодсодержащего контрастного раствора для контрастирования кишечника с опорожнением мочевого пузыря непосредственно перед началом сканирования для уменьшения артефактов от накопления РФП в мочевыделительной системе.

Стандартный протокол исследования начинается с низкодозной компьютерной томографии для анатомической корреляции и уменьшения артефактов с соответствующими параметрами напряжения (120 кВ) и тока в трубке (30 - 100 mA), скорости вращения, толщина среза составляет 1,5 мм. Далее проводится непосредственно ПЭТ-сканирование по стандартному протоколу «всё тело» от основания черепа до середины бедер. Объём сканирования расширяется при подозрении на метастазы в головной мозг, кости или конечности.

Параметры ПЭТ:

- 1) энергия позитронов: ^{68}Ga имеет энергию 1,9 МэВ, что влияет на пространственное разрешение;
- 2) пространственное разрешение: $\approx 4\text{--}6$ мм, что позволяет визуализировать небольшие опухолевые очаги;
- 3) используется итеративная реконструкция изображений (OSEM-алгоритмы) для повышения качества визуализации;

Затем ПЭТ-изображения проходят реконструкцию с использованием алгоритма максимизации математического ожидания упорядоченного подмножества, после чего на воксельном уровне происходит совмещение реконструированных ПЭТ-изображений и ранее полученных КТ-изображений, что приводит к получению гибридных изображений, где отображаются анатомоморфологические структуры в оттенках серой шкалы и функциональные данные в виде желто-красного градиента.

Заключительный этап стандартного протокола исследования включает в себя выполнение мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) грудной клетки на высоте вдоха, от верхушки до основания легких.

В некоторых случаях исследование дополняется КТ с внутривенным контрастированием йодсодержащим препаратом для получения более подробной информации.

Время сканирования варьирует от 20 до 30 минут, в зависимости от протокола исследования и антропометрических особенностей пациента.

Тестовые задания

1. Какова рекомендуемая дозировка ^{68}Ga -FAPI для пациента при проведении ПЭТ/КТ?

- 0,5–1 МБк/кг

- b) 1,0–1,2 МБк/кг
- c) 1,5–2 МБк/кг
- d) 2,5–3 МБк/кг
- e) 3–5 МБк/кг

2. Требуется ли специальная диетическая подготовка перед ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI?

- a) да, 24-часовая диета без углеводов
- b) нет, подготовка не требуется
- c) только при обследовании печени
- d) только при обследовании сердца
- e) зависит от массы тела пациента

3. Через сколько времени после введения РФП обычно начинают сканирование?

- a) немедленно
- b) через 5 минут
- c) через 20–30 минут
- d) через 90 минут
- e) через 3 часа

4. С какой целью пациенту перед ПЭТ/КТ может быть рекомендовано пероральное введение раствора йода?

- a) для снижения тревожности
- b) для профилактики радиационного воздействия
- c) для контрастирования кишечника
- d) для улучшения функции печени
- e) для ускорения метаболизма препарата

5. Какой протокол используется при ПЭТ-сканировании с ^{68}Ga -FAPI?

- a) только голова и шея
- b) от основания черепа до середины бедер
- c) только брюшная полость
- d) только грудная клетка
- e) вся нижняя конечность

6. Что происходит на заключительном этапе ПЭТ/КТ-исследования по стандартному протоколу?

- a) введение второй дозы радиофармпрепарата
- b) выполнение МСКТ грудной клетки на вдохе
- c) повторное сканирование печени
- d) проведение МРТ головного мозга
- e) облучение пациента низкой дозой рентгена

7. Что обеспечивает анатомическую корреляцию при ПЭТ/КТ?

- a) пероральный контраст
- b) инъекция йодсодержащего препарата
- c) низкодозная КТ
- d) повышенная радиохимическая чистота
- e) высокая доза РФП

8. Какова энергия позитронов у радионуклида ^{68}Ga ?

- a) 0,2 МэВ
- b) 0,9 МэВ
- c) 1,9 МэВ
- d) 2,9 МэВ
- e) 3,6 МэВ

9. В какой фазе дыхания проводится мультиспиральная КТ грудной клетки при ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI?

- a) на выдохе
- b) на вдохе
- c) в фазе свободного дыхания
- d) при форсированном выдохе
- e) во время дыхательной паузы после вдоха

10. Что представляет собой гибридное изображение при ПЭТ/КТ?

- a) математическая модель распределения дозы
- b) функциональная карта активности без анатомической привязки
- c) совмещение ПЭТ и КТ изображений в одной визуализации
- d) 3D-реконструкция без применения КТ
- e) комбинация МРТ и УЗИ данных

11. Какой рекомендуемый временной интервал между введением ^{68}Ga -FAPI и началом сканирования?

- a) 5–10 минут
- b) 15–20 минут
- c) 30–45 минут
- d) 60–90 минут
- e) 120 минут

12. Какой способ введения РФП предпочтителен при проведении ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI?

- a) интраартериальный
- b) подкожный
- c) внутримышечный
- d) внутривенный болюсный
- e) внутривенный капельный

13. Какая область тела обычно охватывается при стандартном ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI для онкологических пациентов?

- a) таз
- b) череп
- c) от основания черепа до верхней трети бедра
- d) только область подозреваемой опухоли
- e) верхняя конечность и грудная клетка

14. Почему ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI можно проводить без строгой диетической подготовки пациента к исследованию?

- a) препарат выводится исключительно через кишечник
- b) не требует соблюдения диеты или голодания перед процедурой
- c) изображение не зависит от уровня сахара в крови
- d) потому что это статическое КТ-исследование
- e) применяется только у госпитализированных пациентов

15. Какой дополнительный протокол может быть применён при ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI для повышения качества визуализации?

- a) введение мочегонных препаратов перед исследованием
- b) приём обезболивающих препаратов
- c) предварительная инъекция ^{18}F -FDG
- d) повторное сканирование через 3 часа
- e) использование контрастного КТ

Ответы к тестовым заданиям

Номер вопроса	Правильный вариант ответа
1	с
2	б
3	с
4	с
5	б
6	б
7	с
8	с
9	б
10	с
11	с
12	д
13	с
14	б
15	е

2.5 Дозиметрия

Цель подраздела: ознакомить обучающегося с основами дозиметрической оценки при ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI, включая распределение дозы, эффективную дозу и принципы радиационной безопасности.

Задачи подраздела:

- 1) описать уровни облучения пациента при введении ^{68}Ga -FAPI;
- 2) сравнить эффективную дозу с другими РФП (например, ^{18}F -FDG, ^{68}Ga -PSMA и т.д.);
- 3) разобрать факторы, влияющие на дозовую нагрузку.

Уровни усвоения материала:

Знание	обучающийся описывает, какие органы получают наибольшую дозовую нагрузку при ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI и чем она обусловлена
Понимание	Обучающийся понимает разницу между эффективной дозой и поглощённой дозой, между дозой от ПЭТ и дозой от КТ
Применение	обучающийся может рассчитать эффективную дозу пациента исходя из введённой активности

Ожидаемые результаты обучения:

После изучения раздела обучающийся должен уметь:

- 1) знать разницу между понятиями "поглощённая доза", "эквивалентная доза", "эффективная доза";
- 2) объяснить влияние биораспределения и выведения препарата на дозиметрию;
- 3) определить эффективную дозу облучения пациента при использовании ^{68}Ga -FAPI;
- 4) оценивать факторы, влияющие на индивидуальную дозовую нагрузку (масса тела, функция почек, объём введения);
- 5) сформулировать основные принципы минимизации радиационного воздействия на пациента и персонал.

Ключевые понятия и термины:

Поглощённая доза – количество энергии, поглощённой единицей массы ткани, измеряется в Грэях (Гр).

Эквивалентная доза – доза, учитывающая тип излучения; используется для оценки биологического эффекта и измеряется в Зивертах (Зв).

Эффективная доза – интегральная оценка риска облучения, учитываяющая радиочувствительность различных органов.

Дозиметрия – наука, изучающая распределение доз ионизирующего излучения в теле человека.

Ионизирующее излучение – вид физического излучения, обладающее достаточной энергией для ионизации атомов или молекул.

Радиационная безопасность – комплекс мероприятий, направленных на снижение дозовой нагрузки на пациентов и персонал.

Сравнительная дозовая нагрузка – метод оценки различий между РФП: у ^{18}F -FDG эффективная доза составляет около 7 мЗв, у ^{68}Ga -PSMA – около 2 мЗв.

Согласно совместному стандарту процедур SNMMI и EANM по FAP ПЭТ/КТ, результаты дозиметрии различных органов после FAPI ПЭТ продемонстрировали наибольшие поглощенные дозы в стенке мочевого пузыря (медиана 0,048 мГр/МБк) и почках (медиана 0,016 мГр/МБк), а средняя эффективная доза для FAPI ПЭТ составила 0,0123 мЗв/МБк против 0,0141 мЗв/МБк для ^{18}F -FAPI-74. При рекомендуемой введенной активности ^{68}Ga -FAPI в 100-200 МБк эффективная доза варьирует в пределах 1,0-2,5 мЗв, что сопоставимо с эффективными дозами при применении других РФП, таких как ^{68}Ga -PSMA и ^{18}F -DCFPyL.

В ядерной медицине важно различать два ключевых понятия: поглощённая доза и эффективная доза.

1. Поглощённая доза отражает количество энергии ионизирующего излучения (ИИ), которое передано единице массы ткани. Она измеряется в миллигреях (мГр) и говорит о физическом воздействии радиации на определенный орган. Например, при ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI наибольшую поглощённую дозу получают мочевой пузырь и почки, так как основная часть РФП выводится через мочевыделительную систему.

2. Эффективная доза является более сложным показателем, который учитывает поглощенную дозу и чувствительность конкретных органов к радиации. Эффективная доза измеряется в миллизивертах (мЗв) и используется для оценки общего риска радиационного воздействия на организм. Например, 1 мГр, поглощённый в лёгком, несёт больший риск, чем та же доза, поглощённая в мышце.

При проведении ПЭТ/КТ пациент получает комбинированную дозу от двух источников: от введённого РФП и от рентгеновского излучения КТ. Обе дозы суммируются при расчёте совокупной эффективной дозы при ПЭТ/КТ.

Расчёт эффективной дозы проводится индивидуально для каждого пациента. Для расчета используются введённая активность (МБк) и средний коэффициент эффективной дозы (мЗв/МБк). Средний коэффициент эффективной дозы является стандартизированной величиной, общепринятой международными гайдлайнами и сообществами на основе биораспределения РРП в организме, физических свойства радионуклида, результатов доклинических и клинических исследований. Согласно совместному стандарту

процедур SNMMI и EANM по FAP ПЭТ/КТ, средний коэффициент эффективной дозы для ^{68}Ga -FAPI составляет около 0,0123 мЗв/МБ. Для сравнения средний коэффициент эффективной дозы для ^{18}F -FAPI-74 составляет 0,0141 мЗв/МБк; для ^{68}Ga -PSMA – 0,019 мЗв/МБк; для ^{18}F -FDG – 0,019 мЗв/МБк.

Формула расчета эффективной дозы:

$$\text{ЭД (мЗв)} = \text{Активность пациента (МБк)} \times k \text{ (мЗв/МБк)}, \text{ где}$$

ЭД – эффективная доза; мЗв – милизиверт; МБк – мегабеккериль; k – коэффициент.

Таким образом, если пациент весом 80 кг получил 160 МБк из расчета 2 МБк на кг массы тела, ЭД ПЭТ с ^{68}Ga -FAPI составит:

$$160\text{МБк} \times 0,0123 \text{ мЗв/МБк} = 1,968 \text{ мЗв}.$$

Далее, необходимо посчитать ЭД от НДКТ по формуле:

$$\text{ЭД (мЗв)} = \text{DLP (мГр} / \text{см} \text{)} \times k, \text{ где}$$

DLP (Dose Length Product) – произведение индекса дозы КТ на объём (CTDIvol, мГр) и длину сканирования (см), данный параметр отображается в метаданных после завершения исследования; мГр – мили Грей; k – коэффициент пересчёта DLP в эффективную дозу, зависящий от анатомической области сканирования. Значения k утверждены Международной комиссией по радиационной защите (ICRP), согласно которой k для НДКТ в объеме «всё тело» составляет 0,015 мЗв / мГр·см [29, 30].

Например, если при сканировании пациента с весом 80 кг, DLP составляет 225 мГр·см, то ЭД составит:

$$225 \text{ мГр} / \text{см} \times 0,015 \text{ мЗв} / \text{мГр} \cdot \text{см} = 3,375 \text{ мЗв}$$

Для расчета совокупной эффективной дозы необходимо суммировать два полученных значения, таким образом:

$$1,968 \text{ мЗв} + 3,375 \text{ мЗв} = 5,343 \text{ мЗв}$$

Для уменьшения радиационного воздействия во время ПЭТ/КТ исследования рекомендуется обильное питьё и мочеиспускание.

Тестовые задания

1. Что такое поглощённая доза?

- a) количество радиофармпрепарата в крови
- b) доза, полученная всем телом
- c) количество энергии ионизирующего излучения, переданное единице массы ткани
- d) общая активность введённого РФП
- e) расход дозы на калибровку сканера

2. Какой орган получает наибольшую поглощённую дозу при ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI?

- a) лёгкие
- b) печень
- c) стенка мочевого пузыря
- d) мышцы
- e) щитовидная железа

3. Что учитывает эффективная доза, в отличие от поглощённой?

- a) количество введённого радиофармпрепарата
- b) радиочувствительность различных органов
- c) общий вес пациента
- d) длину зоны сканирования
- e) время нахождения под сканером

4. Средний коэффициент эффективной дозы для ^{68}Ga -FAPI составляет:

- a) 0,019 мЗв/МБк
- b) 0,0123 мЗв/МБк
- c) 0,0141 мЗв/мГр
- d) 2,5 мГр/см
- e) 0,005 мЗв/МБк

5. Какая формула применяется для расчёта эффективной дозы от ПЭТ?

- a) ЭД = масса тела \times коэффициент
- b) ЭД = активность (МБк) \times коэффициент (мЗв/МБк)
- c) ЭД = CTDI_{vol} \times вес пациента
- d) ЭД = DLP / k
- e) ЭД = объём ткани \times коэффициент

6. Какая формула используется для расчёта дозы от КТ?

- a) ЭД = масса тела \times CTDI_{vol}
- b) ЭД = DLP \times k
- c) ЭД = DLP / масса
- d) ЭД = активность \times CTDI_{vol}
- e) ЭД = k / DLP

7. При каких значениях активности эффективная доза от ПЭТ с ^{68}Ga -FAPI будет в диапазоне 1,0–2,5 мЗв?

- a) 20–50 МБк
- b) 100–200 МБк
- c) 300–400 МБк
- d) 500–600 МБк
- e) 800–1000 МБк

8. Какой коэффициент k используется для расчета ЭД от КТ всего тела?

- a) 0,001 мЗв/мГр·см
- b) 0,012 мЗв/мГр·см
- c) 0,015 мЗв/мГр·см
- d) 0,019 мЗв/мГр·см
- e) 1,5 мЗв/см

9. Если $\text{DLP} = 225 \text{ мГр}\cdot\text{см}$, то эффективная доза от КТ составит:

- a) 2,1 мЗв
- b) 1,6 мЗв
- c) 3,375 мЗв
- d) 5,4 мЗв
- e) 0,225 мЗв

10. Какой общий уровень совокупной дозы от ПЭТ+НДКТ получит пациент 80 кг с активностью 160 МБк и $\text{DLP} 225 \text{ мГр}\cdot\text{см}$?

- a) 3,4 мЗв
- b) 5,34 мЗв
- c) 6,2 мЗв
- d) 2,3 мЗв
- e) 7,1 мЗв

11. Какой основной путь выведения ^{68}Ga -FAPI из организма?

- a) через печень
- b) через дыхательные пути
- c) через почки
- d) через кожу
- e) через кишечник

12. Какова приблизительная эффективная доза облучения при стандартном ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI?

- a) 0,1 мЗв
- b) 1–2 мЗв
- c) 3–4 мЗв
- d) 5–7 мЗв
- e) 10–12 мЗв

13. Какое из следующих утверждений наиболее точно отражает радиационную нагрузку от ^{68}Ga -FAPI по сравнению с ^{18}F -ФДГ?

- а) выше на порядок
- б) значительно ниже
- с) сравнима или немного ниже
- д) в 2 раза выше
- е) неизвестна из-за отсутствия данных

14. Какие органы получают наибольшую дозу при введении ^{68}Ga -FAPI?

- а) печень и селезёнка
- б) лёгкие и головной мозг
- с) почки и мочевой пузырь
- д) мышцы и кости
- е) щитовидная железа и тимус

15. Какой метод используется для расчета доз облучения от РФП, таких как ^{68}Ga -FAPI?

- а) взвешивание по массе тела
- б) метод биохимического уравновешивания
- с) использование дозиметра Герца
- д) модель MIRD (Medical Internal Radiation Dose)
- е) ПЭТ-томография с двойной инъекцией

Ответы к тестовым заданиям

Номер вопроса	Правильный вариант ответа
1	с
2	с
3	б
4	б
5	б
6	б
7	б
8	с
9	с
10	б
11	с
12	д
13	с
14	с
15	д

2.6 Биораспределение ^{68}Ga -FAPI

Цель раздела: ознакомить обучающегося с особенностями физиологического распределения ^{68}Ga -FAPI в органах и тканях с определением его значения для клинической практики.

Задачи раздела:

- 1) описать физиологические пути выведения и накопления ^{68}Ga -FAPI;
- 2) выделить органы с наиболее выраженным физиологическим накоплением препарата;
- 3) рассмотреть влияние пола, возраста и гормонального статуса на биораспределение;
- 4) пояснить значение знания биораспределения при интерпретации ПЭТ/КТ-изображений.

Уровни усвоения материала:

Понимание	обучающийся объясняет, в каких органах наблюдается физиологическое накопление РФП и чем оно обусловлено
Применение	обучающийся учитывает данные биораспределения при интерпретации изображений и при планировании диагностического алгоритма

Ожидаемые результаты обучения:

После изучения раздела обучающийся должен уметь:

- 1) описывать физиологическое распределение ^{68}Ga -FAPI в здоровых тканях и органах;
- 2) определять органы с наиболее выраженным физиологическим накоплением (мочевой пузырь, почки, матка и др.);
- 3) объяснять пути метаболизма и выведения препарата;
- 4) анализировать влияние индивидуальных факторов (пол, возраст, менструальный цикл, менопауза) на биораспределение РФП;
- 5) учитывать особенности физиологического накопления при интерпретации изображений и дифференциальной диагностике.

Ключевые понятия и термины:

Физиологическое накопление – нормальное накопление РФП в здоровых тканях, не связанное с патологией, например в печени, почках, матке, молочных железах.

Биораспределение – характеристика распределения РФП по органам и тканям после введения в организм пациента.

Почекный клиренс – основной путь выведения ^{68}Ga -FAPI из организма.

Знание биораспределения РФП является критически важным элементом для правильной интерпретации ПЭТ/КТ-изображений. Понимание, какие органы в норме накапливают РФП, позволяет исключить ложноположительные находки, обусловленные физиологическим накоплением или дифференцировать доброкачественные изменения, обусловленные воспалением, репарацией или гормональной активностью.

Исследования биораспределения РФП ^{68}Ga -FAPI продемонстрировали минимальное накопление РФП в здоровых органах и тканях [31]. Физиологическое биораспределение ^{68}Ga -FAPI в органах и тканях формируется уже через 15 минут после внутривенного введения РФП и остается стабильным на протяжении 3 часов после начала введения РФП [28, 1 с.]. Максимальная физиологическая активность РФП фиксируется в органах мочевыделительной системы (почки, мочевой пузырь). В порядке убывания накопления далее следуют: матка (у женщин), крупные слюнные железы, поджелудочная железа, лимфоглотовочное кольцо Вальдайера, молочные железы, скелетная мускулатура, щитовидная железа, предстательная железа, яичники, яички, надпочечники, миокард и кровяной пул [32].

В гормонозависимых органах накопление ^{68}Ga -FAPI может варьировать в зависимости от возраста и гормонального статуса пациента. Так, согласно опубликованным данным, физиологическое накопление РФП в матке значительно выше у женщин репродуктивного возраста по сравнению с пациентками в постменопаузе [33]. Накопление РФП в структуре молочных желез и яичниках также выше у женщин в пременопаузе, чем у женщин в постменопаузе [34].

В таблице 3 представлены усреднённые значения поглощённой дозы (мГр/МБк) для различных органов при использовании четырёх РФП на основе FAPI, а также рассчитанная эффективная доза (в мЗв/МБк). Наибольшее накопление препарата наблюдается в стенке мочевого пузыря, почках, печени, лёгких, сердце и щитовидной железе, отражая пути выведения и тропизм РФП.

Таблица 3 - Значения поглощенной дозы РФП на основе FAPI для органов и систем

Орган	^{68}Ga -FAPI-RGD (Zang, 2022)	^{68}Ga -FAPI-04 (Wang, 2021)	^{18}F -FAPI-74 (Giesel, 2021)	^{68}Ga -FAP-2286 (Kline, 2024)
Стенка желчного пузыря	$0,0084 \pm 0,0007$	$< 0,0001$	$0,0117 \pm 0,0010$	$0,0098 \pm 0,0027$
Стенка нижнего отдела кишки	$0,0078 \pm 0,0007$	$0,0123 \pm 0,0001$	$0,0123 \pm 0,0016$	$0,0077 \pm 0,0024$
Тонкий кишечник	$0,0082 \pm 0,0005$	$< 0,0001$	$0,0116 \pm 0,0012$	$0,0078 \pm 0,0025$

Продолжение таблицы 3.

Орган	⁶⁸ Ga-FAPI-RGD (Zang, 2022)	⁶⁸ Ga-FAPI-04 (Wang, 2021)	¹⁸ F-FAPI-74 (Giesel, 2021)	⁶⁸ Ga-FAP-2286 (Kline, 2024)
Стенка желудка	0,0120 ± 0,0027	0,0008 ± 0,0002	0,0106 ± 0,0010	0,0077 ± 0,0023
Стенка восходящей ободоч.кишки	0,0075 ± 0,0007	0,0003 ± 0,0001	0,0113 ± 0,0011	0,0078 ± 0,0024
Стенка сердца	0,0204 ± 0,0021	< 0,0001	0,0229 ± 0,0028	0,0134 ± 0,0049
Почки	0,0324 ± 0,0077	0,0324 ± 0,0079	0,0431 ± 0,0234	0,0207 ± 0,0043
Печень	0,0145 ± 0,0036	—	0,0150 ± 0,0036	0,0223 ± 0,0181
Лёгкие	0,0233 ± 0,0044	0,0019 ± 0,0005	0,0096 ± 0,0007	0,0142 ± 0,0053
Мышцы	—	—	0,0094 ± 0,0010	—
Яичники	—	—	0,0125 ± 0,0016	0,0084 ± 0,0027
Поджелудочная железа	0,0306 ± 0,0111	< 0,0001	0,0118 ± 0,0010	0,0084 ± 0,0027
Красный костный мозг	0,0145 ± 0,0013	0,0008 ± 0,0001	0,0112 ± 0,0011	0,0060 ± 0,0019
Кости	0,0107 ± 0,0009	—	0,0153 ± 0,0014	0,0042 ± 0,0013
Селезёнка	0,0225 ± 0,0095	< 0,0001	0,0167 ± 0,0044	0,0079 ± 0,0025
Яички	0,0071 ± 0,0009	—	0,0099 ± 0,0013	0,0075 ± 0,0023
Тимус	0,0074 ± 0,0008	—	0,0102 ± 0,0009	0,0075 ± 0,0023
Щитовидная железа	0,0331 ± 0,0074	0,0002 ± 0,0001	0,0091 ± 0,0009	0,0067 ± 0,0021
Стенка мочевого пузыря	0,2260 ± 0,0331	0,0058 ± 0,0071	0,0758 ± 0,0284	0,0998 ± 0,0687
Матка	—	—	0,0149 ± 0,0025	0,0106 ± 0,0026
Суммарная доза по телу	0,0089 ± 0,0007	0,0127 ± 0,0074	0,0197 ± 0,0009	0,0082 ± 0,0025
Эффективная доза (мЗв/МБк)	0,0194 ± 0,0017	0,0127 ± 0,0067	0,0141 ± 0,0022	0,0116 ± 0,0047

Тестовые задания

1. Через сколько времени после введения ^{68}Ga -FAPI формируется стабильное физиологическое распределение препарата?

- a) через 5 минут
- b) через 15 минут
- c) через 1 час
- d) через 24 часа
- e) через 3 часа

2. Какие органы демонстрируют наибольшее физиологическое накопление ^{68}Ga -FAPI?

- a) сердце, лёгкие
- b) почки, мочевой пузырь
- c) селезёнка, поджелудочная железа
- d) мозг, кровяной пул
- e) кишечник, печень

3. Какой орган демонстрирует наивысшее значение поглощённой дозы (мГр/МБк) при использовании ^{68}Ga -FAPI-RGD?

- a) печень
- b) лёгкие
- c) стенка мочевого пузыря
- d) почки
- e) щитовидная железа

4. Что влияет на физиологическое накопление ^{68}Ga -FAPI в гормонозависимых органах?

- a) время суток
- b) уровень физической активности
- c) возраст и гормональный статус пациента
- d) уровень гидратации
- e) наличие хронических заболеваний

5. У женщин какого возраста наблюдается большее физиологическое накопление РФП в матке и яичниках?

- a) в постменопаузе
- b) в пременопаузе
- c) после 70 лет
- d) независимо от возраста
- e) только при беременности

6. Какова эффективная доза ^{68}Ga -FAPI-04 согласно данным Wang (2021)?

- a) 0,0141 мЗв/МБк
- b) 0,0127 мЗв/МБк
- c) 0,0194 мЗв/МБк
- d) 0,0116 мЗв/МБк
- e) 0,0091 мЗв/МБк

7. Почему важно знать физиологическое распределение РФП при интерпретации ПЭТ/КТ-изображений?

- a) для сокращения времени исследования
- b) чтобы выбрать дозу контрастного вещества
- c) для предотвращения ложных трактовок (должно положительных и отрицательных)
- d) для оценки плотности тканей
- e) для выбора последовательности реконструкции

8. Какой из следующих органов НЕ демонстрирует стабильное накопление РФП у всех пациентов?

- a) почки
- b) слюнные железы
- c) мочевой пузырь
- d) матка
- e) поджелудочная железа

9. Какая особенность характерна для накопления ^{68}Ga -FAPI в щитовидной железе?

- a) полное отсутствие накопления
- b) умеренное физиологическое накопление
- c) выраженное накопление только при патологии
- d) препарат не проходит в ткань железы
- e) активность ограничена только капсулой

10. Какое из следующих клинических состояний может привести к ложноположительной трактовке при интерпретации ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI из-за физиологического накопления РФП?

- a) острый инфаркт миокарда
- b) воспаление в месте биопсии
- c) кальцинированный лимфоузел
- d) цирроз печени
- e) анемия

11. В каких органах наблюдается наиболее выраженное физиологическое накопление ^{68}Ga -FAPI у большинства пациентов?

- a) головной мозг и селезёнка
- b) печень и кишечник

- c) миокард и лёгкие
- d) грудные железы и костный мозг
- e) слюнные железы и жёлчный пузырь

12. Что из перечисленного характерно для биораспределения ^{68}Ga -FAPI у здоровых людей?

- a) равномерное распределение по всем тканям
- b) преимущественное накопление в костях и мозге
- c) низкое накопление в миокарде, мозге и печени
- d) высокое накопление в почках и надпочечниках
- e) интенсивное накопление в селезёнке и коже

13. Как влияет менструальный цикл на накопление ^{68}Ga -FAPI в органах малого таза?

- a) не оказывает никакого влияния
- b) повышает накопление в яичниках и эндометрии в лuteиновой фазе
- c) снижает накопление в матке в фолликулярной фазе
- d) повышает накопление в матке в постменопаузе
- e) вызывает фоновое накопление в мочевом пузыре

14. Почему ^{68}Ga -FAPI обладает преимуществом по сравнению с ^{18}F -FDG при визуализации органов таза?

- a) отсутствует накопление в костной ткани
- b) низкое накопление в кишечнике и мочевом пузыре
- c) высокая активность в печени и селезёнке
- d) избирательное накопление в метастазах
- e) высокая фоновая активность в матке и яичниках

15. Какой орган, как правило, демонстрирует минимальное накопление ^{68}Ga -FAPI?

- a) печень
- b) почки
- c) головной мозг
- d) поджелудочная железа
- e) лёгкие

Ответы к тестовым заданиям

Номер вопроса	Правильный вариант ответа
1	b
2	b
3	c
4	c
5	b
6	b
7	c
8	d
9	b
10	c
11	b
12	c
13	b
14	b
15	c

2.7 Интерпретация изображений ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ

Цель раздела: сформировать у обучающегося компетенции по качественной и количественной интерпретации ПЭТ/КТ-изображений с использованием ^{68}Ga -FAPI, включая дифференцировку физиологических и патологических накоплений РФП.

Задачи раздела:

- 1) изучить принципы визуальной и количественной оценки изображений ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ;
- 2) определить главные отличия физиологического и патологического накоплений РФП.

Уровни усвоения материала:

Знание	обучающийся описывает ключевые термины ПЭТ/КТ
Применение	обучающийся интерпретирует повышенное накопление ^{68}Ga -FAPI на ПЭТ/КТ

Ожидаемые результаты обучения:

После изучения раздела обучающийся должен:

- 1) знать принципы визуальной оценки ПЭТ/КТ-изображений (интенсивность накопления, форма, локализация);
- 2) знать количественные параметры оценки ПЭТ/КТ-изображений.
- 3) интерпретировать повышенное накопление ^{68}Ga -FAPI на ПЭТ/КТ

Ключевые понятия и термины:

SUV (Standardized Uptake Value) – стандартизованное значение накопления РФП, применяемое для количественной оценки.

SUV_{max} – максимальное значение SUV в выбранной области интереса, наиболее часто используемый параметр при интерпретации.

Интерпретация ПЭТ/КТ-изображений с использованием ^{68}Ga -FAPI требует комплексного подхода, сочетающего визуальную, количественную и анатомическую оценку. РФП на основе FAPI характеризуются низким фоновым накоплением и высокой контрастностью, что облегчает выявление патологических очагов.

Однако интерпретация требует знания физиологического распределения РФП, например, в почках, мочевом пузыре, поджелудочной железе, матке, яичниках и других органах. Также необходимо учитывать индивидуальные особенности пациента (возраст, гормональный статус), наличие воспалительных или фиброзных изменений и доброкачественных процессов.

Визуальная оценка изображений ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ должна начинаться с просмотра изображений в проекции максимальной интенсивности (MIP), после чего анализируются аксиальные срезы и совмещённые ПЭТ/КТ-изображения в трех проекциях. Особое внимание уделяется органам грудной клетки, где детальная анатомическая оценка проводится по данным МСКТ. Накопление РФП в очаге, превышающее накопление РФП в окружающих тканях считается патологическим, если оно не связано с физиологическим накоплением или известными неонкологическими причинами поглощения.

При наличии повышенного накопления ^{68}Ga -FAPI необходимо описать локализацию очага, характер поглощения РФП (очаговое, диффузное), а также значения количественной оценки поглощения РФП путем расчёта максимального стандартизированного показателя захвата (maximum standardized uptake value – SUV_{max}).

Значения SUV_{max} в пule крови грудной аорты и печени могут служить ориентиром, однако на сегодняшний день нет четко установленных референтных или пороговых значений SUV для FAPI-ПЭТ/КТ. В связи с этим качественные шкалы (например, «слабое», «умеренное», «интенсивное» накопление) пока официально не приняты.

Согласно данным литературы наибольшие значения SUV_{max} характерны для злокачественных опухолей. При доброкачественных и воспалительных изменениях показатели SUV_{max} несколько ниже [35, 8с.] (Таблица 4).

Таблица 4 - Типичные значения SUV_{max} для онкологических и неонкологических заболеваний

Патологические изменения	Значения SUV _{max}
Саркомы	10-20
Рак поджелудочной железы	8-15
Гепатоцеллюлярная карцинома	7-12
Колоректальный рак	6-12
Рак молочной железы	4-10
Рак легкого	6-14
Глиомы	3-8
Фиброз	2-5
Артрит	3-6
Ревматические заболевания	3-7

При интерпретации ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ необходимо помнить о накоплении РФП в гормонозависимых органах, таких как матка, молочные железы. Известно, что доброкачественные процессы, которые сопровождаются фиброзированием, также демонстрируют накопление ^{68}Ga -FAPI (цирроз печени, зоны заживления ран, миелофиброз, гранулематозные заболевания).

Интерпретация ^{68}Ga -FAPI имеет клинические сложности при оценке ответа на лечение. Исследователи не обнаружили корреляции в изменениях накопления

SUV_{max} (увеличение или уменьшение) с эффективностью терапии [36]. Однако, регресс или значительное уменьшение накопления РФП считаются показателем эффективности терапии при системном лечении [37]. При местном лечении необходимо учитывать, что фиброз, вызванный постоперационными или постлучевыми изменениями, затрудняет интерпретацию ответа на лечение, так как может вызывать накопление FAPI.

Тестовые задания

1. Что из перечисленного чаще всего рассматривается как физиологическое накопление ⁶⁸Ga-FAPI?

- a) метастазы в печени
- b) узлы щитовидной железы
- c) мочевой пузырь
- d) лимфатические узлы
- e) плевральные отложения

2. Какой подход к просмотру ПЭТ/КТ изображений является наиболее корректным?

- a) сначала осмотреть КТ в сагиттальной проекции
- b) сначала визуализировать МИР-изображения, затем перейти к аксиальным срезам
- c) исключительно анализировать ПЭТ-изображения
- d) начать с коронарных КТ-срезов
- e) всегда начинать с оценивания SUV

3. Какой из следующих процессов не относится к потенциальным источникам ложноположительного накопления FAPI?

- a) фиброз после лучевой терапии
- b) миелофиброз
- c) остеоартрит
- d) метастаз в легких
- e) цирроз печени

4. Какой из онкологических процессов, как правило, демонстрирует наиболее высокие значения SUV_{max} при использовании ⁶⁸Ga-FAPI?

- a) глиомы
- b) колоректальный рак
- c) саркомы
- d) рак молочной железы
- e) ревматоидный артрит

5. Что из ниже перечисленного усложняет оценку ответа на лечение при использовании ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ?

- a) отсутствие накопления в печени
- b) плохое качество КТ
- c) постлечебный фиброз
- d) повышенное поглощение в почках
- e) отсутствие SUVmax

6. Почему до сих пор не используются общепринятые качественные шкалы (слабое, умеренное, интенсивное) для FAPI-ПЭТ?

- a) из-за высокой токсичности радиофармпрепарата
- b) из-за недостаточной чувствительности метода
- c) из-за отсутствия стандартизованных референтных органов
- d) из-за чрезмерной чувствительности FAPI
- e) из-за короткого периода полураспада

7. Какое накопление FAPI считается патологическим?

- a) любое накопление в области сердца
- b) любое накопление, превышающее уровень в печени
- c) накопление, не соответствующее физиологическим зонам и превышающее фон
- d) только диффузное накопление
- e) любое накопление в мышцах

8. Что из ниже перечисленного может повлиять на уровень физиологического накопления ^{68}Ga -FAPI в матке?

- a) обезвоживание
- b) возраст и гормональный статус
- c) прием антибиотиков
- d) нарушение печеночной функции
- e) рентгеноконтрастное вещество

9. Какой тип распределения РФП в патологическом очаге необходимо указать при описании?

- a) только SUVmax
- b) только локализацию
- c) тип накопления (очаговое/диффузное)
- d) сравнение с фоновым уровнем
- e) тип накопления и SUVmax

10. Какие органы следует использовать в качестве ориентиров для оценки накопления SUV при отсутствии пороговых значений?

- a) легкие и селезёнка
- b) щитовидная железа и сердце

- c) печень и пул крови грудной аорты
- d) костный мозг и кишечник
- e) почки и мочевой пузырь

11. Какой тип опухолевых очагов может демонстрировать ложноотрицательные результаты при $^{68}\text{Ga-FAPI}$ ПЭТ/КТ?

- a) опухоли с высоким содержанием активированных фибробластов
- b) высокодифференцированные опухоли с низким уровнем FAP-экспрессии
- c) быстрорастущие опухоли с выраженной ангиогенезией
- d) метастатические очаги в лимфатических узлах
- e) плоскоклеточный рак головы и шеи

12. Какой основной параметр визуально и количественно оценивается при интерпретации изображений ПЭТ с $^{68}\text{Ga-FAPI}$?

- a) степень васкуляризации
- b) коэффициент усвоения кислорода
- c) уровень SUV_{max} в патологическом очаге
- d) уровень экспрессии HER2
- e) плотность костной ткани

13. Что важно учитывать при дифференциации опухоли от воспаления на $^{68}\text{Ga-FAPI}$ ПЭТ/КТ?

- a) только размер очага
- b) только уровень SUV_{min}
- c) клинический контекст и морфологическую картину
- d) интенсивность окрашивания на МРТ
- e) время полураспада радиофармпрепарата

14. Какой распространённый артефакт может повлиять на интерпретацию $^{68}\text{Ga-FAPI}$ ПЭТ/КТ?

- a) повышенное накопление в кишечнике из-за диеты
- b) недостаточная контрастность из-за короткого времени сканирования
- c) высокое накопление в месте инъекции препарата
- d) металлические имплантаты
- e) искажения, вызванные дыхательными движениями

15. В каких случаях наблюдается физиологическое накопление $^{68}\text{Ga-FAPI}$, которое может имитировать патологию?

- a) в лёгких при физической нагрузке
- b) в желудке после приёма пищи
- c) в молочных железах у женщин детородного возраста
- d) в селезёнке при анемии
- e) в позвоночнике у пожилых пациентов

Ответы к тестовым заданиям

Номер вопроса	Правильный вариант ответа
1	с
2	б
3	д
4	с
5	с
6	с
7	с
8	с
9	е
10	с
11	б
12	с
13	с
14	с
15	с

3 ^{68}Ga -FAPI В ДИАГНОСТИКЕ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ РАКА

Цель раздела: сформировать у обучающегося представление о диагностических возможностях ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ при опухолях различных систем и органов.

Задачи:

- 1) Изучить уровень накопления ^{68}Ga -FAPI при различных типах рака;
- 2) Рассмотреть преимущества FAPI ПЭТ/КТ по сравнению с ^{18}F -FDG или традиционными методами визуализации;
- 3) проанализировать особенности визуализации первичного очага, регионарных и отдаленных метастазов.

Уровни усвоения материала:

Знание	обучающийся описывает причины различного накопления ^{68}Ga -FAPI при различных типах рака
Понимание и применение	обучающийся способен интерпретировать повышенное накопление ^{68}Ga -FAPI на ПЭТ/КТ при различных типах рака

Ожидаемые результаты обучения:

После изучения раздела обучающийся должен:

- 1) уметь перечислять злокачественные новообразования с высоким уровнем накопления ^{68}Ga -FAPI;
- 2) знать принципы интерпретации изображений ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ при опухолях ЖКТ, мочеполовой системы, лёгких, костно-мышечной системы; труднодиагностируемых опухолях и так далее.

Ключевые понятия и термины:

Первичный очаг – место возникновения опухоли; визуализируется благодаря высокой активности фибробластов в строме.

Метастатическое поражение – распространение опухолевых клеток с образованием дочерних очагов, которые могут эффективно выявляться с помощью ^{68}Ga -FAPI.

Стадирование – определение распространённости опухолевого процесса, в котором FAPI ПЭТ/КТ может играть важную роль.

^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ – это метод радионуклидной диагностики, позволяющий выявлять опухоли с высокой экспрессией FAP. FAP высоко экспрессируется при различных типах рака, включая опухоли с низкой афинностью к ^{18}FDG . Более того, физиологическое поглощение ^{68}Ga -FAPI на ПЭТ-изображениях практически во всех нормальных тканях, включая головной мозг, печень и кишечник, является низким. Кроме этого, ^{68}Ga -FAPI-04 ПЭТ/КТ превосходит

¹⁸FDG-ПЭТ/КТ, особенно для определения первичного очага при метастатической манифестации злокачественных новообразований, раке молочной железы и некоторых опухолях пищеварительной системы, включая рак желудка [38-40].

Таким образом, он может быть дополнительным методом для ПЭТ/КТ с ¹⁸FDG.

При проведении FAPI ПЭТ/КТ высокий уровень поглощения (средний SUV_{max}>12) выявляется при раке легких, молочной железы и пищевода, холангiocеллюлярной карциноме и саркоме [41-43]. Это открывает возможности для применения ПЭТ-КТ с ⁶⁸Ga-FAPI-04 в тех случаях, когда ПЭТ-КТ с ¹⁸FDG ограничен в своих возможностях.

Для FAPI-04-ПЭТ/КТ характерен низкий печеночный фон накопления, что благоприятно для выявления метастазов в печени, в том числе при их размерах до 1,0 см в диаметре. Также ПЭТ/КТ с ⁶⁸Ga-FAPI-04 обладает высокой чувствительностью при визуализации первичных злокачественных новообразований печени, а степень поглощения РФП коррелирует с размерами опухоли в печени [44, 45].

⁶⁸Ga-FAPI-04 демонстрирует низкое неспецифическое накопление РФП в кишечнике и брюшине, благодаря чему метод может оказаться эффективным при выявлении перитонеального карциноматоза, распространенных форм рака яичников [46].

Опухоли головы и шеи часто сочетаются с местным воспалением, что приводит к низкой специфичности ¹⁸FDG-ПЭТ/КТ в дифференциации реактивных изменений от злокачественных процессов. ⁶⁸Ga-FAPI ПЭТ/КТ, обладая более высокой специфичностью может дать преимущество в дифференциации и определении границ опухоли, что особенно важно при планировании лучевой терапии. FAPI-04 имеет лучшее соотношение TBR, чем ¹⁸FDG при опухолях головы и шеи. FAPI-04-ПЭТ/КТ является эффективным методом дополнительной визуализации при назофаренгиальной карциноме, особенно для оценки первичного опухолевого узла и регионарного распространения процесса на прилегающие ткани, а также имеет меньше ложноположительных результатов в воспалительных и реактивно-пролиферативных регионарных лимфатических узлах [47, 48].

⁶⁸Ga-FAPI-04, как и ¹⁸FDG, часто недостаточно эффективен при почечно-клеточном раке, феохромоцитоме и нейроэндокринных опухолях, включая медуллярный рак щитовидной железы и инсулинуому, поскольку поглощение ⁶⁸Ga-FAPI-04 (среднее SUV_{max}=6) этими опухолями низкое.

При раке толстой кишки и поджелудочной железы, которые обладают высокой десмопластической реакцией, накопление ⁶⁸Ga-FAPI-04 демонстрирует промежуточные показателями SUV (SUV=6-12) [4, 801c.]. Однако, ⁶⁸Ga-FAPI ПЭТ/КТ имеет несколько очевидных преимуществ перед ¹⁸FDG-ПЭТ/КТ в обнаружении лимфатических узлов и отдаленных метастазов, тем самым повышая точность стадирования пациентов с колоректальным раком и раком поджелудочной железы.

Злокачественные новообразования некоторых локализаций, в частности рак молочной железы, рак пищевода, рак желудка, рак легких, рак поджелудочной железы, опухоли головы и шеи и колоректальный рак, имеют высокий уровень поглощения ^{68}Ga -FAPI-04 на ПЭТ/КТ. ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ имеет высокий уровень визуализации перитонеальных метастазов и удаленных метастазов в лимфатических узлах. Это открывает новые возможности для неинвазивного стадирования основного процесса. Кроме этого, ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ может предоставить прогностическую информацию, а также определить выбор своевременного и адекватного плана лечения в каждом конкретном случае. Таким образом, согласно опубликованным данным, можно выделить несколько степеней экспрессии FAP:

Высокая поглощаемость ($\text{SUV}_{\text{max}} > 12$): рак молочной железы, рак пищевода, саркома, холангiocарцинома, рак легких.

Средняя поглощаемость ($\text{SUV}_{\text{max}} 6-12$): гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК), колоректальный рак, рак головы и шеи, рак яичников, рак поджелудочной железы, рак простаты.

Низкая поглощаемость ($\text{SUV}_{\text{max}} < 6$): феохромоцитома, почечноклеточный рак, дифференцированный рак щитовидной железы, аденоидно-кистозный рак, рак желудка.

3.1 Респираторная система

Цель подраздела: сформировать у обучающегося комплексное представление о возможностях ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ в диагностике, стадировании и мониторинге рака легкого.

Задачи подраздела:

- 1) изучить гистологические типы рака легкого и особенности их визуализации с помощью ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ;
- 2) рассмотреть роль FAPI ПЭТ/КТ в дифференциальной диагностике, определении распространенности и мониторинге ответа на терапию;
- 3) проанализировать преимущества FAPI ПЭТ/КТ по сравнению с ^{18}F -FDG и другими методами визуализации.

Уровни усвоения материала:

Знания	обучающийся может перечислить типы опухолей легкого, выявляемых с помощью ^{68}Ga -FAPI, и области возможного метастазирования
Понимание и применение	обучающийся способен интерпретировать ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ изображения при раке легкого и делать выводы о локализации и распространенности процесса

Ожидаемые результаты обучения:

После изучения подраздела обучающийся должен уметь:

- 1) описывать характер накопления ^{68}Ga -FAPI при различных формах рака лёгкого;
- 2) оценивать роль ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ в дифференциальной диагностике опухолей и воспалительных заболеваний легких;
- 3) объяснять преимущества FAPI ПЭТ/КТ в выявлении первичных очагов, медиастинальных и отдалённых метастазов;
- 4) интерпретировать ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ изображения при раке легкого

Ключевые понятия и термины:

Рак лёгкого – злокачественное новообразование из эпителиальных клеток бронхов или альвеол.

Аденокарцинома – наиболее часто встречающаяся гистологическая форма немелкоклеточного рака лёгкого.

Плоскоклеточный рак – одна из гистологических форм немелкоклеточного рака легкого.

Мелкоклеточный рак – гистологическая форма рака легкого, отличающаяся высокой агрессивностью с быстрым метастазированием.

Медиастинальные лимфоузлы – лимфатические узлы, расположенные в средостении, представляют собой зону метастатического поражения при раке лёгкого.

Рак легкого – одно из наиболее распространенных и летальных злокачественных новообразований, возникающее из эпителиальных клеток бронхов или альвеолярной ткани. В клинической практике различают два основных типа рака легкого:

- немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) - включает аденокарциному, плоскоклеточный и крупноклеточный рак;
- мелкоклеточный рак легкого (МРЛ) - характеризуется агрессивным течением и быстрым метастазированием.

Современные методы визуализации играют ключевую роль в диагностике, стадировании и мониторинге лечения. Одним из перспективных направлений является использование ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI. ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI обладает рядом преимуществ при диагностике рака лёгкого. Метод обеспечивает надёжную визуализацию первичных опухолей, в частности аденокарциномы и плоскоклеточного рака, а также демонстрирует высокую чувствительность в выявлении метастатических поражений, включая лимфатические узлы, кости, печень и плевру. В отличие от ^{18}F -FDG ПЭТ/КТ, FAPI более эффективно выявляет рецидивирующие и остаточные опухолевые очаги, которые могут быть пропущены при использовании традиционных методов. Высокое накопление РФП в опухолевой ткани отражает активность опухолевых фибробластов, тогда как низкий уровень накопления может указывать на менее агрессивное течение заболевания [49, 50]. Кроме того, ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ позволяет проводить динамическое наблюдение за терапевтическим ответом, в том числе после

химио- или лучевой терапии, что способствует более точному стадированию заболевания и разработке персонализированных стратегий лечения.

Согласно результатам мета-анализа по данным 10 исследований с общим числом участников 369 пациентов, подтверждена высокая чувствительность (94%, 95% ДИ: 90–96%) и специфичность РФП (90%, 95% ДИ: 80–96%). Кроме того, ⁶⁸Ga-FAPI ПЭТ/КТ показал лучшую диагностическую эффективность в сравнении с ¹⁸F-FDG ПЭТ/КТ при оценке первичных очагов, регионарных лимфатических узлов и отдалённых метастазов. Особенно значима его роль в выявлении опухолей с высокой стромальной активностью и в сложных клинических случаях, где FDG даёт ложноположительные результаты (например, при воспалении или после лечения).

Наряду с ¹⁸F-FDG, данный метод обеспечивает высокую чувствительность и специфичность при выявлении первичных опухолей. При этом ПЭТ/КТ с FAPI может превосходить ¹⁸F-FDG в оценке поражения лимфатических узлов и отдаленных метастазов, особенно при продвинутых стадиях заболевания.

Примеры клинических случаев

Клинический случай 1: пациент с аденокарциномой легкого, на ПЭТ/КТ с ⁶⁸Ga-FAPI выявлено интенсивное накопление в первичной опухоли и метастатических очагах в лимфоузлах средостения. Гистологический анализ подтвердил высокую стромальную активность.

Клинический случай 2: пациент с плоскоклеточным раком легкого, исследование выявило метастазы в костях, которые не визуализируются на КТ.

Тестовые задания

1. Какие виды рака легкого существуют?

- a) немелкоклеточный
- b) немелкоклеточный, мелкоклеточный
- c) легочная лимфома, аденокарцинома
- d) лимфома, плоскоклеточный
- e) лимфома, метастатический

2. Какой рак легкого склонен к быстрому метастазированию?

- a) немелкоклеточный
- b) мелкоклеточный
- c) аденокарцинома
- d) крупноклеточный
- e) рак шейки матки

3. Для каких целей применяется ⁶⁸Ga-FAPI ПЭТ/КТ в диагностике рака легкого?

- a) определение размера опухоли

- b) определение формы опухоли
- c) оценка функции легких
- d) оценка первичных опухолей, метастазов
- e) оценка проходимости бронхиального дерева

4. Какие опухоли показывают высокое накопление $^{68}\text{Ga-FAPI}$?

- a) с высокой стромальной активностью
- b) с низкой стромальной активностью
- c) с высокой метастатической активностью
- d) со средней стромальной активностью
- e) не содержащие фибробласти

5. Какое свойство $^{68}\text{Ga-FAPI}$ ПЭТ/КТ помогает в диагностике рецидивов опухолей?

- a) улучшает визуализацию опухолевых очагов, которые плохо видны при $^{18}\text{F-FDG}$
- b) не используется для оценки рецидивов
- c) ухудшает визуализацию метастазов
- d) используется только для оценки метастазов в легких
- e) ухудшает визуализацию опухолевых очагов

6. Какое из утверждений относительно клинического случая 1 с adenокарциномой легкого верно?

- a) на $^{68}\text{Ga-FAPI}$ ПЭТ/КТ опухоль не визуализируется
- b) опухоль не визуализируется после введения радиофармпрепарата
- c) гистологический анализ показал отсутствие стромальной активности
- d) метастазы визуализировались только на МРТ
- e) интенсивное накопление в первичной опухоли и метастатических очагах в лимфоузлах средостения

7. Что выявлено в клиническом случае 2 с плоскоклеточным раком легкого?

- a) метастазы не визуализировались при всех методах визуализации
- b) КТ показало только опухоль, без метастазов
- c) распространенные костные метастазы, которые не визуализировались на КТ, и активированные фибробласти в метастазах
- d) метастазы визуализировались только на МРТ
- e) $^{68}\text{Ga-FAPI}$ ПЭТ/КТ показал отсутствие опухоли, несмотря на данные гистологии

8. Какое значение имеет высокая экспрессия FAP для опухоли?

- a) свидетельствует о меньшей агрессивности опухоли
- b) не влияет на прогноз пациента
- c) коррелирует с агрессивностью опухоли и прогнозом
- d) указывает на доброкачественное течение заболевания

е) может быть использована для диагностики воспалений без опухолевого процесса

9. Каково основное отличие между $^{68}\text{Ga-FAPI}$ и $^{18}\text{F-FDG}$ в диагностике опухолей с высокой стромальной активностью, например, аденокарциномы легкого?

- а) $^{18}\text{F-FDG}$ превосходит $^{68}\text{Ga-FAPI}$ в чувствительности к опухолевым очагам с высокой стромальной активностью
- б) $^{68}\text{Ga-FAPI}$ более чувствителен к стромальной активности и позволяет лучше оценить характер опухолевого роста
- с) $^{18}\text{F-FDG}$ более специфичен для диагностики аденокарциномы легкого
- д) $^{68}\text{Ga-FAPI}$ не используется для диагностики аденокарциномы легкого, так как не проявляет чувствительности к строме
- е) $^{68}\text{Ga-FAPI}$ полностью заменяет $^{18}\text{F-FDG}$

10. В каком случае использование $^{68}\text{Ga-FAPI}$ для визуализации опухолевых очагов будет менее информативным?

- а) оценка стромальной активности в опухолях с низким содержанием фибробластов
- б) исследование костных метастазов с выраженной воспалительной активностью
- с) анализ опухолей с выраженной геморрагической компонентой
- д) наличие смешанных опухолей, включая неагрессивные виды рака
- е) наличие гиперактивных метаболических процессов в опухоли

11. При каком типе рака лёгких ПЭТ/КТ с $^{68}\text{Ga-FAPI}$ показывает высокую интенсивность накопления и может быть особенно информативным?

- а) мелкоклеточный рак лёгких
- б) аденокарцинома
- с) инвазивная дольковая карцинома
- д) карциноид
- е) бронхоальвеолярный рак

12. В чём заключается преимущество $^{68}\text{Ga-FAPI}$ ПЭТ/КТ при оценке опухолей лёгких по сравнению с $^{18}\text{F-FDG}$?

- а) лучшее выявление кальцинатов
- б) отсутствие накопления в фиброзной ткани
- с) высокая чувствительность при воспалительных изменениях
- д) меньшее физиологическое накопление в миокарде и фоне грудной клетки
- е) возможность использования у беременных

13. Какое фоновое накопление характерно для ^{68}Ga -FAPI в нормальной лёгочной ткани?

- a) высокое, особенно в периферических зонах
- b) среднее, сравнимое с накоплением ^{18}F -FDG
- c) очень низкое, что обеспечивает высокое соотношение «опухоль-фон»
- d) повышенное у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких
- e) отсутствует полностью

14. Почему ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ может быть полезен при планировании лучевой терапии опухолей лёгких?

- a) позволяет оценить метаболизм глюкозы
- b) даёт точную информацию о функции дыхания
- c) визуализирует активированные фибробласты в пределах опухолевого микроклимата
- d) заменяет КТ при выявлении метастазов
- e) выявляет зоны кальциноза в лёгочной ткани

15. Какое преимущество даёт ^{68}Ga -FAPI при диагностике опухолей средостения?

- a) полное отсутствие накопления в сердечной мышце
- b) высокая чувствительность при поражении лимфоузлов и фиброзных структур
- c) способность выявлять микрокальцинаты
- d) меньшее время сканирования
- e) возможность визуализации только злокачественных образований

Ответы к тестовым заданиям

Номер вопроса	Правильный вариант ответа
1	b
2	b
3	d
4	a
5	a
6	e
7	c
8	c
9	b
10	a
11	b
12	d
13	c
14	c
15	b

3.2 Пищеварительная система

3.2.1 Злокачественные новообразования желудка

Цель подподраздела: сформировать у обучающихся комплексное представление о роли и диагностических возможностях ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI при визуализации рака желудка различных морфологических типов.

Задачи подподраздела:

1) раскрыть гистологическое разнообразие опухолей желудка и особенности их визуализации;

2) объяснить преимущества ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI по сравнению с ^{18}F -FDG ПЭТ и другими методами при оценке первичных и метастатических поражений.

Уровни усвоения материала:

Знание	обучающийся описывает, почему FAPI эффективнее в визуализации перстневидно-клеточного и слизистого рака желудка
Понимание и применение	обучающийся определяет показания к использованию ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ при различных клинических сценариях

Ожидаемые результаты обучения:

После изучения подраздела обучающийся должен уметь:

1) знать основные морфологические типы рака желудка (интестинальный, диффузный, перстневидноклеточный и др.);

2) описывать особенности накопления ^{68}Ga -FAPI при различных гистологических вариантах рака желудка;

3) оценивать применение FAPI ПЭТ/КТ в стадировании и выборе тактики лечения при раке желудка.

Ключевые понятия и термины:

Рак желудка – злокачественное новообразование, возникающее из слизистой оболочки желудка.

Интестинальный тип – гистологическая форма рака желудка, часто ассоциированная с *Helicobacter pylori*.

Диффузный тип – гистологическая форма рака желудка, которая включает перстневидноклеточные карциномы.

Перстневидноклеточный рак – подтип диффузного типа рака желудка, отличающийся большим количеством слизи.

Лимфогенное и перитонеальное метастазирование – основные пути распространения рака желудка.

Рак желудка – одно из наиболее распространенных злокачественных новообразований. Данный вид опухоли отличается гетерогенностью, сложностью диагностики и частым выявлением на поздних стадиях. Для улучшения диагностики рака желудка активно развиваются методы молекулярной визуализации, включая ПЭТ/КТ с применением ⁶⁸Ga-FAPI.

Гистологические типы рака желудка:

- аденокарцинома – наиболее распространенный вариант, составляющий около 90% случаев;
- перстневидно-клеточный рак – характеризуется высокой агрессивностью и сложностью выявления на ранних стадиях;
- плоскоклеточный рак – встречается редко, но имеет неблагоприятный прогноз;
- медуллярный рак – плотные опухолевые структуры с инфильтрацией иммунных клеток;
- муцинозная карцинома – содержит большое количество муцина, что снижает захват традиционных радиофармпрепараторов;
- недифференцированный рак – характеризуется низкой степенью дифференцировки клеток, что усложняет диагностику и лечение.

Традиционные методы диагностики, такие как эндоскопия и КТ, часто дополняются с ¹⁸F-FDG ПЭТ, однако данный метод имеет ограничения, связанные с вариабельностью поглощения РФП [51]. Введение ⁶⁸Ga-FAPI ПЭТ/КТ позволило значительно улучшить визуализацию опухолей, особенно в случае плохо дифференцированных и слизистых форм рака.

Основные преимущества ⁶⁸Ga-FAPI ПЭТ/КТ:

- высокая чувствительность и специфичность в выявлении первичных опухолей, регионарных метастазов и перитонеального карциноматоза;
- низкое фоновое накопление препарата в нормальных тканях, что улучшает визуализацию и интерпретацию изображений;
- возможность выявления опухолей, плохо визуализируемых при использовании ¹⁸F-FDG, таких как слизистые и перстневидно-клеточные карциномы.

Современные исследования подтверждают высокую степень корреляции между результатами ⁶⁸Ga-FAPI ПЭТ/КТ и гистопатологическим исследованием опухолевых образцов при раке желудка: чувствительность – 87,6% в детекции метастатического поражения регионарных лимфатических узлов; диагностическую точность – 98,3-100% при выявлении перитонеального карциноматоза [52].

Количественный анализ выявил значимую корреляцию между уровнем накопления ⁶⁸Ga-FAPI и степенью экспрессии FAP по данным иммуногистохимического исследования. Ключевое преимущество методики – существенно более низкая частота ложноположительных результатов при воспалительных и фиброзных изменениях, что обусловлено селективностью FAPI-лигандов к опухолеассоциированным фибробластам.

Клиническое применение ⁶⁸Ga-FAPI-ПЭТ/КТ включает:

- оценку распространенности заболевания перед проведением хирургического вмешательства;
- контроль эффективности химиотерапии и таргетной терапии;
- мониторинг рецидивов и отдаленных метастазов;
- обоснование выбора тактики лечения;
- прогнозирование: высокий уровень накопления FAPI коррелирует с агрессивностью опухоли и прогнозом заболевания.

При анализе ⁶⁸Ga-FAPI ПЭТ/КТ изображений ключевое значение имеет дифференциальная диагностика между опухолевой и воспалительной тканями. В отличие от ¹⁸F-FDG, данный радиофармпрепарат демонстрирует значительно более низкий уровень накопления в очагах воспаления, что существенно снижает частоту ложноположительных результатов.

Quin C. с соавт. в исследовании, включающем 20 пациентов с раком желудка, продемонстрировали высокую эффективность ПЭТ/КТ с применением ⁶⁸Ga-FAPI для визуализации как первичных очагов поражения, так и очагов метастатического характера [53].

Основные диагностические аспекты:

- первичная опухоль – характеризуется интенсивным очаговым накоплением с четкими контурами, что улучшает оценку локальной инвазии;
- метастатическое поражение лимфоузлов – высокое соотношение опухоль/фон позволяет с точностью 89-94% дифференцировать метастазы от реактивной гиперплазии [54];
- перитонеальный карциноматоз – метод превосходит КТ и ¹⁸F-FDG ПЭТ по чувствительности благодаря выявлению субкапсулярных микрометастазов;
- костные метастазы – отмечается выраженная гиперфиксация в остеобластических очагах, однако требуется дифференциация с дегенеративными изменениями.

Клиническая значимость:

⁶⁸Ga-FAPI ПЭТ/КТ обеспечивает более точное стадирование, что критически важно для выбора оптимальной тактики лечения, включая отбор пациентов для перитонеальной химиотерапии. Гибридная визуализация с применением FAPI демонстрирует высокую эффективность в визуализации первичных опухолей, метастазов в лимфатические узлы и отдаленных метастазов при раке желудка и является потенциальным методом для стадирования рака желудка. Отмечается высокая чувствительность ПЭТ/КТ с FAPI в визуализации перстневидно-клеточной карциномы желудка, в отличие от ПЭТ/КТ с ¹⁸F-FDG. Гибридная визуализация с FAPI обладает более высокой диагностической эффективностью по сравнению с ПЭТ/КТ с ¹⁸F-FDG в выявлении метастатических лимфатических узлов и отдаленных метастазов, особенно перитонеальных метастатических очагов. Кроме того, FAPI демонстрирует высокие значения SUV_{max} и индекс TBR. Величина SUV_{max} зависит от размера опухоли и глубины инвазии: чем больше размер и глубже инвазия опухоли, тем выше значения SUV_{max}. В этом смысле следует отметить, что поглощение FAPI тесно связано с основными характеристиками опухоли.

Кроме того, метод особенно ценен при мониторинге ответа на терапию за счет высокой контрастности изображений и специфичности к опухолеассоциированным фибробластам. Таким образом, гибридная визуализация с FAPI является ценным инструментом в визуализации и оценке распространенности рака желудка

Примеры клинических случаев

Клинический случай 1: Пациент 58 лет, жалобы на боли в эпигастрине и потерю веса. Проведена гастроскопия, выявлена опухоль в области антального отдела желудка. ^{18}F -ФДГ ПЭТ/КТ не выявило значительного накопления препарата, однако ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ показало выраженное накопление в первичной опухоли и метастатическое поражение брюшины, что изменило тактику лечения в сторону паллиативной химиотерапии.

Клинический случай 2: Пациентка 65 лет, диагностирован рак желудка с предполагаемыми метастазами в лимфоузлы. КТ не дало точной информации о степени поражения. Проведенное ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ выявило множественные пораженные лимфоузлы и позволило корректировать хирургическую тактику, что повысило эффективность лечения.

Клинический случай 3: пациент с перстневидно-клеточной карциномой желудка: ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ выявил перитонеальные метастазы, не определяемые при КТ.

Клинический случай 4: пациент с муцинозной карциномой: выявлено большее количество метастатических очагов по сравнению с ^{18}F -FDG ПЭТ/КТ.

Клинический случай 5: пациент после хирургического лечения: мониторинг с использованием ^{68}Ga -FAPI показал отсутствие рецидива.

Тестовые задания

1. Какой гистологический тип рака желудка наиболее часто демонстрирует низкое накопление ^{18}F -FDG, но хорошо визуализируется при ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ?

- a) аденоракарцинома кишечного типа
- b) перстневидно-клеточный рак
- c) плоскоклеточный рак
- d) медуллярный рак
- e) нейроэндокринная опухоль G1

2. Какое преимущество ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ наиболее критично для выявления перитонеального карциноматоза?

- a) низкая стоимость исследования
- b) возможность визуализации очагов <1 мм
- c) отсутствие необходимости в подготовке пациента
- d) высокая специфичность (98,3-100%)

е) одновременная оценка функции печени

3. У пациента с adenокарциномой желудка на $^{68}\text{Ga-FAPI}$ ПЭТ/КТ выявлен очаг в печени с $\text{SUV}_{\text{max}}=9,5$. Какой следующий шаг наиболее обоснован?

- а) назначение химиотерапии без верификации
- б) диагностическая лапароскопия
- с) повторное исследование через 3 месяца
- д) биопсия очага под УЗИ-контролем
- е) оценка только по данным МРТ

4. Какой показатель SUV_{max} при $^{68}\text{Ga-FAPI}$ ПЭТ/КТ с наибольшей вероятностью указывает на злокачественный процесс?

- а) $>2,0$
- б) $>4,0$
- с) $>6,0$
- д) $>8,0$
- е) $>10,0$

5. Какое из перечисленных утверждений о сравнении $^{68}\text{Ga-FAPI}$ и $^{18}\text{F-FDG}$ ПЭТ/КТ НЕ верно?

- а) $^{18}\text{F-FDG}$ более чувствителен для оценки ответа на терапию
- б) FAPI лучше выявляет перстневидно-клеточный рак
- с) FAPI дает меньше ложноположительных результатов при воспалении
- д) $^{18}\text{F-FDG}$ хуже визуализирует перитонеальные метастазы
- е) FAPI позволяет точнее оценить инвазию в соседние органы

6. При каком состоянии $^{68}\text{Ga-FAPI}$ ПЭТ/КТ может дать ложноположительный результат?

- а) атрофический гастрит
- б) язва желудка в стадии рубцевания
- с) жировая дистрофия печени
- д) дуоденогастральный рефлюкс
- е) полипы желудка

7. Какое клиническое решение наиболее обосновано при выявлении на $^{68}\text{Ga-FAPI}$ ПЭТ/КТ изолированного перитонеального карциноматоза у пациента с раком желудка?

- а) назначение неоадъювантной химиотерапии
- б) радикальная гастрэктомия
- с) НИРЕС (гипертермическая интраперитонеальная химиотерапия)
- д) лучевая терапия
- е) динамическое наблюдение

8. Какой гистологический тип рака желудка характеризуется выраженной инфильтрацией иммунными клетками и может давать неоднозначные результаты при $^{68}\text{Ga-FAPI}$ ПЭТ/КТ?

- a) муцинозная аденокарцинома
- b) медуллярный рак
- c) низкодифференцированная аденокарцинома
- d) перстневидно-клеточный рак
- e) смешанный аденонейроэндокринный рак

9. Какое соотношение «опухоль/фон» при $^{68}\text{Ga-FAPI}$ ПЭТ/КТ считается диагностически значимым для метастазов в лимфоузлы?

- a) $>1,5$
- b) $>2,0$
- c) $>2,5$
- d) $>3,0$
- e) $>4,0$

10. Какой параметр $^{68}\text{Ga-FAPI}$ ПЭТ/КТ наиболее важен для прогнозирования агрессивности опухоли?

- a) размер первичного очага
- b) количество пораженных лимфоузлов
- c) уровень SUVmax
- d) наличие кальцинатов
- e) интенсивность накопления в костях

11. В чём заключается ключевое преимущество $^{68}\text{Ga-FAPI}$ ПЭТ/КТ по сравнению с $^{18}\text{F-FDG}$ при визуализации рака желудка?

- a) высокая чувствительность при нейроэндокринных опухолях
- b) возможность сканирования без предварительной подготовки
- c) высокая визуализация опухолей с низким глюкозным метаболизмом, таких как перстневидно-клеточный рак
- d) повышенное накопление в лимфатических узлах
- e) меньшее влияние на желудочную секрецию

12. Почему $^{18}\text{F-FDG}$ может быть малоэффективен при некоторых формах рака желудка?

- a) из-за низкой экспрессии глюкозных транспортеров у некоторых опухолей
- b) из-за выраженного физиологического накопления в печени
- c) из-за быстрой метаболической деградации
- d) из-за повышенного фона в брюшной полости
- e) из-за плохой проходимости через слизистую желудка

13. Какой тип рака желудка может быть лучше визуализирован с помощью $^{68}\text{Ga-FAPI}$, чем с $^{18}\text{F-FDG}$?

- a) плоскоклеточный рак
- b) adenокарцинома с высокой экспрессией глюкозных транспортеров
- c) недифференцированный саркоматоз
- d) перстневидно-клеточный рак
- e) гепатоцеллюлярный рак

14. Какой механизм лежит в основе накопления $^{68}\text{Ga-FAPI}$ в опухолях желудка?

- a) активный транспорт через натрий-калиевый насос
- b) пассивная диффузия через клеточные мембранны
- c) поглощение через рецепторы соматостатина
- d) специфическое связывание с FAP
- e) связывание с митохондриальной РНК

15. Почему $^{68}\text{Ga-FAPI}$ ПЭТ/КТ может быть предпочтительным методом у пациентов с перстневидно-клеточным раком желудка?

- a) из-за высокой накопительной способности в слизистой оболочке
- b) из-за хорошей визуализации опухоли с низкой глюкозной активностью
- c) из-за возможности оценки перфорации желудка
- d) из-за минимального накопления в лимфатических узлах
- e) из-за способности выявлять функциональные изменения желудочной моторики

Ответы к тестовым заданиям

Номер вопроса	Правильный вариант ответа
1	b
2	d
3	d
4	c
5	a
6	b
7	c
8	b
9	d
10	c
11	c
12	a
13	d
14	d
15	b

3.2.2 Злокачественные новообразования печени

Цель подподраздела: сформировать у обучающегося системное представление о возможностях и ограничениях ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ в визуализации первичных и метастатических опухолей печени, включая ГЦК, холангiocарциному (ХЦК) и вторичные поражения.

Задачи подподраздела:

1) объяснить преимущества FAPI ПЭТ/КТ по сравнению с традиционными методами визуализации при опухолях печени;

2) рассмотреть особенности накопления FAPI при различных типах новообразований печени;

3) оценить показания, клинические сценарии применения и возможные ограничения FAPI ПЭТ/КТ, включая случаи ложноположительных и ложноотрицательных результатов.

Уровни усвоения материала:

Знание	обучающийся может перечислить типы опухолей печени и охарактеризовать накопление ^{68}Ga -FAPI в каждом случае
Понимание и применение	обучающийся может интерпретировать данные ПЭТ/КТ с FAPI с учётом возможных причин ложноположительных и ложноотрицательных результатов, а также может дать рекомендации для дальнейшей диагностики

Ожидаемые результаты обучения:

После изучения подраздела обучающийся должен:

1) знать основные виды первичных и вторичных опухолей печени, включая ГЦК, холангiocарциному и метастазы;

2) описывать особенности биораспределения ^{68}Ga -FAPI в здоровой печени и опухолевой ткани;

3) анализировать показания и ограничения метода, включая случаи ложноположительных (воспаление, фиброз) и ложноотрицательных (низкая экспрессия FAP) результатов.

Ключевые понятия и термины:

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) - наиболее распространённая первичная опухоль печени.

Холангiocеллюлярная карцинома (ХЦК) - злокачественное новообразование желчных протоков, характеризующееся высоким уровнем фиброза.

Метастатическое поражение печени – вторичное поражение печени, часто возникающее при колоректальном раке, при раке молочной железы и других видах рака.

Современная онкологическая визуализация сталкивается с существенными диагностическими ограничениями при исследовании печеночных новообразований, обусловленными физиологическим накоплением ^{18}F -FDG в паренхиме печени. В этом контексте РФП, нацеленные на FAP, демонстрируют принципиально новые диагностические возможности.

Гибридная визуализация с FAPI имеет высокую чувствительность в визуализации злокачественных новообразований печени, включая низкодифференцированные формы. Чувствительность и специфичность ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ в визуализации ГЦК и ХЦК достигает 100% аналогично чувствительности КТ и МРТ печени с контрастированием в выявлении первичных поражений печени, однако значительно превосходит ПЭТ/КТ с ^{18}F -FDG, сохраняя высокую чувствительность при очаговых поражениях печени размером $\leq 2,0$ см, а также при умеренно- или высокодифференцированных опухолях. Чувствительность ПЭТ/КТ с FAPI при визуализации регионарных лимфатических узлов и удаленных метастазов составляет 96-100%. Значительно более высокие значения SUV_{max} и индекс TBR наблюдались при ГЦК по сравнению с доброкачественными поражениями. При первичных поражениях печени ПЭТ с FAPI демонстрирует значительно более высокое накопление РФП по сравнению с ^{18}F -FDG. Гибридная визуализация с использованием FAPI может играть важную роль в визуализации и характеристике поражений печени, дифференциации доброкачественных и злокачественных узлов, стадировании заболевания, выявлении рецидивов и улучшении планирования лечения.

Гепатоцеллюлярная карцинома. Согласно исследованиям, ПЭТ/КТ с FAPI показывает значительно более высокую чувствительность по сравнению с традиционным ^{18}F -FDG. При этом выявлена тенденция - чем ниже степень дифференцировки опухоли, тем выше интенсивность накопления препарата. В отдельных случаях наблюдаются ложноположительные результаты, особенно при наличии посттерапевтического фиброза.

Холангiocеллюлярная карцинома. В последних исследованиях показана высокая интенсивность накопления FAPI у пациентов с внутрипеченочной холангiocарциномой. Также отмечается значимая разница между различными степенями дифференцировки опухоли. Метод демонстрирует преимущество перед (^{18}F)-FDG, особенно в выявлении инвазии.

По результатам сравнительного анализа ^{68}Ga -FAPI-04 и ^{18}F -FDG ПЭТ/КТ выявлено превосходство ^{68}Ga -FAPI-04 при визуализации первичных опухолей печени у 20 пациентов с ГЦК и 12 пациентов с ХЦК, продемонстрировав равнозначные с КТ и МРТ с мультифазным контрастированием результаты. Кроме того, два случая с доброкачественными образованиями печени показали отрицательные результаты при ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ, подчеркивая его потенциал в

дифференциальной диагностике между доброкачественными и злокачественными образованиями печени.

Метастатическое поражения печени. FAPI ПЭТ выявляет больше очагов поражения печени по сравнению с ^{18}F -FDG, особенно при муцинозной adenокарциноме. Также метод отличается более высокой контрастностью между опухолью и здоровыми тканями. В случае метастазов нейроэндокринных опухолей однозначных результатов в данный момент нет. В ряде случаев отмечается менее выраженное накопление по сравнению с ^{68}Ga -DOTA-TATE, а также наблюдается так называемый эффект «flip-flop», когда активность распределяется непредсказуемо.

Таким образом, FAPI-ПЭТ/КТ демонстрирует потенциал в диагностике метастатических поражений печени, но его эффективность зависит от типа опухоли.

Показания к применению ПЭТ/КТ при патологиях печени:

- дифференцировать злокачественные новообразования от доброкачественных узловых поражений;
- определение стадии заболевания – позволяет выявить первичную опухоль, метастатическое поражение лимфатических узлов и отдалённые метастазы;
- оценка эффективности лечения – используется для мониторинга ответа на химиотерапию, таргетную и иммунотерапию;
- выявление рецидивов – помогает определить наличие остаточной опухолевой ткани и выявить возможные рецидивы после оперативного вмешательства.

Примеры клинических случаев

Клинический случай 1: ПЭКома печени: использование ^{68}Ga -FAPI позволило визуализировать очаг с очень высоким контрастом (TBR в 20 раз выше, чем у ^{18}F -FDG, несмотря на редкость этой опухоли).

Клинический случай 2: Фиброламеллярная ГЦК: у пациента выявлено лучшее накопление ^{68}Ga -FAPI по сравнению с ^{18}F -FDG, что может быть связано с высоким содержанием фибробластов в опухоли.

Низкодифференцированная нейроэндокринная карцинома печени ^{68}Ga -DOTA-FAPI-04 дал более высокое накопление по сравнению с ^{18}F -FDG, особенно в периферии очага.

Клинический случай 3: Первичная лимфома печени: несмотря на низкое общее накопление, ^{68}Ga -FAPI обеспечил лучшее TBR, чем ^{18}F -FDG, показав потенциал в не-FDG-авидных лимфомах.

Клинический случай 4: Инфламматорная миофибробластома печени ^{68}Ga -FAPI выявил больше очагов, чем ^{18}F -FDG, в редком случае доброкачественной, но агрессивной опухоли печени.

Клинический случай 5: Метастазы колоректального рака ^{68}Ga -FAPI выявил больше очагов в печени, чем ^{18}F -FDG, особенно в случае муцинозной adenокарциномы с низким накоплением глюкозы.

Клинический случай 6: Метастазы нейроэндокринной опухоли у пациента с NET ⁶⁸Ga-FAPI визуализировал очаги в печени, недоступные для ¹⁸F-FDG и даже ⁶⁸Ga-DOTA-TATE. Особенno полезен в агрессивных и плохо дифференцированных формах.

Клинический случай 7: Метастазы при панкреатической adenокарциноме в случае подозрения на рецидив ⁶⁸Ga-FAPI-46 продемонстрировал стабильное накопление в очагах в динамике, с хорошей чувствительностью и низким фоном в печени.

Тестовые задания

1. Какой РФП демонстрирует более высокую чувствительность при диагностике ГЦК по сравнению с ¹⁸F-FDG?

- a) ⁶⁸Ga-DOTATATE
- b) ¹⁸F-FDG
- c) ⁶⁸Ga-FAPI
- d) ⁹⁹mTc-MAA
- e) ¹¹C-холин

2. В каких случаях FAPI ПЭТ/КТ может давать ложноположительные результаты при исследовании печени?

- a) цирроз
- b) фиброз и постлучевые изменения
- c) мелкие очаги (<5 мм)
- d) отсутствие опухолевой активности
- e) высокодифференцированные опухоли

3. Для какого типа опухоли FAPI ПЭТ/КТ особенно эффективен при выявлении периневральной инвазии?

- a) ГЦК
- b) ХЦК
- c) фиброламеллярная карцинома
- d) гемангиома
- e) аденома печени

4. Какой эффект наблюдается при использовании FAPI ПЭТ/КТ в диагностике нейроэндокринных метастазов?

- a) постоянное высокое накопление во всех очагах
- b) лучшая визуализация только в центральных зонах опухоли
- c) полное отсутствие накопления
- d) эффект «flip-flop» (непредсказуемое распределение активности)
- e) зависимость накопления только от размера очага

5. В каком клиническом случае ⁶⁸Ga-FAPI показал лучшее накопление, чем ¹⁸F-FDG, из-за высокого содержания фибробластов?

- a) фиброламеллярная ГЦК
- b) метастазы колоректального рака
- c) первичная лимфома печени
- d) инфламаторная миофибробластома
- e) ПЭКома печени

6. Какой показатель SUV_{max} может наблюдаться при циррозе печени, приводя к ложноотрицательным результатам FAPI ПЭТ?

- a) до 2,5
- b) до 5,8
- c) до 8,0
- d) до 11,1
- e) до 15,0

7. Какой метод превосходит FAPI ПЭТ в визуализации нейроэндокринных опухолей, если они хорошо дифференцированы?

- a) ^{18}F -FDG
- b) ^{68}Ga -DOTATATE
- c) ^{99}mTc -технетрил
- d) ^{11}C -метионин
- e) ^{67}Ga -цитрат

8. В каком случае FAPI ПЭТ/КТ может быть особенно полезен при метастатическом поражении печени?

- a) муцинознаяadenокарцинома
- b) нейроэндокринные опухоли
- c) ХЦК
- d) саркома
- e) фиброламеллярная карцинома

9. Какой из перечисленных процессов НЕ является показанием для проведения FAPI ПЭТ/КТ при патологиях печени?

- a) дифференциация злокачественных и доброкачественных узлов
- b) определение стадии заболевания
- c) оценка эффективности лечения
- d) диагностика жирового гепатоза
- e) выявление рецидивов

10. В каком из клинических случаев FAPI ПЭТ показал более высокий TBR (отношение опухоль/фон), несмотря на редкость опухоли?

- a) метастазы колоректального рака
- b) первичная лимфома печени
- c) ПЭКома печени
- d) инфламаторная миофибробластома

е) нейроэндокринная карцинома

11. Какое преимущество ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ по сравнению с ^{18}F -FDG при визуализации ГЦК?

- а) более высокое накопление в опухоли при низком фоне со стороны нормальной печёночной ткани
- б) возможность оценки функции печени
- в) выявление некротических участков опухоли
- г) отсутствие накопления в фиброзной ткани
- е) более высокая радиационная нагрузка, позволяющая улучшить качество изображения

12. Какой фактор способствует накоплению ^{68}Ga -FAPI в ГЦК?

- а) повышенный уровень печёночных ферментов
- б) наличие активированных фибробластов
- с) снижение сосудистой проницаемости
- д) увеличение экспрессии глюкозных транспортеров
- е) повышенное накопление в гепатоцитах

13. Почему ^{18}F -FDG может демонстрировать низкую чувствительность при диагностике ГЦК?

- а) из-за высокого фона в кишечнике
- б) из-за конкуренции с жирными кислотами
- с) из-за недостаточной визуализации сосудистой инвазии
- д) из-за низкой гликогенитической активности некоторых типов ГЦК
- е) из-за недостаточного проникновения препарата через гепатоциты

14. Какой тип злокачественного новообразования печени демонстрирует наиболее выраженное накопление ^{68}Ga -FAPI?

- а) метастатический рак поджелудочной железы
- б) холангiocарцинома
- с) гепатоцеллюлярная карцинома с выраженным фиброзом
- д) лимфома
- е) гемангиома

15. В чём заключается дополнительная ценность ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ при оценке злокачественных новообразований печени?

- а) способность оценить функцию желчных протоков
- б) повышение радиационной дозы, улучшающей разрешение
- с) выявление фиброзной компоненты опухолей и перитуморальной ткани
- д) прямая визуализация гепатоцитов
- е) определение степени дифференцировки опухоли по метаболической активности

Ответы к тестовым заданиям

Номер вопроса	Правильный вариант ответа
1	c
2	b
3	b
4	d
5	a
6	d
7	b
8	a
9	d
10	c
11	a
12	b
13	d
14	c
15	c

3.2.3 Злокачественные новообразования поджелудочной железы

Цель подраздела: сформировать у обучающегося представление о возможностях, диагностической эффективности и клиническом значении FAPI ПЭТ/КТ в визуализации опухолей поджелудочной железы, включая различные гистологические подтипы.

Задачи подраздела:

1) охарактеризовать основные гистологические типы опухолей поджелудочной железы и их особенности визуализации;

2) объяснить преимущества FAPI-ПЭТ/КТ по сравнению с традиционными методами визуализации, особенно при стадировании и выявлении метастазов.

Уровни усвоения материала:

Знание	обучающийся может перечислить гистологические подтипы рака поджелудочной железы и охарактеризовать их особенности накопления FAPI
Понимание и применение	обучающийся может интерпретировать значения SUV _{max} при оценке злокачественного процесса и стадировании опухоли, а также различать злокачественные и воспалительные изменения

Ожидаемые результаты обучения:

После изучения подраздела обучающийся должен уметь:

1) перечислять основные гистологические типы опухолей поджелудочной железы;

2) описывать характер накопления ⁶⁸Ga-FAPI в различных типах новообразований поджелудочной железы.

Ключевые понятия и термины:

Аденокарцинома поджелудочной железы – наиболее частая злокачественная опухоль поджелудочной железы, которая характеризуется интенсивным развитием фиброза.

Нейроэндокринные опухоли – редкая группа опухолей поджелудочной железы, которые развиваются из клеток эндокринных клеток поджелудочной железы, которые могут быть функциональными и нефункциональными.

Рак поджелудочной железы (РПЖ) представляет собой злокачественное новообразование, исходящее из эпителиальных клеток органа. Наиболее распространенной формой является протоковая аденокарцинома поджелудочной железы (PDAC), которая составляет около 90% всех случаев.

Помимо аденокарциномы, встречаются следующие подтипы:

- нейроэндокринные опухоли относительно редкие, но более благоприятные в плане прогноза;
- муцинозные цистаденокарциномы могут развиваться из кистозных образований;
- ацинозноклеточные карциномы – это агрессивная форма РПЖ, происходящая из клеток, отвечающих за выработку пищеварительных ферментов, часто диагностируется на поздних стадиях и быстро метастазирует;
- солидно-псевдопапиллярные неоплазмы встречаются преимущественно у молодых женщин;
- смешанные опухоли включают элементы как нейроэндокринных, так и экзокринных новообразований, что делает их диагностику и лечение сложными.

FAPI ПЭТ/КТ активно применяется в визуализации первичных опухолей поджелудочной железы и метастатических поражений. В отличие от стандартного ¹⁸F-FDG ПЭТ/КТ, FAPI ПЭТ/КТ показывает высокий уровень поглощения SUV_{max} в опухолевых очагах и низкий фон в нормальной ткани, что повышает контрастность изображения.

Основные виды рака, выявляемые FAPI ПЭТ/КТ:

- аденокарцинома – обнаруживается с высокой чувствительностью;
- метастазы в лимфатические узлы, печень, брюшину и кости – метод позволяет выявлять их с высокой точностью;
- нейроэндокринные опухоли – в отдельных случаях могут демонстрировать поглощение FAPI, но требуют корреляции с другими методами диагностики.

Исследования демонстрируют высокую степень корреляции между результатами FAPI ПЭТ/КТ и гистологическими данными при злокачественных новообразованиях поджелудочной железы [55]. FAPI ПЭТ/КТ превосходит традиционный метод ¹⁸F-FDG ПЭТ/КТ в выявлении метастатических очагов, особенно в регионарных лимфатических узлах и печени, благодаря высокой чувствительности и лучшему соотношению опухоль/фон. Röhrich M. с соавт. сравнивали диагностическую эффективность ⁶⁸Ga-FAPI ПЭТ/КТ и КТ с контрастным усилением у пациентов с первичной и рецидивной опухолью поджелудочной железы. ⁶⁸Ga-FAPI ПЭТ/КТ привела к изменению стадии у 10 из 19 пациентов [56]. Однако, в ряде случаев отмечается поглощение FAPI и при доброкачественных воспалительных изменениях, например, при панкреатите, что требует осторожности при интерпретации и необходимости дополнительного клинического и динамического контроля [57].

Клиническая значимость FAPI ПЭТ/КТ заключается, прежде всего, в оптимизации стадирования заболевания. Методика позволяет с высокой точностью определить наличие и распространенность опухолевого процесса, включая отдалённые метастазы, что особенно важно для пациентов с распространёнными формами заболевания. В некоторых случаях данные, полученные с помощью FAPI ПЭТ/КТ, приводят к пересмотру тактики лечения, позволяя более обоснованно подходить к выбору терапевтической стратегии. Кроме того, метод может быть использован для оценки эффективности проводимой терапии, в том числе химиотерапии, таргетной или иммунотерапии.

Интерпретация результатов FAPI ПЭТ/КТ базируется на полуколичественном анализе. Значения SUV_{max}, превышающие 10,2, указывают на высокую вероятность злокачественного процесса. Как правило, поглощение FAPI в первичных опухолях и метастазах составляет от 7 до 9 и выше [58]. При этом важную роль играет повторная визуализация: динамическое изменение SUV_{max} помогает отличить злокачественные процессы от воспалительных состояний, которые могут давать ложноположительные сигналы.

Примеры клинических случаев

Клинический случай 1: Пациент с подозрением на рак поджелудочной железы. На КТ и ¹⁸F-FDG ПЭТ/КТ не выявлено явных патологических изменений. FAPI ПЭТ/КТ показал выраженное накопление радиофармпрепарата в хвосте поджелудочной железы. Биопсия подтвердила adenокарциному.

Клинический случай 2: Пациент с предполагаемым рецидивом после хирургического лечения. FAPI ПЭТ/КТ выявил множественные метастатические очаги, что позволило скорректировать план терапии.

Клинический случай 3: У пациента с панкреатитом на FAPI ПЭТ/КТ отмечалось повышенное поглощение, но динамическое наблюдение и анализ гистологических данных позволили исключить злокачественность.

Тестовые задания

1. Какое преимущество FAPI ПЭТ/КТ перед ^{18}F -FDG ПЭТ/КТ при визуализации рака поджелудочной железы?

- a) более низкая стоимость
- b) более короткое время исследования
- c) более высокий контраст между опухолью и нормальной тканью
- d) возможность визуализации только злокачественных опухолей
- e) не требует внутривенного введения контраста

2. При каком состоянии FAPI ПЭТ/КТ может дать ложноположительный результат?

- a) сахарный диабет
- b) хронический панкреатит
- c) жировая дистрофия печени
- d) кисты поджелудочной железы
- e) гастрит

3. При какой патологии FAPI ПЭТ/КТ может дать ложноположительный результат?

- a) сахарный диабет
- b) хронический панкреатит
- c) жировая дистрофия печени
- d) кисты поджелудочной железы
- e) гастрит

4. При анализе FAPI ПЭТ/КТ у пациента с рецидивом рака поджелудочной железы выявлен очаг с $\text{SUV}_{\text{max}}=14,2$. Какое заключение наиболее обоснованно?

- a) доброкачественное воспалительное изменение
- b) ложноположительный результат, характерный для муцинозных опухолей
- c) высокая вероятность злокачественного процесса
- d) необходимость повторного исследования через 3 месяца
- e) признак нейроэндокринной дифференцировки

5. Какое из перечисленных утверждений о сравнении ^{68}Ga -FAPI и ^{18}F -FDG ПЭТ/КТ при раке поджелудочной железы НЕ соответствует действительности?

- a) FAPI лучше выявляет перитонеальный карциноматоз
- b) ^{18}F -FDG более чувствителен для нейроэндокринных опухолей
- c) FAPI демонстрирует более высокий SUV_{max} в первичных опухолях
- d) ^{18}F -FDG дает меньше ложноположительных результатов при панкреатите
- e) FAPI позволяет точнее оценить ответ на терапию

6. Какое из перечисленных утверждений о сравнении ^{68}Ga -FAPI и ^{18}F -FDG ПЭТ/КТ при раке поджелудочной железы НЕ соответствует действительности?

- a) FAPI лучше выявляет перитонеальный карциноматоз
- b) ^{18}F -FDG более чувствителен для нейроэндокринных опухолей
- c) FAPI демонстрирует более высокий SUV_{max} в первичных опухолях
- d) ^{18}F -FDG дает меньше ложноположительных результатов при панкреатите
- e) FAPI позволяет точнее оценить ответ на терапию

7. Какое сочетание диагностических признаков на FAPI ПЭТ/КТ наиболее характерно для злокачественного процесса?

- a) $\text{SUV}_{\text{max}}=5,2$ + очаг <1 см
- b) $\text{SUV}_{\text{max}}=9,8$ + соотношение очаг/фон >3
- c) $\text{SUV}_{\text{max}}=3,1$ + нечеткие контуры
- d) $\text{SUV}_{\text{max}}=7,5$ + кальцинаты в очаге
- e) $\text{SUV}_{\text{max}}=6,0$ + кистозный компонент

8. Какое из перечисленных изменений на FAPI ПЭТ/КТ требует наибольшей осторожности при интерпретации?

- a) очаг в головке поджелудочной железы ($\text{SUV}_{\text{max}}=15,0$)
- b) диффузное накопление в теле поджелудочной железы ($\text{SUV}_{\text{max}}=4,8$) на фоне панкреатита
- c) единичный метастаз в печени ($\text{SUV}_{\text{max}}=10,2$)
- d) увеличенные лимфоузлы вдоль чревного ствола ($\text{SUV}_{\text{max}}=8,7$)
- e) очаг в хвосте поджелудочной с четкими контурами ($\text{SUV}_{\text{max}}=6,5$)

9. Какая редкая опухоль поджелудочной железы демонстрирует избирательное накопление ^{68}Ga -FAPI, но не всегда визуализируется на ^{18}F -FDG ПЭТ/КТ?

- a) панкратическаяadenокарцинома
- b) нейроэндокринные опухоли
- c) ацинозноклеточная карцинома
- d) солидно-псевдопапиллярная опухоль
- e) метастазы рака легкого в поджелудочную железу

10. Какой метод диагностики необходимо использовать для окончательного подтверждения диагноза рака поджелудочной железы?

- a) УЗИ органов брюшной полости
- b) МРТ поджелудочной железы
- c) ПЭТ/КТ с ^{18}F -FDG
- d) гистологическое исследование
- e) анализ крови на онкомаркеры

11. Какое преимущество ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ по сравнению с ^{18}F -FDG при визуализации аденокарциномы поджелудочной железы?

- a) выявление инсулиномы
- b) низкая чувствительность к воспалению
- c) высокий контраст за счёт низкого фона в поджелудочной железе и выраженного накопления в опухоли
- d) возможность оценки уровня глюкозы в тканях
- e) избирательное накопление в нейроэндокринных опухолях

12. Что затрудняет интерпретацию ^{18}F -FDG ПЭТ/КТ при диагностике опухолей поджелудочной железы?

- a) отсутствие метаболизма глюкозы в опухолях
- b) высокое фоновое накопление в воспалённых тканях
- c) низкая чувствительность к опухолям головки поджелудочной железы
- d) токсичность радиофармпрепарата
- e) быстрое выведение препарата из организма

13. Почему ^{68}Ga -FAPI может быть особенно полезен при стадировании рака поджелудочной железы?

- a) высокое разрешение при УЗИ-наведении
- b) чёткая визуализация фиброзной стромы и инвазии в окружающие ткани
- c) выраженное накопление в нормальной поджелудочной железе
- d) возможность оценки секреции ферментов
- e) специфичность к нейроэндокринным клеткам

14. В каком типе опухоли поджелудочной железы наиболее вероятно высокое накопление ^{68}Ga -FAPI?

- a) инсулинома
- b) гастринома
- c) аденокарцинома с выраженным фиброзом
- d) гемангиома
- e) саркома

15. Какой дополнительный диагностический вклад даёт использование ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ в случае рака поджелудочной железы?

- a) улучшение выявляемости перипанкреатической инфильтрации
- b) возможность измерения глюкозного обмена
- c) определение ферментной активности
- d) контроль уровня инсулина
- e) выявление обструкции панкреатического протока

Ответы к тестовым заданиям

Номер вопроса	Правильный вариант ответа
1	c
2	b
3	c
4	c
5	d
6	d
7	b
8	b
9	d
10	d
11	c
12	b
13	b
14	c
15	a

3.2.4 Злокачественные новообразования толстой и прямой кишки

Цель раздела: сформировать у обучающегося системное представление о возможностях ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ в диагностике, стадировании, мониторинге терапии и выявлении рецидивов колоректального рака, а также особенностях визуализации различных гистологических подтипов опухолей толстой и прямой кишки.

Задачи раздела:

- 1) объяснить преимущества ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ по сравнению с ^{18}F -FDG ПЭТ/КТ при колоректальном раке;
- 2) описать основные гистологические подтипы колоректального рака и их визуализацию с помощью FAPI ПЭТ/КТ.

Уровни усвоения материала:

Знание	обучающийся может перечислять гистологические подтипы колоректального рака, описывать механизм накопления ^{68}Ga -FAPI
Понимание и применение	обучающийся может сопоставлять чувствительность FAPI ПЭТ/КТ и FDG ПЭТ/КТ при разных подтипах КРР и локализациях метастазов

Ожидаемые результаты обучения:

После изучения подраздела обучающийся должен:

- 1) знать основные гистологические подтипы колоректального рака;
- 2) описывать особенности накопления ^{68}Ga -FAPI при различных формах колоректального рака;
- 3) оценивать диагностическую эффективность ^{68}Ga -FAPI и ^{18}F -FDG ПЭТ/КТ в первичной диагностике, стадировании, мониторинге лечения и выявлении рецидивов колоректального рака;

Ключевые понятия и термины:

Колоректальный рак (КРР) – злокачественная опухоль толстой или прямой кишки, развивающаяся из эпителиальных клеток слизистой оболочки.

Аденокарцинома – наиболее распространённый гистологический тип КРР, развивающийся из железистых клеток.

Муцинозный и перстневидноклеточный рак – редкие гистологические формы КРР, отличающиеся высоким содержанием слизи.

Колоректальный рак – одно из наиболее распространенных злокачественных новообразований, занимающее лидирующие позиции по смертности среди онкологических заболеваний. Визуализация опухолей с

помощью ПЭТ/КТ позволяет повысить точность диагностики, улучшить стадирование и контролировать динамику заболевания. ^{68}Ga -FAPт ПЭТ/КТ – перспективный метод, направленный на выявление опухолей за счет специфического накопления РФП в строме опухоли.

Основные гистологические подтипы колоректального рака:

- аденокарцинома – наиболее распространенный тип КРР (>95%);
- муцинозная аденокарцинома – содержит большое количество слизи, что затрудняет диагностику стандартными методами;
- перстневидно-клеточная карцинома – отличается агрессивным течением и ранним метастазированием;
- солидный и медуллярный подтипы – реже встречающиеся формы с различной степенью дифференцировки;

КРР характеризуется местной инвазией и склонностью к метастазированию в лимфатические узлы, печень, легкие, кости и брюшину.

ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPт при колоректальном раке демонстрирует высокую диагностическую эффективность, в частности, чувствительность в выявлении рецидивов достигает 93%, что значительно превышает показатель для ^{18}F -FDG ПЭТ/КТ (79%). Метод показывает превосходную точность при обнаружении метастазов в брюшине – 92% по сравнению с 63% у FDG [59]. Кроме того, ^{68}Ga -FAPт обеспечивает улучшенную визуализацию труднообнаруживаемых гистологических подтипов, таких как перстневидно-клеточная и муцинозная аденокарциномы. Благодаря высокому соотношению «опухоль/фон», достигается более чёткое изображение очагов, что существенно повышает точность диагностики.

Исследования демонстрируют выраженную корреляцию между уровнем накопления ^{68}Ga -FAPт и гистологическими характеристиками опухоли. РФП избирательно связывается с FAP, который широко экспрессируется в опухолевом микроокружении. Высокая экспрессия FAP ассоциирована с большей агрессивностью опухоли и её метастатическим потенциалом. В 90% случаев метастатические очаги, визуализируемые с помощью ^{68}Ga -FAPт ПЭТ/КТ, подтверждаются при гистологическом исследовании [60]. Кроме того, метод демонстрирует меньшее количество ложноположительных результатов по сравнению с ^{18}F -FDG ПЭТ/КТ, особенно при воспалительных изменениях.

Клиническое применение ^{68}Ga -FAPт ПЭТ/КТ обеспечивает высокую точность стадирования, контроль эффективности терапии и раннее выявление рецидивов, в том числе в ситуациях, когда другие методы визуализации оказываются неинформативными. Методика также позволяет точнее определять границы опухолевого поражения, что способствует оптимизации хирургического и лучевого лечения.

При интерпретации изображений важно учитывать возможность накопления РФП в доброкачественных фиброзных образованиях и воспалительных процессах, что требует осторожного подхода к дифференциальной диагностике. Первичная опухоль, как правило, характеризуется выраженным накоплением ^{68}Ga -FAPт с чёткими контурами.

Увеличение SUV_{max} более 6,5 в лимфатических узлах указывает на высокую вероятность метастатического поражения. Перитонеальные и костные метастазы визуализируются с высокой точностью благодаря гиперфиксации радиофармпрепарата в активных очагах. В отличие от ¹⁸F-FDG, ⁶⁸Ga-FAPI обладает высоким уровнем накопления в опухолевой ткани и минимальным фоновым сигналом, что делает его особенно эффективным в диагностике плохо дифференцированных форм колоректального рака.

⁶⁸Ga-FAPI ПЭТ/КТ превосходит ¹⁸F-FDG ПЭТ/КТ в ряде аспектов:

- высокая чувствительность при выявлении рецидивов (93% против 79%);
- высокая чувствительность при выявлении метастазов в брюшине (92% против 63%);
- улучшенная визуализация перстневидно-клеточной карциномы и муцинозных adenокарцином;
- повышенный контраст опухолевых поражений за счёт высокого соотношения «опухоль-фон».

Клиническое применение ⁶⁸Ga-FAPI ПЭТ/КТ включает:

- диагностику рецидивов после хирургического лечения;
- определение распространённости заболевания перед лечением;
- оценку эффективности терапии;
- оптимизацию хирургического и лучевого лечения.

ПЭТ/КТ с FAPI эффективна в выявлении и оценке колоректального рака за счёт высокой чувствительности, диагностической точности и потенциального влияния на клиническое ведение пациента. Отмечается высокая чувствительность ПЭТ/КТ с FAPI при визуализации первичных опухолей и выявлении рецидивов КРР.

В целом, ПЭТ/КТ с FAPI имеет более высокую чувствительность, точность и диагностическую эффективность по сравнению с ¹⁸F-FDG-гибридной и традиционной визуализациями при визуализации первичных опухолей, оценке распространённости процесса, выявлении рецидивов, метастазов в лимфатические узлы, брюшину и печень при КРР. Имеется прямая положительная корреляция между диаметром узла и метастазами в лимфатических узлах, площадью стромального компонента и различными характеристиками опухолевого узла, при этом в ¼ случаев метастатические лимфатические узлы имеют диаметр менее 5 мм.

При интерпретации результатов ⁶⁸Ga-FAPI ПЭТ/КТ важно учитывать возможность накопления РФП в воспалительных процессах и доброкачественных фиброзных образованиях, что может приводить к ложноположительным результатам.

Примеры клинических случаев

Клинический случай 1: пациент с муцинозной adenокарциномой - ¹⁸F-FDG ПЭТ/КТ: низкое накопление РФП, что затрудняло визуализацию опухоли. ⁶⁸Ga-FAPI ПЭТ/КТ: высокая степень накопления в опухоли и перитонеальных

метастазах, позволившая уточнить стадию заболевания и скорректировать тактику лечения.

Клинический случай 2: пациент с рецидивирующим КРР - ¹⁸F-FDG ПЭТ/КТ: неопределённые данные по поражению лимфоузлов. ⁶⁸Ga-FAPI ПЭТ/КТ: чёткое выявление поражённых лимфатических узлов и метастатических очагов, что позволило корректировать схему химиотерапии. ⁶⁸Ga-FAPI ПЭТ/КТ демонстрирует высокую эффективность в диагностике колоректального рака, особенно в случаях труднообнаруживаемых подтипов, таких как муцинозная и перстневидно-клеточная карцинома. Этот метод имеет большое значение для оптимизации лечения, прогнозирования течения болезни и повышения точности диагностики.

Тестовые задания

1. Какой гистологический подтип КРР имеет наибольшую склонность к раннему метастазированию?

- a) муцинозная adenокарцинома
- b) перстневидно-клеточная карцинома
- c) солидный подтип
- d) медуллярный подтип
- e) гиперпластический полип

2. Какое преимущество $^{68}\text{Ga-FAPI}$ ПЭТ/КТ делает его особенно эффективным для диагностики муцинозной adenокарциномы?

- a) высокая чувствительность к гипоксическим зонам
- b) способность дифференцировать опухолевую ткань от фиброза
- c) отсутствие накопления в физиологически активных органах ЖКТ
- d) высокая накопительная способность в нейроэндокринных клетках
- e) высокая накопительная способность в эндокринных клетках

3. Почему $^{18}\text{F-FDG}$ ПЭТ/КТ может быть малоэффективным при некоторых подтипах КРР?

- a) низкий уровень метаболизма глюкозы в муцинозных опухолях
- b) высокая активность воспалительных клеток в зоне опухоли
- c) физиологическое накопление в толстой кишке мешает выявлению опухоли
- d) низкое разрешение метода
- e) способность визуализировать только доброкачественные опухоли

4. Какое значение имеет высокий уровень экспрессии FAP в опухолевом микроокружении?

- a) связан с повышенной агрессивностью и метастатическим потенциалом
- b) обуславливает резистентность к химиотерапии
- c) оказывает прямое влияние на пролиферацию опухолевых клеток
- d) снижает вероятность формирования отдаленных метастазов
- e) является маркером низкой злокачественности опухоли

5. Какой показатель SUV_{max} в лимфатических узлах считается подозрительным на метастатическое поражение при $^{68}\text{Ga-FAPI}$ ПЭТ/КТ?

- a) $> 3,0$
- b) $> 5,0$
- c) $> 6,5$
- d) $> 9,0$
- e) $> 1,5$

6. В каких случаях $^{68}\text{Ga-FAPI}$ ПЭТ/КТ демонстрирует значительное превосходство перед $^{18}\text{F-FDG}$ ПЭТ/КТ?

- a) определении степени инвазии опухоли в кишечную стенку
- b) выявлении метастатического поражения брюшины
- c) оценке метаболической активности опухоли
- d) выявлении нейроэндокринных опухолей
- e) выявлении кальцинированных метастазов в печени

7. Какой основной фактор может привести к ложноположительным результатам $^{68}\text{Ga-FAPI}$ ПЭТ/КТ?

- a) высокая активность опухолевых клеток
- b) гиповаскуляризация опухолевой ткани
- c) экспрессия FAP в доброкачественных фиброзных процессах
- d) недостаточная чувствительность метода
- e) высокая экспрессия рецепторов соматостатина

8. В каком случае ПЭТ/КТ с $^{68}\text{Ga-FAPI}$ может изменить тактику лечения пациента?

- a) обнаружении ранее не выявленных метастазов в брюшине
- b) подтверждении функционального состояния печени
- c) выявлении доброкачественных колоректальных полипов
- d) обнаружении воспалительного инфильтрата в кишечнике
- e) выявлении старых послеоперационных рубцов

9. Почему $^{68}\text{Ga-FAPI}$ ПЭТ/КТ предпочтителен для контроля эффективности терапии?

- a) способен оценивать остаточную фиброзную ткань после лечения
- b) позволяет измерять уровень глюкозного метаболизма
- c) более чувствителен к изменениям сосудистой проницаемости
- d) способен визуализировать иммунный ответ опухоли
- e) может использоваться только для оценки первичной опухоли

10. Какие дополнительные преимущества имеет $^{68}\text{Ga-FAPI}$ ПЭТ/КТ перед $^{18}\text{F-FDG}$ ПЭТ/КТ при оценке КРР?

- a) меньшее физиологическое накопление в кишечнике
- b) высокая чувствительность к гипоксическим зонам
- c) улучшенная визуализация мелких гиперметаболических очагов
- d) прямое влияние на опухолевый метаболизм
- e) способность визуализировать только высокодифференцированные опухоли

11. Какова основная причина накопления $^{68}\text{Ga-FAPI}$ при КРР?

- a) активность фибробластов в строме опухоли
- b) высокая метаболическая активность опухолевых клеток

- c) наличие некроза в опухоли
- d) повышенная проницаемость сосудов
- e) высокий уровень ангиогенеза

12. В чём заключается преимущество ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ при оценке рецидива КРР?

- a) более высокая радиационная нагрузка
- b) повышенная чувствительность при выявлении фиброзных рецидивов
- c) более низкая стоимость по сравнению с КТ
- d) возможность измерения уровня сеа
- e) отсутствие накопления в физиологических тканях

13. Какой недостаток ^{18}F -FDG ПЭТ/КТ может быть нивелирован при использовании ^{68}Ga -FAPI у пациентов с КРР?

- a) ложноположительные результаты при воспалении
- b) снижение разрешающей способности при использовании контрастного вещества
- c) быстрое выведение препарата
- d) избыточное накопление в печени
- e) повышенная зависимость от уровня глюкозы

14. При каких условиях применение ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ особенно полезно у пациентов с опухолями толстой и прямой кишки?

- a) при наличии метастазов в мозг
- b) при начальных формах рака без фиброза
- c) при подозрении на местный рецидив после хирургического вмешательства
- d) при выраженной гипогликемии
- e) при неясных изменениях в костном мозге

15. В каком из следующих случаев ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ может иметь ограниченную диагностическую ценность при раке толстой кишки?

- a) при высокофиброзных опухолях
- b) при опухолях с минимальной фиброзной стромой
- c) при локализации в сигмовидной кишке
- d) при подозрении на метастазы в лёгкие
- e) при высоком уровне онкомаркеров

Ответы к тестовым заданиям

Номер вопроса	Правильный вариант ответа
1	b
2	c
3	a
4	a
5	c
6	b
7	c
8	a
9	a
10	a
11	a
12	b
13	a
14	c
15	b

3.3 Органы малого таза

Цель раздела: сформировать у обучающегося системное представление о возможностях применения ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI при диагностике злокачественных новообразований органов малого таза, включая гинекологические и урологические опухоли, их визуализацию, стадии, особенности интерпретации и ограничения метода.

Задачи раздела:

- 1) ознакомить с особенностями накопления ^{68}Ga -FAPI в опухолях органов малого таза в зависимости от типа опухоли и гормонального фона;
- 2) сравнить диагностические возможности ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ и ^{18}F -FDG ПЭТ/КТ при визуализации опухолей малого таза;
- 3) изучить особенности интерпретации и ограничения метода, включая физиологическое накопление, влияние менструального цикла, чувствительность к подтипам опухолей.

Уровни усвоения материала:

Знание	обучающийся может описать принципы накопления ^{68}Ga -FAPI и отличия от ^{18}F -ФДГ при опухолях малого таза
Понимание и применение	обучающийся может формулировать рекомендации по использованию FAPI ПЭТ/КТ в алгоритме диагностики опухолей малого таза

Ожидаемые результаты обучения:

После изучения раздела обучающийся должен уметь:

- 1) описывать особенности визуализации злокачественных опухолей органов малого таза с использованием ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ;
- 2) объяснять преимущества и ограничения FAPI по сравнению с ^{18}F -FDG ПЭТ/КТ;
- 3) анализировать влияние гормонального статуса и менструального цикла на физиологическое накопление FAPI.

Ключевые понятия и термины:

Рак эндометрия – злокачественное новообразование тела матки, развивающееся из железистого эпителия слизистой оболочки эндометрия, является наиболее распространённым гинекологическим раком.

Рак шейки матки – злокачественное новообразование, развивающееся из эпителия шейки матки.

Рак яичника – злокачественное новообразование, развивающееся из эпителия яичника, стромы или герминогенных клеток.

Рак предстательной железы (простаты) – злокачественная опухоль, развивающаяся из железистой ткани предстательной железы.

Менструальный цикл – физиологический цикл женщин, регулируемый гормональной системой гипоталамус–гипофиз–яичники, включающий пролиферативную, овуляторную и секреторную фазы, с последующим отторжением эндометрия (менструацией) при отсутствии оплодотворения или беременностью.

PSA (Prostate-Specific Antigen, простат-специфический антиген) – гликопротеин, вырабатываемый эпителиальными клетками предстательной железы, который используется как биомаркер в скрининге, диагностике и мониторинге рака простаты.

PSMA (Prostate-Specific Membrane Antigen, простат-специфический мембранный антиген) – трансмембранный белок, гиперэкспрессируемый на поверхности клеток рака предстательной железы, который может применяться как мишень для ПЭТ-визуализации и таргетной терапии при раке простаты.

Органы малого таза – область с высокой распространенностью онкологических заболеваний, требующих точной диагностики для определения стадирования и рестадирования злокачественных новообразований. Применение ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ демонстрирует уникальные преимущества в визуализации опухолей этой локализации за счет таргетного связывания с FAP, экспрессируемым в строме злокачественных новообразований. Гибридная визуализация с FAPI успешно используется для оценки злокачественных опухолей мочеполовой системы, включая рак яичников, матки и уретеро-мочевыводящий проток.

Как первичные опухоли органов мочеполовой системы, так и метастатические поражения имеют высокие показатели поглощения РФП на основе FAPI [61]. Необходимо отметить значительные различия в поглощении FAPI в зависимости от гормонального фона женщин: у женщин в пременопаузе поглощение FAPI в эндометрии и молочной железе обычно выше. ПЭТ/КТ с FAPI имеет значительные преимущества перед ПЭТ/КТ с ^{18}F -FDG в отношении накопления РФП опухолью при гинекологических злокачественных новообразованиях. Некоторые исследования показали, что FAP высоко экспрессируется в большинстве ($>90\%$) злокачественных новообразований яичников, но имеет незначительную экспрессию в нормальных тканях яичников, а также в доброкачественных и пограничных опухолях яичников [62, 63]. FAPI не демонстрирует значительного физиологического поглощения в яичниках и не подвержен влиянию менструального цикла, поэтому FAPI может обладать преимуществами в ранней и окончательной диагностике рака яичников в сравнении с ^{18}FDG , который имеет повышенное накопление в яичниках, обусловленное функциональными или патологическими изменениями в яичниках. ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ при раке яичников имеет высокую диагностическую точность, чувствительность в визуализации первичных опухолей, метастазов в лимфатические узлы, метастазов в брюшину и

плевральную полость. Также, ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ влияет на точность стадирования рака яичников и имеет высокий потенциал в оценке перитонеального карциноматоза. При оценке эффективности в выявлении рецидивов рака яичников имеется дискордантность результатов методов гибридной визуализации в зависимости от применяемого РФП. Кроме того, FAPI-визуализация более чувствительна для визуализации поддиафрагмальных метастазов вследствие низкого физиологического накопления FAPI в печени.

Kessel K. с соавт. по итогам своей работы доказали, что ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ не уступает по эффективности другим маркерам и может использоваться как дополнительный метод визуализации рака предстательной железы в оценке распространенности процесса и поиска отдаленных метастазов [64].

Таблица 5 обобщает ключевые клинические задачи, при которых ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ демонстрирует высокую диагностическую ценность в оценке злокачественных новообразований органов малого таза.

Таблица 5. Ключевые диагностические возможности ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ при злокачественных опухолях органов малого таза

Тип опухоли	Ключевые диагностические возможности
Рак шейки матки	<ul style="list-style-type: none"> выявление первичной опухоли оценка инвазии в параметрий и цервикальный канал диагностика тазовых и парааортальных метастазов
Рак яичников	<ul style="list-style-type: none"> обнаружение перитонеального карциноматоза и сальниковых метастазов дифференциация рецидива и послеоперационного фиброза
Рак предстательной железы	<ul style="list-style-type: none"> визуализация высокоагрессивных форм (в т.ч. нейроэндокринных) выявление костных метастазов
Колоректальный рак	<ul style="list-style-type: none"> оценка инвазии в соседние органы (мочевой пузырь, матку) диагностика рецидивов в малом тазу

В таблице 6 представлено сравнение двух РФП при диагностике злокачественных опухолей органов малого таза.

Таблица 6. Сравнительная характеристика ^{68}Ga -FAPI и ^{18}F -FDG

Параметр	^{68}Ga -FAPI	^{18}F -FDG
Контрастность	высокая (низкий фон в мочевом пузыре, кишечнике)	ограничена физиологическим накоплением в кишечнике и мочевыводящих путях
Чувствительность	92-95% для перитонеальных метастазов	60-70%
Специфичность	88-90% (меньше ложноположительных результатов при воспалении)	75-80%
Визуализация фиброза	дифференциация активной опухоли и рубцовой ткани	низкая специфичность

Особенности интерпретации:

- оптимальное время сканирования: 60-90 мин после инъекции;
- критерии злокачественности: $\text{SUV}_{\text{max}} > 6,5$ для первичных опухолей;
- соотношение «очаг/фон» $> 3,0$ для лимфоузлов.

Ограничения метода:

- наличие возможных артефактов в виде: физиологического накопления в грануляционной ткани после операций и ложноположительного результата при активном эндометриозе;
- низкая чувствительность при муцинозных опухолях яичников;
- сложности визуализации опухолей < 5 мм.

Примеры клинических случаев

Клинический случай 1: Стадирование рака яичников: пациентка 54 года с серозной аденокарциномой яичников. По результатам компьютернотомографического исследования - подозрение на единичные перитонеальные метастазы. При ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ выявлены множественные метастазы по

брюшине ($SUV_{max}=9,8$), не визуализируемые на ^{18}F -ФДГ микрометастазы - коррекция стадии на IIIС.

Клинический случай 2: Диагностика рецидива рака шейки матки: пациентка 48 лет после химиолучевой терапии. По результатам магнитно-резонансной томографии - неоднозначные изменения в параметрии. При ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ - четкое накопление в зоне рецидива ($SUV_{max}=12,1$) - подтверждение прогрессирования.

Клинический случай 3: Оценка ответа на терапию при раке предстательной железы: пациент 65 лет с кастрационно-резистентным раком. До лечения - множественные костные метастазы ($SUV_{max}=15,7$). После 3 циклов терапии: снижение SUV_{max} до 4,2 - частичный ответ.

Тестовые задания

1. При каком из перечисленных злокачественных новообразований органов малого таза ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ демонстрирует наибольшую диагностическую ценность по сравнению с ^{18}F -FDG?

- a) рак мочевого пузыря
- b) серознаяadenокарцинома яичников
- c) эндометриоидный рак тела матки
- d) семинома яичка
- e) плоскоклеточный рак вульвы

2. При какой локализации рака ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ особенно информативен для выявления перитонеального карциноматоза?

- a) шейки матки
- b) яичников
- c) предстательной железы
- d) мочевого пузыря
- e) прямой кишки

3. Какое преимущество ^{68}Ga -FAPI перед ^{18}F -FDG при визуализации опухолей малого таза?

- a) более высокая стоимость
- b) низкий фон в мочевом пузыре и кишечнике
- c) лучшая визуализация муцинозных опухолей
- d) более длительный период полураспада
- e) меньшая зависимость от уровня глюкозы

4. Какой показатель SUV_{max} считается критерием злокачественности для первичных опухолей при ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ?

- a) $>2,0$
- b) $>4,0$

- c) $>6,5$
- d) $>8,0$
- e) $>10,0$

5. В каком случае ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ может дать ложноположительный результат?

- a) муцинозные опухоли яичников
- b) активный эндометриоз
- c) мелкие метастазы (<5 мм)
- d) низкодифференцированные опухоли
- e) при отсутствии фиброза

6. Какой параметр при ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ используется для оценки злокачественности лимфоузлов?

- a) $\text{SUV}_{\text{max}} >3,0$
- b) соотношение «очаг/фон» $>3,0$
- c) размер лимфоузла >1 см
- d) накопление $>10\%$ от печени
- e) динамика накопления через 2 часа

7. При каком типе рака предстательной железы ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ наиболее информативен?

- a) аденокарцинома низкого риска
- b) плоскоклеточный
- c) локализованный рак без инвазии
- d) нейроэндокринная дифференцировка
- e) лимфома простаты

8. Какое ограничение метода ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ указано в тексте?

- a) низкая чувствительность при муцинозных опухолях яичников
- b) высокая чувствительность к воспалению
- c) длительное время сканирования (>3 часа)
- d) необходимость голодания перед исследованием
- e) невозможность оценки костных метастазов

9. В каком клиническом случае ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ позволил выявить микрометастазы, не визуализируемые на ^{18}F -FDG?

- a) рак шейки матки
- b) рак яичников (серозная аденокарцинома)
- c) рак предстательной железы
- d) колоректальный рак
- e) рак мочевого пузыря

10. Какое оптимальное время сканирования после инъекции ^{68}Ga -FAPI?

- a) 10-20 минут
- b) 30-45 минут
- c) 60-90 минут
- d) 2-3 часа
- e) 4-6 часов

11. В чём заключается преимущество ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ при диагностике опухолей органов малого таза по сравнению с ^{18}F -FDG?

- a) более высокая скорость метаболизма в опухолевых клетках
- b) меньшая стоимость препарата
- c) более высокая специфичность за счёт накопления в строме опухоли
- d) повышенное физиологическое накопление в кишечнике
- e) повышенное накопление в мочевом пузыре

12. При каком злокачественном образовании малого таза ^{68}Ga -FAPI демонстрирует преимущество в выявлении местного распространения?

- a) опухоли прямой кишки
- b) опухоли предстательной железы
- c) рак шейки матки
- d) мезотелиома таза
- e) саркома тазовых костей

13. Какая особенность распределения ^{68}Ga -FAPI ограничивает его использование в оценке поражения мочевого пузыря?

- a) высокая стоимость производства препарата
- b) слабое накопление в опухолевых тканях
- c) проблемы со стандартизацией дозировки
- d) повышенное физиологическое накопление в моче
- e) слишком быстрое выведение из организма

14. Какой фактор затрудняет визуализацию опухолей яичников с помощью ^{18}F -FDG ПЭТ/КТ, но может быть преодолён с применением ^{68}Ga -FAPI?

- a) высокое фоновое накопление в матке
- b) повышенный уровень глюкозы у пациенток
- c) слабое накопление FDG в фиброзной ткани опухоли
- d) чрезмерная радиационная нагрузка
- e) снижение чувствительности при повторных сканированиях

15. Почему ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ особенно ценен при рецидивах гинекологических опухолей?

- a) позволяет отличить фиброз от активной опухоли

- b) выявляет накопление ФДГ в активных зонах
- c) подходит для пациентов с аллергией на контраст
- d) является методом выбора при скрининге
- e) лучше визуализирует костные метастазы

Ответы к тестовым заданиям

Номер вопроса	Правильный вариант ответа
1	b
2	b
3	b
4	c
5	b
6	b
7	d
8	a
9	b
10	c
11	c
12	c
13	d
14	c
15	a

3.4 Рак молочной железы

Цель подраздела: познакомить обучающихся с диагностическими возможностями ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ при раке молочной железы, включая оценку первичных и метастатических очагов.

Задачи подраздела:

- 1) изучить особенности накопления ^{68}Ga -FAPI при различных гистологических подтипах рака молочной железы;
- 2) научиться интерпретировать данные ПЭТ/КТ с учётом специфики метастатического поражения;
- 3) сравнить эффективность ^{68}Ga -FAPI и ^{18}F -FDG ПЭТ/КТ в диагностике рака молочной железы.

Уровни усвоения материала:

Знание	обучающийся может описать механизм накопления FAPI в тканях при раке молочной железы
Понимание и применение	обучающийся может интерпретировать результаты FAPI ПЭТ/КТ в визуализации рака молочной железы

Ожидаемые результаты обучения:

После изучения подраздела обучающийся должен:

- 1) знать гистологические типы рака молочной железы и особенности их накопления ^{68}Ga -FAPI;
- 2) интерпретировать изображения с учётом локализации и характера метастазов.

Ключевые понятия и термины:

Инвазивный дольковый рак – злокачественная опухоль молочной железы, развивающаяся из эпителия долек, которая характеризуется инфильтративным ростом.

Инвазивный протоковый рак – злокачественная опухоль молочной железы, развивающаяся из эпителия молочных протоков, которая является наиболее распространённой формой рака молочной железы и отличается выраженной морфологической вариабельностью.

Гормонозависимый рак молочной железы – злокачественная опухоль, экспрессирующая рецепторы к эстрогену (ER) и/или прогестерону (PR) и характеризуется благоприятным прогнозом.

HER2-позитивный рак молочной железы – опухоль с гиперэкспрессией или амплификацией гена HER2 (человеческий эпидермальный фактор роста 2), характеризующийся агрессивным течением.

Тройной негативный рак молочной железы – иммуногистохимический подтип инвазивного рака молочной железы, не экспрессирующий эстрогеновые, прогестероновые рецепторы и HER2, который отличается агрессивным течением, высокой пролиферативной активностью.

Рак молочной железы (РМЖ) – наиболее распространённое злокачественное новообразование среди женщин. Его диагностика включает различные методы визуализации, такие как маммография, УЗИ, МРТ и ПЭТ/КТ. В последние годы значительный интерес вызывает использование ^{68}Ga -FAP_I ПЭТ/КТ, основанное на визуализации FAP, который активно экспрессируется в раково-ассоциированных фибробластах.

РМЖ включает несколько гистологических подтипов: дольковая карцинома, протоковая карцинома, тройной негативный рак молочной железы, гормонозависимый рак, HER2-позитивный рак.

Определение подтипа играет важную роль в выборе лечения и прогнозировании заболевания.

Традиционно для диагностики распространенных форм РМЖ используется ^{18}F -FDG ПЭТ/КТ, однако метод имеет ограничения в чувствительности при определённых типах опухолей, таких как дольковая карцинома [65-68]. В отличие от FDG, ^{68}Ga -FAP_I ПЭТ/КТ обладает высокой чувствительностью и специфичностью при визуализации первичных опухолей молочной железы, метастазов в регионарные лимфатические узлы и удаленных метастазов, что свидетельствует о его потенциальной эффективности в оценке распространенности процесса [65-68]. Кроме того, ^{68}Ga -FAP_I ПЭТ повышает общую диагностическую точность, предоставляя дополнительную информацию, и тем самым улучшает тактику ведения пациентов. ^{68}Ga -FAP_I ПЭТ/КТ показывает высокое накопление в опухолевых клетках за счёт высокой экспрессии FAP, что делает его особенно ценным для визуализации первичных опухолей, регионарных метастазов в лимфатические узлы и удаленных метастазов (печень, лёгкие, кости, головной мозг).

^{68}Ga -FAP_I ПЭТ/КТ обладает высокой специфичностью и чувствительностью при выявлении первичных и метастатических очагов [65-68]. В некоторых клинических исследованиях отмечалось, что ^{68}Ga -FAP_I выявляет больше очагов по сравнению с ^{18}F -FDG, SUV_{max} выше при использовании ^{68}Ga -FAP_I.

Метод особенно важен для оценки метастазов в кости и головной мозг, где FDG имеет низкую контрастность. Использование ^{68}Ga -FAP_I ПЭТ/КТ позволяет улучшить стадирование заболевания, определить микроочаги метастазирования, корректировать план лечения, оценить эффективность терапии [69]. Так же ПЭТ/КТ с FAPI обладает более высокой чувствительностью при выявлении небольших поражений и поражений с низкой метаболической активностью,

тогда как ПЭТ/КТ с ^{18}FDG обладает более высокой чувствительностью при выявлении метастазов в регионарных лимфатических узлах. ПЭТ/КТ с FAPI превосходит по выявлению метастазов в костях.

Особенности интерпретации результатов ПЭТ/КТ. При анализе изображений следует учитывать:

- высокое накопление $^{68}\text{Ga-FAPI}$ в опухолевых тканях;
- различие в SUV_{max} между доброкачественными и злокачественными процессами;
- возможность накопления в воспалительных очагах, что требует дифференциальной диагностики;
- выявление ранних метастазов – при РМЖ без признаков метастазирования по данным МРТ, $^{68}\text{Ga-FAPI}$ ПЭТ/КТ может позволить выявить поражение лимфоузлов;
- оценка эффективности лечения – при метастатическом РМЖ после химиотерапии может наблюдаться снижение накопления FAPI, что может коррелировать с положительным клиническим ответом;
- диагностика метастатических поражений костной системы - в случае подозрения на метастазы в позвоночник, на FDG ПЭТ/КТ могут быть не выявлены изменения, в то время как $^{68}\text{Ga-FAPI}$ позволяет выявить множественные поражения.

Примеры клинических случаев

Клинический случай 1: У пациенток с тройным негативным раком молочной железы $^{68}\text{Ga-FAPI}$ ПЭТ/КТ позволил выявить дополнительные метастазы, которые не определялись при стандартной визуализации.

Клинический случай 2: В некоторых случаях наблюдалось повышенное поглощение $^{68}\text{Ga-FAPI}$ в области постоперационного фиброза, что требует внимательности при интерпретации результатов.

Тестовые задания

1. Какой гистологический подтип рака молочной железы традиционно сложнее всего диагностировать с помощью $^{18}\text{F-FDG}$ ПЭТ/КТ?

- a) протоковая карцинома
- b) тройной негативный рак
- c) дольковая карцинома
- d) HER2-позитивный рак
- e) плоскоклеточная карцинома

2. Какой метод визуализации обладает наибольшей чувствительностью при диагностике костных метастазов РМЖ?

- a) маммография
- b) УЗИ
- c) $^{18}\text{F-FDG}$ ПЭТ/КТ
- d) $^{68}\text{Ga-FAPI}$ ПЭТ/КТ
- e) МРТ

3. Какую ключевую мишень использует $^{68}\text{Ga-FAPI}$ для визуализации опухолей молочных желез?

- a) глюкозный транспортёр GLUT1
- b) FAP
- c) протеинкиназа B (Akt)
- d) тирозинкиназа HER2
- e) эстрогеновые рецепторы (ER)

4. Какой тип поражений выявляется лучше с помощью $^{68}\text{Ga-FAPI}$ ПЭТ/КТ, но может быть пропущен при $^{18}\text{F-FDG}$ ПЭТ/КТ?

- a) лимфогенные метастазы
- b) костные метастазы
- c) метастазы в лёгких
- d) гематогенные метастазы в печени
- e) первичные опухоли молочной железы

5. Какое клиническое значение имеет высокая экспрессия FAP в опухолевых тканях?

- a) повышает устойчивость к химиотерапии
- b) связана с агрессивным ростом и метастазированием
- c) снижает вероятность рецидива
- d) уменьшает радиочувствительность опухоли
- e) приводит к спонтанной регрессии опухоли

6. Какой показатель SUV_{max} говорит о высокой вероятности злокачественного процесса при интерпретации ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ?

- a) $<2,0$
- b) 2,0–4,0
- c) 4,0–6,0
- d) $>6,0$
- e) 0,5–1,5

7. В каких случаях ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ может дать ложноположительный результат?

- a) воспалительных процессах и фиброзе
- b) метастазах в лёгкие
- c) высокодифференцированных опухолях
- d) наличии множественных костных метастазов
- e) наличии железодефицитной анемии

8. Каковы основные преимущества ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ перед ^{18}F -FDG ПЭТ/КТ в диагностике дольковой карциномы?

- a) улучшенная дифференцировка доброкачественных и злокачественных процессов
- b) лучшее визуальное разделение опухоли и окружающих мягких тканей
- c) меньшее накопление в печени и лёгких
- d) более короткое время сканирования
- e) полная избирательность к опухолевым клеткам без накопления в других тканях

9. Какой ключевой недостаток ^{18}F -FDG ПЭТ/КТ в диагностике РМЖ компенсируется использованием ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ?

- a) низкая чувствительность при выявлении первичных опухолей
- b) высокая физиологическая фиксация в головном мозге, затрудняющая выявление метастазов
- c) высокая стоимость исследования
- d) низкая доступность метода
- e) отсутствие контрастирования лимфатических узлов

10. Почему ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ может быть полезна при стадировании РМЖ?

- a) лучше выявляет микроочаги метастазирования
- b) заменяет гистологический анализ
- c) исключает необходимость других методов визуализации
- d) определяет молекулярный подтип опухоли
- e) используется исключительно для оценки первичной опухоли

11. Какую ключевую особенность демонстрирует ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ при визуализации инвазивной дольковой карциномы молочной железы?

- a) высокое накопление в подмышечных лимфоузлах
- b) выраженное накопление в строме опухоли при слабом поглощении ^{18}F -FDG
- c) отсутствие накопления из-за фиброзного характера опухоли
- d) специфичное накопление только в метастатических очагах
- e) низкая чувствительность к первичным опухолям

12. В чём заключается преимущество ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ по сравнению с ^{18}F -FDG у пациенток с опухолями низкой метаболической активности?

- a) более быстрое сканирование
- b) высокое накопление независимо от уровня глюкозы
- c) лучшее разрешение изображения
- d) отсутствие физиологического фона в печени
- e) меньшая лучевая нагрузка

13. Какое преимущество ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ имеет при оценке местного рецидива после мастэктомии?

- a) выявление фиброзных изменений после хирургии
- b) способность отличать фиброз от активной опухоли
- c) лучшее визуализирование костных метастазов
- d) более точная оценка функции печени
- e) более высокая чувствительность к гематогенным метастазам

14. Какой тип метастазов наиболее эффективно выявляется с помощью ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ при РМЖ?

- a) перитонеальные метастазы
- b) метастазы в щитовидной железе
- c) метастазы в лёгочной артерии
- d) мозговые метастазы
- e) метастазы в почечные лоханки

15. Почему ^{68}Ga -FAPI может использоваться в качестве альтернативы ^{18}F -FDG при РМЖ?

- a) обладает лучшей чувствительностью при опухолях ЦНС
- b) обеспечивает более высокое контрастное изображение при низком уровне метаболизма
- c) может использоваться без радиозащиты
- d) является единственным методом для оценки рецепторов
- e) не требует внутривенного введения

Ответы к тестовым заданиям

Номер вопроса	Правильный вариант ответа
1	c
2	d
3	b
4	b
5	b
6	d
7	a
8	b
9	b
10	a
11	b
12	b
13	b
14	a
15	b

3.5 Рак щитовидной железы

Цель подраздела: познакомить обучающихся с возможностями применения ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ при диагностике и мониторинге рака щитовидной железы, включая радиоийод-рефрактерные формы.

Задачи подраздела:

1) изучить особенности визуализации различных гистологических типов рака щитовидной железы при ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI;

2) сравнить эффективность ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ и ^{18}F -FDG ПЭТ/КТ при оценке метастатического процесса при раке щитовидной железы.

Уровни усвоения материала:

Знание	обучающийся может описать принцип действия ^{68}Ga -FAPI и его преимущества
Понимание и применение	обучающийся может интерпретировать повышенное накопление ^{68}Ga -FAPI при метастатическом поражении при раке щитовидной железы

Ожидаемые результаты обучения:

После изучения подраздела обучающийся должен:

1) знать гистологические типы рака щитовидной железы и особенности их визуализации с помощью ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ;

2) знать показания к применению FAPI ПЭТ/КТ в сложных клинических ситуациях, включая подозрение на рецидив.

Ключевые понятия и термины:

Папиллярный рак щитовидной железы – наиболее распространённая форма дифференцированного рака щитовидной железы, характеризующаяся склонностью к метастазированию в регионарные лимфоузлы.

Фолликулярный рак – форма дифференцированного рака щитовидной железы, развивающаяся из фолликулярных клеток и характеризующаяся инвазией в сосуды и/или капсулу и гематогенным метастазированием (чаще в лёгкие и кости).

Медуллярный рак – нейроэндокринная опухоль щитовидной железы, происходящая из парафолликулярных С-клеток, продуцирующих кальцитонин.

Анапластический рак – крайне агрессивная низкодифференцированная опухоль, характеризующаяся быстрым ростом, инвазией в окружающие ткани и крайне неблагоприятным прогнозом.

Радиоид-рефрактерный рак – форма дифференцированного рака щитовидной железы (обычно папиллярного или фолликулярного типа), которая утратила способность захватывать радиоактивный йод, в связи с чем не поддаётся лечению радиоидтерапией. Может требовать таргетной или системной терапии.

Рак щитовидной железы является наиболее распространённым злокачественным новообразованием эндокринной системы. Он подразделяется на несколько основных типов:

- дифференцированный рак щитовидной железы: включает папиллярный и фолликулярный рак;
- медуллярный рак: нейроэндокринное новообразование, ассоциированное с мутациями в гене RET;
- анапластический рак: крайне агрессивная форма, характеризующаяся низкой выживаемостью.

Наиболее распространённым является дифференцированный рак, составляя более 80% всех случаев.

ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI представляет собой новый метод визуализации рака щитовидной железы, особенно в случаях, когда опухоли теряют способность накапливать радиоактивный йод (радиоид-рефрактерный дифференцированный рак щитовидной железы). Исследования показывают, что ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ превосходит по эффективности ^{18}F -FDG ПЭТ/КТ при выявлении метастатического дифференцированного рака щитовидной железы, особенно в лимфатических узлах и лёгких. Fu H. с соавт. описали случай дифференцированного рака щитовидной железы с повышенным уровнем тиреоглобулина и отрицательными результатами йодной сцинтиграфии, однако положительными результатами ^{68}Ga -FAPI-04 ПЭТ/КТ в виде интенсивного накопления в очагах локального рецидива и отдаленных метастазах [70]. В последующем исследовании та же группа сообщила о дополнительных FDG-отрицательных метастатических очагах, которые были обнаружены с помощью ^{68}Ga -FAPI-04 ПЭТ/КТ у пациента с дифференцированным раком щитовидной железы, что объясняется лучшим соотношением «опухоль/фон» [71]. ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ имеет низкую фоновую активность в здоровых тканях, что улучшает визуализацию поражений.

ПЭТ/КТ с FAPI обладает многообещающей диагностической эффективностью в локализации поражения у пациентов с рецидивирующими папиллярными раком щитовидной железы, особенно при использовании в комбинации с ^{18}F -FDG ПЭТ/КТ. Оба метода визуализации показали сходную чувствительность и специфичность, что свидетельствует об их потенциале как надежном инструменте для выявления метастатических поражений в данной популяции пациентов, однако ПЭТ/КТ с FAPI показала более высокие значения SUV_{max} при метастатических поражениях, чем ПЭТ/КТ с ^{18}F -FDG, что повышает чувствительность ПЭТ/КТ с FAPI при выявлении поражений с ограниченным поглощением ^{18}F -FDG.

Исследование пациентов с высокодифференцированным раком щитовидной железы показало, что ПЭТ/КТ с FAPI предоставляет дополнительную информацию по сравнению с другими методами визуализации, обычно используемыми для мониторинга данного вида рака. ПЭТ/КТ с FAPI позволяет визуализировать дополнительные очаги поражения, включая отдаленные метастазы, что способствует своевременному планированию оптимального лечения. ПЭТ/КТ с FAPI является ценным методом визуализации, позволяющим применять персонализированные подходы у пациентов с высокодифференцированным раком щитовидной железы.

Исследования демонстрируют, что ⁶⁸Ga-FAPI обладает высокой чувствительностью и специфичностью при диагностике метастазов рака щитовидной железы, позволяя выявлять метастазы в лимфатических узлах с чувствительностью 83% по сравнению с 65% у ¹⁸F-FDG ($p=0,01$), отдалённые метастазы с чувствительностью 79% против 59% ($p<0,001$), а также лёгочные метастазы с более высоким уровнем SUVmax (1,7 против 1,1) соответственно ($p=0,004$) [72]. Эти данные подтверждают, что накопление ⁶⁸Ga-FAPI коррелирует с гистологическими особенностями опухоли, в частности с выраженной фибробластической активностью.

ПЭТ/КТ с ⁶⁸Ga-FAPI имеет ряд ключевых клинических преимуществ: обеспечивает лучшую визуализацию радиоийод-резистентного рака, обладает высокой чувствительностью при оценке как местных, так и отдалённых метастазов, а также может использоваться как инструмент планирования терапии. Гибридная визуализация с FAPI представляет собой перспективный подход в диагностике и стадировании рака щитовидной железы, особенно при комбинированном применении с другими методами визуализации.

Высокая диагностическая эффективность делает этот метод ценным инструментом для оценки распространённости процесса и мониторинга эффективности терапии. Вместе с тем, метод имеет ограничения возможны ложноположительные результаты при воспалительных заболеваниях, таких как миелофиброз, реактивные изменения лимфатических узлов и артрит, что требует осторожности при интерпретации результатов.

Примеры клинических случаев

Клинический случай 1: пациент с метастазами дифференцированного рака щитовидной железы в лёгкие и лимфатические узлы. ¹⁸F-FDG ПЭТ/КТ выявил ограниченное количество метастатических очагов. ⁶⁸Ga-FAPI ПЭТ/КТ показал большее число метастазов и более интенсивное накопление радиофармпрепарата, что повлияло на выбор тактики лечения.

Клинический случай 2: пациент с подозрением на рецидив дифференцированного рака щитовидной железы. ¹⁸F-FDG ПЭТ/КТ не выявил подозрительных очагов. ⁶⁸Ga-FAPI ПЭТ/КТ обнаружил опухолевые изменения в медиастинальных лимфоузлах, что позволило скорректировать лечение.

Тестовые задания

1. Какой гистологический подтип рака щитовидной железы встречается наиболее часто?

- a) медуллярный
- b) анапластический
- c) дифференцированный
- d) плоскоклеточный
- e) параколликулярный

2. В каком случае ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ может быть особенно полезен при диагностике рака щитовидной железы?

- a) наличии узлов в щитовидной железе без подозрения на злокачественный процесс
- b) выявлении радиоид-рефрактерного дифференцированного рака щитовидной железы
- c) подозрении на медуллярный рак
- d) планировании радиоактивной йодотерапии
- e) выявлении аутоиммунного тиреоидита

3. Какой ключевой фактор определяет интенсивность накопления ^{68}Ga -FAPI в опухолевых тканях?

- a) уровень экспрессии рецепторов тиреотропного гормона
- b) соотношение опухолевых и стромальных клеток
- c) активность гликолиза в опухолевых клетках
- d) количество микроангиопатий в опухолевом процессе
- e) уровень кальцитонина в крови

4. В чём преимущество ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ по сравнению с ^{18}F -FDG ПЭТ/КТ при оценке метастазов дифференцированного рака щитовидной железы?

- a) лучше выявляет поражения печени
- b) способен визуализировать поражения при низком уровне глюкозного метаболизма
- c) менее подвержен ложноотрицательным результатам при воспалительных процессах
- d) обладает меньшей лучевой нагрузкой
- e) может заменить гистологическое исследование

5. Какие метастазы чаще всего выявляются с помощью ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ при раке щитовидной железы?

- a) головном мозге
- b) лимфатических узлах и лёгких
- c) надпочечниках
- d) костном мозге
- e) поджелудочной железе

6. Какой показатель SUV_{max} ^{68}Ga -FAPI при лёгочных метастазах дифференцированного рака щитовидной железы в среднем превышает $\text{SUV}_{\text{max}}^{18}\text{F-FDG}$?

- a) 1,1 против 0,7
- b) 1,7 против 1,1
- c) 2,5 против 2,0
- d) 3,0 против 2,2
- e) 5,0 против 4,5

7. Какой основной недостаток ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ может приводить к ложноположительным результатам?

- a) повышенное накопление в воспалительных очагах
- b) низкое накопление в медуллярном раке
- c) отсутствие захвата радиофармпрепарата в анапластическом раке
- d) чувствительность ниже, чем у $^{18}\text{F-FDG}$
- e) высокое накопление в почечной паренхиме

8. Какое значение имеет ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ в планировании лечения рака щитовидной железы?

- a) только для оценки первичных опухолей
- b) в выборе тактики лечения при радиоид-рефрактерном дифференцированном раке щитовидной железы
- c) для подбора дозировки радиоактивного йода
- d) определить уровень тиреоглобулина в крови
- e) стандартный метод при всех типах рака щитовидной железы

9. В каком случае интерпретация результатов ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ требует наибольшей осторожности?

- a) наличии повышенного поглощения в участках фиброза после оперативного лечения
- b) обнаружении высокодифференцированной опухоли с низким митотическим индексом
- c) отсутствии накопления радиофармпрепарата в метастазах
- d) наличии высоких значений SUV_{max} в костной ткани
- e) обнаружении гиперметаболических узлов в почках

10. Какое ограничение ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ необходимо учитывать при диагностике опухолей щитовидной железы?

- a) высокая стоимость исследования
- b) отсутствие стандартных пороговых значений SUV_{\max} для различных типов рака
- c) невозможность выявления поражений менее 5 мм
- d) низкое разрешение по сравнению с МРТ
- e) высокая радиационная нагрузка, превышающая ^{18}F -FDG ПЭТ/КТ

11. Какое свойство опухолей щитовидной железы объясняет эффективность ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ в их визуализации?

- a) высокая экспрессия глюкозных транспортеров
- b) наличие активированных фибробластов в строме опухоли
- c) повышенное поглощение йода
- d) интенсивное кровоснабжение опухоли
- e) прямое связывание с тиреоглобулином

12. Какое клиническое преимущество может дать использование ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ при медуллярном раке щитовидной железы?

- a) оценка тиреоидной функции
- b) определение степени дифференцировки опухоли
- c) выявление метастазов в мягких тканях и костях
- d) обоснование отмены тироксина перед терапией
- e) мониторинг уровня ТТГ

13. В каких случаях ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ особенно полезен при дифференцированном раке щитовидной железы?

- a) при наличии гипертиреоза
- b) при отрицательной сцинтиграфии с радиоактивным йодом
- c) при подозрении на рецидив без повышения тиреоглобулина
- d) при узловом зобе
- e) при выявлении кистозных узлов

14. Почему ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ может быть предпочтительным методом у пациентов с анатомическим раком щитовидной железы?

- a) для оценки функции паращитовидных желез
- b) для предоперационного картирования лимфатических узлов
- c) для быстрой оценки распространённости заболевания
- d) для контроля уровня кальцитонина
- e) для оценки кровоснабжения опухоли

15. В какой зоне часто наблюдается интенсивное накопление ^{68}Ga -FAPI при раке щитовидной железы?

- a) гипофиз

- b) гипофаринкс
- c) затылочная доля мозга
- d) средостение
- e) печень

Ответы к тестовым заданиям

Номер вопроса	Правильный вариант ответа
1	c
2	b
3	b
4	b
5	b
6	b
7	a
8	b
9	a
10	b
11	b
12	c
13	c
14	c
15	d

3.6 Визуализация труднодиагностируемых опухолей

Цель подраздела: познакомить обучающихся с возможностями и клиническим значением ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI в диагностике труднодиагностируемых опухолей головы и шеи, включая неопределённые первичные опухоли.

Задачи подраздела:

1) изучить преимущества ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ по сравнению с ^{18}F -FDG ПЭТ/КТ при визуализации опухолей головы и шеи, включая редкие локализации и небольшие очаги;

2) понять роль FAPI ПЭТ/КТ в стадировании, рестадировании и планировании лечения злокачественных образований при трудной визуализации или не выявленном первичном очаге.

Уровни усвоения материала:

Знание	обучающийся сможет описать преимущества FAPI ПЭТ/КТ по сравнению с другими методами в визуализации труднодиагностируемых опухолей
Понимание и применение	обучающийся способен определить место FAPI ПЭТ/КТ в алгоритме диагностики труднодиагностируемых опухолей

Ожидаемые результаты обучения:

После изучения раздела обучающийся должен уметь:

1) описывать особенности визуализации опухолей головы и шеи, включая редкие подтипы с использованием ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ;

2) интерпретировать изображения с учётом физиологического фона, особенностей накопления и потенциальных ложноположительных/ложноотрицательных находок;

3) знать клинические показания к назначению FAPI ПЭТ/КТ при труднодиагностируемых опухолях.

Ключевые понятия и термины:

Опухоли головы и шеи – разнообразная группа злокачественных образований, развивающаяся из эпителиальных тканей верхних дыхательных и пищеварительных путей: полости рта, глотки, гортани, носа, околоносовых пазух и слюнных желез. Наиболее распространённая гистологическая форма – плоскоклеточный рак.

Неопределённый первичный очаг – метастатическое злокачественное новообразование, при котором не удаётся идентифицировать первичную опухоль, что требует необходимости проведения широкого дифференциального поиска.

Гибридная визуализация с FAPI имеет высокую диагностическую точность для опухолей головы и шеи: предоставляет дополнительную визуализацию первичных опухолей, выявлять метастазы в регионарных лимфатических узлах и удаленные метастазы, демонстрируя более высокую чувствительность по сравнению с традиционными методами визуализации, что помогает улучшить стадирование процесса, планирование оптимального лечения и оценку ответа на лечение.

Рак головы и шеи включает группу злокачественных опухолей, поражающих верхние дыхательные и пищеварительные пути, включая гортань, носоглотку, ротоглотку, гипофаринкс, слюнные железы и полость рта. При отдельных гистологических типах опухолей головы и шеи, например, у пациентов с плоскоклеточной карциномой, ⁶⁸Ga-FAPI ПЭТ/КТ имеет высокие показатели диагностической точности, чувствительности и специфичности в выявлении опухолевых поражений. Стоит отметить, что ⁶⁸Ga-FAPI ПЭТ/КТ предоставляет дополнительную информацию по сравнению с ¹⁸FDG-ПЭТ/КТ, особенно при поражениях небольшого размера или сложных анатомических локализациях. Кроме того, ⁶⁸Ga-FAPI ПЭТ/КТ показывает эффективные результаты в выявлении удаленных метастазов, что улучшает стадирование процесса и планирование лечения.

Наиболее распространённые виды рака головы и шеи:

- плоскоклеточная карцинома – наиболее частая форма, ассоциированная с курением и вирусом папилломы человека (ВПЧ);
- аденокарцинома – встречается реже, чаще локализуется в слюнных железах;
- нейроэндокринная карцинома – редкая, агрессивная форма;
- рак слюнных желез, включая протоковую карциному;
- неопределённая первичная опухоль – метастатическое поражение шейных лимфоузлов без выявленного источника первичной опухоли.

Гибридная визуализация с FAPI имеет потенциал для визуализации первичной опухоли, лимфатических узлов и обнаружения удаленных метастазов при карциноме носоглотки, что способствует улучшению стадирования и рестадирования опухоли данной локализации: ⁶⁸Ga-FAPI ПЭТ/КТ обладает высокой чувствительностью, специфичностью и точностью при визуализации первичных опухолей головы и шеи, определении локальной инвазии и границ опухоли, что улучшает планирование лечения. При диагностике вышеуказанных образований в отличие от традиционной ¹⁸F-FDG ПЭТ/КТ, ⁶⁸Ga-FAPI имеет:

- высокую чувствительность при выявлении первичной плоскоклеточной карциномы и аденокарциномы;

- способность выявлять опухоли, которые остаются незамеченными на ^{18}F -FDG ПЭТ/КТ;
- высокое соотношение «опухоль/фон», минимизирующее ложноположительные результаты.

Также в недавних исследованиях доказано, что ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ эффективно выявляет первичные опухоли у пациентов с отрицательными результатами ^{18}F -FDG ПЭТ/КТ [73, 74]. Метод продемонстрировал высокую чувствительность в обнаружении рака в носоглотке, миндалинах, подчелюстной железе и гипофаринксе [73, 74].

^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ используется для:

- диагностики первичных опухолей при неопределенной первичной опухоли;
- уточнения стадии заболевания;
- диагностики метастазов в лимфатические узлы и кости;
- оптимизации хирургического и лучевого лечения.

Интерпретация результатов ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ должна учитывать:

- возможное накопление радиофармпрепарата в воспалительных тканях;
- различия в интенсивности сигнала между плоскоклеточной карциномой иadenокарциномой;
- высокую диагностическую ценность при опухолях слюнных желез.

Схема 1 иллюстрирует последовательность диагностических этапов у пациентов с метастатическим поражением шейных лимфоузлов, при котором первичный очаг опухоли не выявлен. Алгоритм включает традиционные методы визуализации и методы ядерной медицины.

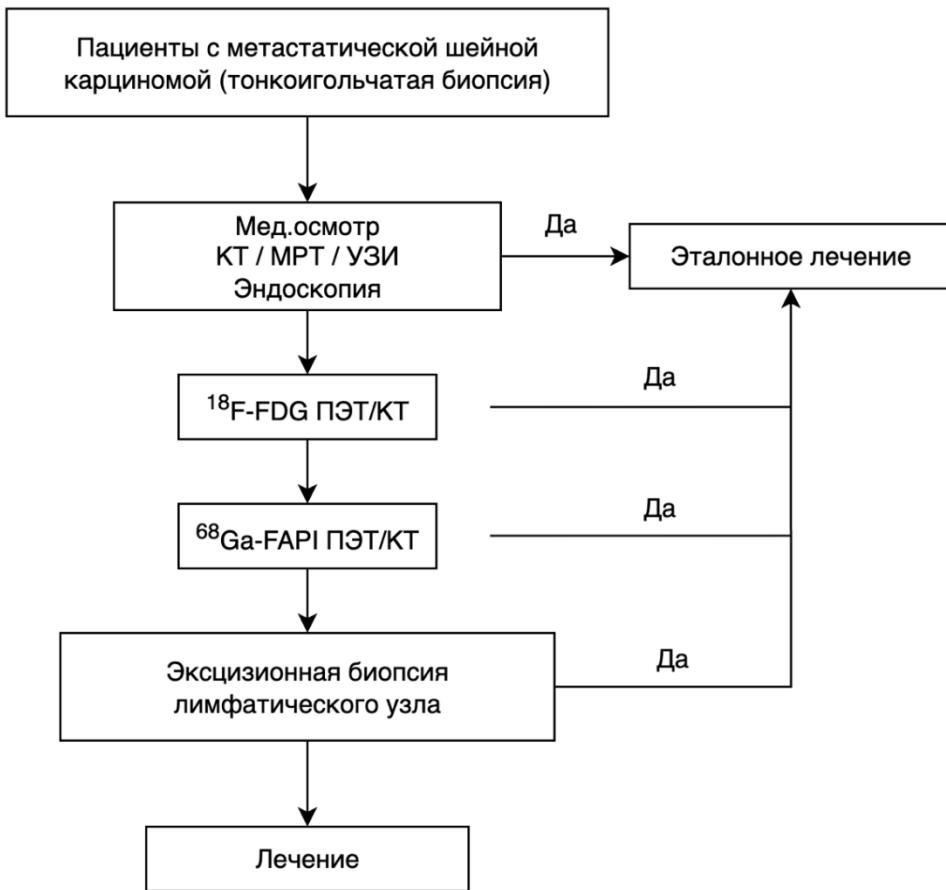


Схема 1. Диагностический алгоритм

Диагностика злокачественных новообразований с неустановленной первичной локализацией представляет значительную сложность. В подобных случаях применение ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI демонстрирует потенциал для выявления опухолей, которые трудно обнаружить при использовании традиционных методов, включая ПЭТ/КТ с ^{18}F -FDG.

Примеры клинических случаев

Клинический случай 1: пациент с метастазами в подчелюстных лимфоузлах без выявленного первичного очага. По результатам ^{18}F -FDG ПЭТ/КТ: отсутствие специфического накопления. Тогда как при ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ: выявлено интенсивное накопление в подчелюстной железе ($SUV_{\max}=15,80$), что позволило диагностировать протоковую карциному слюнных желез.

Клинический случай 2: пациент с плоскоклеточной карциномой миндалин. При ^{18}F -FDG ПЭТ/КТ: симметричное накопление в обеих миндалинах, не позволившее дифференцировать опухолевую ткань. При исследовании ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ: выявлено асимметричное интенсивное накопление в правой миндалине ($SUV_{\max}=8,30$), подтверждённое биопсией.

Тестовые задания

1. Какой гистологический тип рака головы и шеи встречается наиболее часто?

- a) нейроэндоокринная карцинома
- b) adenокарцинома
- c) плоскоклеточная карцинома
- d) протоковая карцинома слюнных желез
- e) лимфома Ходжкина

2. Какой фактор играет ключевую роль в развитии плоскоклеточного рака головы и шеи?

- a) вирус Эпштейна-Барра
- b) ВПЧ и курение
- c) наследственные мутации в гене RET
- d) дефицит йода в рационе
- e) избыточное потребление витамина D

3. В каком случае ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ имеет преимущество перед ^{18}F -FDG ПЭТ/КТ?

- а) оценке гиперметаболизма глюкозы в опухоли
- б) диагностика первичной опухоли при неопределённой первичной опухоли
- в) исследовании доброкачественных опухолей слюнных желез
- г) определении степени васкуляризации опухоли
- е) выявлении вирусных инфекций

4. Какие области чаще всего поражает рак головы и шеи?

- а) горло, носоглотка, ротоглотка, слюнные железы
- б) щитовидная железа и паращитовидные железы
- в) головной мозг и спинной мозг
- д) пищевод и желудок
- е) лёгкие и плевра

5. Какое основное преимущество ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ при диагностике рака слюнных желез?

- а) лучшая визуализация фиброзных опухолей
- б) высокая чувствительность при гиперметаболизме глюкозы
- с) возможность оценки ангиогенеза опухоли
- д) высокое накопление препарата в мягких тканях
- е) полная замена гистологического исследования

6. Какой показатель SUV_{max} выявляет разницу между поражённой и нормальной тканью при плоскоклеточной карциноме миндалин?

- а) 1,07
- б) 3,46
- в) 6,00
- д) 15,80
- е) 0,50

7. Какие особенности интерпретации ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ необходимо учитывать?

- а) возможное накопление радиофармпрепарата в воспалительных тканях
- б) полное отсутствие ложноположительных результатов
- с) высокую чувствительность только при опухолях горлышка
- д) применение исключительно после химиотерапии
- е) возможность исключения всех доброкачественных процессов

8. Какая основная цель использования ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ при неопределённой первичной опухоли?

- а) выявление возможного источника первичной опухоли
- б) исключение доброкачественных образований
- с) контроль эффективности терапии

- d) оценка степени гипоксии опухоли
- e) определение стадии заболевания без других методов диагностики

9. В каком случае $^{68}\text{Ga-FAPI}$ ПЭТ/КТ продемонстрировал высокую эффективность по сравнению с $^{18}\text{F-FDG}$ ПЭТ/КТ?

- a) диагностика аденокарциномы лёгких
- b) метастазы плоскоклеточной карциномы в подчелюстной железе
- c) выявлении глиобластомы головного мозга
- d) диагностике нейроэндокринных опухолей печени
- e) скрининге здорового населения

10. Какой фактор ограничивает использование $^{68}\text{Ga-FAPI}$ ПЭТ/КТ?

- a) ложноположительные результаты в воспалительных процессах
- b) отсутствие накопления в злокачественных опухолях
- c) высокая специфичность только для доброизлечимых поражений
- d) ограниченная чувствительность при плоскоклеточной карциноме
- e) высокая радиационная нагрузка, превышающая при КТ

11. Почему $^{68}\text{Ga-FAPI}$ ПЭТ/КТ может быть эффективным при визуализации опухолей с низкой метаболической активностью?

- a) за счёт специфического связывания с FAP
- b) благодаря повышенному захвату глюкозы
- c) из-за длительного времени циркуляции препарата в крови
- d) из-за способности проникать через гематоэнцефалический барьер
- e) благодаря высокой молекулярной массе радиофармпрепарата

12. В каком случае $^{68}\text{Ga-FAPI}$ ПЭТ/КТ может дать преимущество по сравнению с $^{18}\text{F-FDG}$ ПЭТ/КТ при диагностике опухолей?

- a) при выявлении гиперметаболических очагов
- b) при подозрении на опухоль, плохо визуализируемую с помощью FDG
- c) при оценке остеобластической активности
- d) при анализе мозгового кровотока
- e) при определении уровня кальцитонина

13. Какой из перечисленных типов опухолей относится к труднодиагностируемым и потенциально может быть выявлен с помощью $^{68}\text{Ga-FAPI}$?

- a) семинома яичка
- b) базалиома кожи
- c) инвазивная лобулярная карцинома молочной железы
- d) меланома
- e) лимфома ходжкина

14. Какое преимущество визуализации с ^{68}Ga -FAPI особенно важно при оценке опухолей с низким уровнем глюкозного метаболизма?

- a) возможность оценки тканевой плотности
- b) снижение времени сканирования
- c) отсутствие необходимости в контрастировании
- d) повышенная чувствительность за счёт накопления в опухлевом матриксе
- e) возможность оценки уровня гипоксии

15. Какой механизм обеспечивает накопление ^{68}Ga -FAPI в труднодиагностируемых опухолях?

- a) пассивная диффузия в гиперваскуляризированную ткань
- b) захват радиофармпрепарата опухолевыми клетками
- c) связывание с белками активации фибробластов в опухлевой строме
- d) адсорбция на поверхности злокачественных клеток
- e) поглощение макрофагами в воспалённой зоне

Ответы к тестовым заданиям

Номер вопроса	Правильный вариант ответа
1	c
2	b
3	b
4	a
5	a
6	b
7	a
8	a
9	b
10	a
11	a
12	b
13	c
14	d

4 НЕОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Цель раздела: ознакомить обучающихся с применением РФП ^{68}Ga -FAPI при диагностике фиброзирующих и воспалительных заболеваний, описать механизмы его накопления в неонкологических тканях и продемонстрировать его преимущества по сравнению с традиционными методами визуализации.

Задачи раздела:

- 1) определить список неонкологических заболеваний, для диагностики которых может быть использован ^{68}Ga -FAPI;
- 2) ознакомить обучающегося с результатами клинических исследований по применению FAPI ПЭТ/КТ при различных фиброзирующих и воспалительных заболеваниях.

Уровни усвоения материала:

Знание	обучающийся описывает основные показания к FAPI ПЭТ/КТ при неонкологических заболеваниях
--------	--

Понимание	обучающийся объясняет механизм накопления FAPI в тканях организма человека при фиброзах или воспалении
Применение	обучающийся интерпретирует повышенное накопление ⁶⁸ Ga-FAPI на ПЭТ/КТ-изображениях при неонкологических состояниях

Ожидаемые результаты:

После изучения раздела обучающийся должен уметь:

- 1) объяснить патофизиологические основы накопления FAPI при неонкологических заболеваниях;
- 2) перечислить показания к применению FAPI ПЭТ/КТ при неонкологических заболеваниях.

Ключевые понятия и термины:

Кардиальный фиброз – патологическое накопление соединительной ткани в миокарде, возникающее после инфаркта, при аритмиях или хронической перегрузке давлением/объёмом.

Лёгочный фиброз – утолщение и рубцевание альвеолярных перегородок легкого, приводящее к снижению эластичности лёгких и нарушению газообмена.

Печёночный фиброз – избыточное накопление коллагена и других компонентов соединительной ткани в печени, возникающее при хронических заболеваниях печени, таких как гепатиты или циррозы.

Интерстициальные заболевания лёгких (ILD, Interstitial Lung Diseases) – гетерогенная группа заболеваний, характеризующихся хроническим воспалением с последующим прогрессирующим фиброзом интерстициальной ткани лёгких. Наиболее распространенными заболеваниями этой группы являются идиопатический лёгочный фиброз и хронический гиперчувствительный пневмонит.

NT-proBNP (N-terminal pro-B-type natriuretic peptide) - биомаркер, вырабатываемый в ответ на растяжение миокарда. Повышенные уровни NT-proBNP указывают на перегрузку объёма и являются индикатором сердечной недостаточности и ремоделирования миокарда.

APRI (Aspartate Aminotransferase to Platelet Ratio Index) – неинвазивный индекс степени печёночного фиброза, рассчитываемый по уровню аспартатаминотрансферазы (АСТ) и количеству тромбоцитов в крови. Применяется для оценки выраженности цирротических изменений.

Энтезит – воспаление в области прикрепления сухожилий, связок или капсулы сустава к кости. Характерен для спондилоартритов, включая псориатический артрит.

Как маркер FAP, FAPI является многообещающим биомаркером целого ряда воспалительных и фиброзирующих заболеваний. Предварительные исследования с участием небольших групп пациентов продемонстрировали эффективность FAPI в диагностике кардиального фиброза после перенесенного инфаркта миокарда, интерстициальных заболеваний легких и легочного фиброза, цирроза печени, воспалительных заболеваний кишечника и ревматоидного артрита.

Фиброз – это патологический процесс, связанный с избыточным накоплением соединительной ткани, что приводит к структурным изменениям в органах. Золотым стандартом диагностики фиброза и фиброзирующих заболеваний является биопсия, которая в некоторых клинических ситуациях является невозможной или сопряжена с высоким риском различных осложнений. Традиционные методы визуализации, такие как МТ или КТ имеют низкую чувствительность и специфичность в диагностике большинства фиброзирующих заболеваний. Однако, новые методы, такие как ПЭТ с ^{68}Ga -FAPI, позволяют неинвазивным путем диагностировать фиброз за счет специфического связывания с FAP.

На ПЭТ/КТ-изображениях фиброзные изменения проявляются в виде очагов повышенного накопления ^{68}Ga -FAPI в областях активного ремоделирования ткани.

^{68}Ga -FAPI в кардиологии. ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI обеспечивает неинвазивную визуализацию миокардиального ремоделирования после инфаркта миокарда, особенно в зонах с фибробластической активностью. Исследование Siebermair с соавт., 2021 включило 32 пациента после инфаркта миокарда и продемонстрировало повышенное накопление ^{68}Ga -FAPI-04 в перииинфарктных зонах, коррелирующее с участками фиброзного ремоделирования и позднего контрастирования на МРТ сердца. У пациентов с сердечными аритмиями уровень накопления РФП коррелирует с показателями NT-proBNP и гистологическим анализом [75]. Исследования показали, что в отличие от МРТ, которая выявляет сформированный фиброз, ^{68}Ga -FAPI отражает раннюю активность фибробластов, что является преимуществом метода для оценки стадии заболевания и ответа на терапию.

^{68}Ga -FAPI в пульмонологии. ^{68}Ga -FAPI накапливается в фиброзных участках лёгких, что наблюдается при идиопатическом лёгочном фиброзе и других интерстициальных заболеваниях легких. В исследовании Liu с соавт., 2023 включены 21 пациент с интерстициальными заболеваниями лёгких. Повышенное накопление FAPI выявлено в зонах лёгочного фиброза, особенно при ИЛФ и хроническом гиперчувствительном пневмоните, кроме того, степень накопления РФП коррелировала с тяжестью фиброзных изменений на МСКТ и результатами спирометрии [76]. Таким образом, метод позволяет выявить активные зоны ремоделирования, в том числе у пациентов без выраженной клинической симптоматики, и может использоваться для стратификации риска и мониторинга терапии.

^{68}Ga -FAPI в гастроэнтерологии и гепатологии. При циррозе печени и воспалительных заболеваниях кишечника (например, болезни Крона) FAPI демонстрирует очаги повышенного накопления в поражённых тканях. Например, в исследовании Mori с соавт., результаты которого опубликованы в 2025 году, установлено, что накопление ^{68}Ga -FAPI в печени коррелирует с биохимическими индексами фиброза APRI ($r = 0,183$, $p = 0,009$) и уровнем плотности печени по КТ у 199 пациентов. При этом SUVmean и SUVmax статистически значимо увеличивались по мере роста APRI. Эти данные подтверждают его потенциал для раннего выявления активности заболевания и оценки эффективности противовоспалительной терапии.

^{68}Ga -FAPI в ревматологии. ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ демонстрирует преимущества при диагностике воспалительных заболеваний суставов, таких как псориатический артрит. В исследовании Yang с соавт., сравнивали ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI-04 и ^{18}F -NaF у пациентов с псориатическим артритом и анкилозирующим спондилитом. FAPI показал более высокое накопление в области синовиальной оболочки, энтезисов и мелких суставов, чем ^{18}F -NaF [77]. Другие исследования показывают, что ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ эффективен в диагностике пораженных периферических суставов и суставов позвоночника, а также энтезита, позволяя отличать воспалительные изменения от дегенеративных процессов.

Примеры клинических случаев

Клинический случай 1: пациент с прогрессирующим фиброзом, на первичном сканировании выявлено интенсивное накопление ^{68}Ga -FAPI-04, что указывало на высокую активность фибробластов. После терапии уровни накопления снизились, что коррелировало с улучшением клинических параметров.

Клинический случай 2: пациент со стабильным фиброзом, умеренное накопление препарата, подтверждающее отсутствие активного процесса ремоделирования ткани.

Тестовые задания

1. Какой основной механизм связывания ^{68}Ga -FAPI-04 с тканями делает его полезным при диагностике фиброза?

- а) избирательное накопление в воспалительных клетках

- b) связывание с FAP, экспрессируемым в активных фибробластах
- c) отражение повышенной васкуляризации ткани
- d) высокая метаболическая активность клеток соединительной ткани
- e) прямое связывание с коллагеновыми волокнами

2. Какой параметр ПЭТ/КТ наиболее точно отражает выраженность фиброзного процесса и активность фибробластов?

- a) TBR (отношение опухоль-фон)
- b) SUV_{mean} (среднее стандартизированное поглощение)
- c) SUV_{max} (максимальное стандартизированное поглощение), который коррелирует с активностью фибробластов
- d) Ktrans (перфузионный показатель)
- e) время полураспада радиофармпрепарата

3. Какой из приведённых типов фиброза имеет наибольшую диагностическую значимость при использовании ⁶⁸Ga-FAPI-04 ПЭТ/КТ?

- a) ретроперитонеальный фиброз
- b) кардиальный фиброз
- c) фиброз печени поздней стадии
- d) кистозный фиброз поджелудочной железы
- e) фиброз роговицы

4. Чем преимущественно отличается распределение радиофармпрепарата ⁶⁸Ga-FAPI-04 при фиброзе от онкологических процессов?

- a) низкий уровень накопления в опухолевой строме
- b) специфическое накопление в активных фибробластах без метаболической активности опухолевых клеток
- c) наличие выраженного васкулярного компонента
- d) накопление преимущественно в некротизированных тканях
- e) прямое связывание с опухолевыми клетками

5. В чём основное отличие ⁶⁸Ga-FAPI-04 ПЭТ/КТ от МРТ при диагностике фиброза?

- a) ⁶⁸Ga-FAPI-04 ПЭТ/КТ оценивает активность фибробластов, тогда как МРТ выявляет уже сформировавшиеся изменения
- b) МРТ чувствительнее к ранним стадиям фиброза
- c) ⁶⁸Ga-FAPI-04 ПЭТ/КТ менее специфично, чем МРТ
- d) МРТ может заменить ПЭТ/КТ при динамическом наблюдении
- e) ⁶⁸Ga-FAPI-04 ПЭТ/КТ напрямую измеряет концентрацию коллагена в тканях

6. В чём основное отличие псориатического артрита от ревматоидного артрита при использовании ⁶⁸Ga-FAPI-04 ПЭТ/КТ?

- a) высокая интенсивность накопления в энтеозах при псoriатическом артрите
- b) отсутствие воспалительного процесса в суставных структурах
- c) преимущественное поражение только аксиального скелета
- d) низкое накопление радиофармпрепарата в активных зонах поражения
- e) полное отсутствие накопления радиофармпрепарата в костной ткани

7. Какой участок опорно-двигательного аппарата реже всего показывает накопление $^{68}\text{Ga-FAPI-04}$ при псoriатическом артрите?

- a) коленные суставы
- b) аксиальные суставы
- c) плечевые суставы
- d) периферические суставы кистей
- e) височно-нижнечелюстные суставы

8. Почему $^{68}\text{Ga-FAPI-04}$ ПЭТ/КТ имеет преимущество перед $^{18}\text{F-FDG}$ ПЭТ/КТ при оценке воспалительных изменений в суставах?

- a) позволяет дифференцировать активное воспаление и дегенеративные процессы
- b) не выявляет воспалительные изменения
- c) имеет более высокую чувствительность к метаболической активности макрофагов
- d) лучшая визуализация при асептическом некрозе
- e) может использоваться только при диагностике инфекционных артритов

9. Какое клиническое значение имеет количественная оценка SUV_{\max} при использовании $^{68}\text{Ga-FAPI-04}$ ПЭТ/КТ?

- a) позволяет отличить фиброз от опухолевой инфильтрации
- b) оценивает выраженность активности фибробластов в реальном времени
- c) является маркером васкуляризации тканей
- d) не имеет диагностической значимости
- e) является основным методом оценки кальцификации тканей

10. В каком случае $^{68}\text{Ga-FAPI-04}$ ПЭТ/КТ менее эффективно для оценки фиброзного процесса?

- a) ранних стадиях формирования фиброза
- b) хроническом стабильном фиброзе с минимальной активностью фибробластов
- c) фиброзе миокарда с высоким уровнем NT-proBNP
- d) активном ремоделировании соединительной ткани
- e) заболеваниях, сопровождающихся кальцинозом сосудов

11. Какое из утверждений наиболее точно характеризует интерстициальные заболевания лёгких?

- a) острые инфекционные заболевания
- b) характеризуются нарушением бронхиальной проходимости
- c) группа хронических заболеваний, сопровождающихся воспалением и фиброзом интерстициальной ткани лёгких
- d) сопровождаются накоплением жидкости в плевральной полости
- e) острые аллергические реакции, не приводящие к фиброзу

12. Какой неинвазивный показатель используют для оценки степени фиброза печени и корреляции с накоплением ^{68}Ga -FAPI?

- a) NT-proBNP
- b) APRI (индекс отношения АСТ к числу тромбоцитов)
- c) TSH
- d) HbA1c
- e) скорость клубочковой фильтрации

13. Какое преимущество имеет ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ в кардиологии по сравнению с МРТ?

- a) меньшая стоимость исследования
- b) возможность выявления только крупных зон некроза
- c) визуализация ранней активности фибробластов в периинфарктных зонах
- d) способность отличать ишемические от неишемических аритмий
- e) прямая визуализация тромбов в коронарных артериях

14. Что такое энтезит, выявляемый с помощью ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ при псориатическом артите?

- a) повреждение гиалинового хряща суставов
- b) воспаление оболочек сухожильных влагалищ
- c) воспаление в области прикрепления сухожилий, связок или капсул сустава к кости
- d) хронический некроз костной ткани
- e) гнойное воспаление суставной сумки

15. Какой тип ткани чаще всего демонстрирует повышенное накопление ^{68}Ga -FAPI при неонкологических заболеваниях?

- a) эпителиальная ткань
- b) нервная ткань
- c) фиброзно-изменённая соединительная ткань с активными фибробластами
- d) гладкомышечная ткань
- e) костно-хрящевая ткань без воспаления

Ответы к тестовым заданиям

Номер вопроса	Правильный вариант ответа
1	b
2	c
3	b
4	b
5	a
6	a
7	b
8	a
9	b
10	b
11	c
12	b
13	c
14	c
15	c

5 ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ $^{68}\text{Ga-FAPI}$

Цель раздела: ознакомить обучающихся с современными направлениями развития РФП на основе FAPI, описать их потенциал и новые направления для применения в клинической медицине.

Задачи раздела:

- 1) показать направления совершенствования РФП: хелаторы, тип радионуклида, кинетика, накопление;
- 2) объяснить принципы FAPI-тераностики, её преимущества и ограничения;
- 3) сформировать понимание будущих направлений исследований и применения FAPI в ядерной медицине.

Уровни усвоения материала:

Знание	обучающийся описывает разницу между фармакокинетическими свойствами различных аналогов FAPI, описывает роль FAPI в терапии

Понимание и применение	обучающийся аргументирует выбор РФП при различных патологических состояниях
------------------------	---

Ожидаемые результаты обучения:

После изучения раздела обучающийся будет:

- 1) понимать преимущества и ограничения FAPI в диагностике и тераностики;
- 2) ориентироваться в направлениях разработки новых аналогов FAPI;
- 3) уметь аргументировать выбор РФП в зависимости от клинической задачи.

Ключевые понятия и термины:

Тераностика – раздел ядерной медицины, сочетающий применение диагностических и терапевтических агентов на одной мишени (например, FAPI).

FAPI-04 / FAPI-46 / FAPI-74 – различные поколения FAPI-лигандов, отличающиеся химической структурой, особенностями кинетики и возможностями маркировки.

FAPI представляют собой перспективный класс РФП, предназначенных для визуализации опухолевой стромы, воспалительных и фиброзных процессов, ассоциированных с активированными фибробластами. В последние годы в данной области наблюдается значительный прогресс, связанный с разработкой новых аналогов FAPI, обладающих улучшенными физико-химическими и фармакокинетическими свойствами. Эти усовершенствования направлены как на повышение диагностической точности, так и на расширение терапевтического применения.

Основные направления разработки новых аналогов FAPI:

1. Оптимизация химической структуры. Современные аналоги FAPI основаны на хинолоновой структуре, конъюгированной с различными хелаторами, такими как: DOTA – используется для мечения FAPI радиометаллами, такими как ^{68}Ga ; NOTA – новый хелатор, позволяющий радиометаллическое мечение при комнатной температуре. Одним из последних достижений является разработка FAPI-74, который может быть мечен как ^{68}Ga , так и ^{18}F , что делает его более универсальным в клинической практике.

2. Переход от ^{68}Ga к ^{18}F . Несмотря на широкое использование ^{68}Ga -FAPI (например, FAPI-04 и FAPI-46), этот радионуклид имеет определённые ограничения: короткий период полураспада (68 мин), ограниченные объёмы производства и трудности транспортировки в удалённые центры. ^{18}F , напротив, обладает более длительным периодом полураспада (110 мин), что даёт возможность централизованного производства и распределения больших партий препарата.

3. Улучшение кинетики и биораспределения. Новые аналоги демонстрируют оптимизированное распределение и выведение, позволяя получать изображения высокого качества уже через 30–60 минут после введения. Например, FAPI-46 показывает высокое накопление в опухоли и отличное

соотношение «опухоль–фон», а ^{18}F -FAPI-74 – более низкую эффективную дозу облучения по сравнению с ^{68}Ga -аналогами (1,4 мЗв/100 МБк против 1,6 мЗв/100 МБк) [78]. Эти характеристики способствуют повышению точности диагностики и улучшению переносимости для пациента.

4. Применение новых аналогов FAPI. Новые аналоги ^{68}Ga - и ^{18}F -FAPI успешно используются для диагностики различных видов рака, включая аденокарциному поджелудочной железы, рак желудка, гепатоцеллюлярную карциному. Развитие новых аналогов также открывает возможности для их терапевтического применения, например, с мечением лютением-177 или актинием-225, что может позволить таргетную терапию опухолей [79].

5. Тераностическое применение FAPI. Тераностика – раздел ядерной медицины для терапии опухолевых заболеваний с использованием диагностических и терапевтических агентов. Основными преимуществами FAPI-тераностики являются высокая селективность, быстрое выведение из крови и низкое накопление в нормальных тканях. ^{68}Ga является диагностическим радионуклидом, в тераностике его можно заменить терапевтическими радионуклидами, такими как ^{177}Lu , ^{90}Y , ^{225}Ac в зависимости от особенностей опухоли. Первые фазы клинических испытаний ^{90}Y -FAPI-46 и ^{177}Lu -FAPI-46 показали хорошую переносимость у пациентов с различными опухолями, включая саркомы, холангикарциному и рак поджелудочной железы. У отдельных пациентов наблюдалось выраженное обезболивающее действие при костных метастазах. Согласно результатам исследований, Kessler с соавт. и Röhrich с соавт. доза облучения опухоли при FAPI-тераностике может превышать таковую при использовании ^{177}Lu -PSMA и ^{177}Lu -DOTATATE [80, 81].

Однако, следует учитывать, что эффективность тераностики ограничена у пациентов с опухолями с низкой экспрессией FAP. Кроме того, в настоящее время отсутствуют долгосрочные данные о результатах лечения и профиле побочных эффектов, что требует дальнейших исследований.

Таким образом, развитие FAPI-препараторов – динамично развивающееся направление ядерной медицины, которое открывает новые возможности в персонализированной онкологии и визуализации фиброзных заболеваний. Улучшение фармакокинетических свойств, расширение линейки радионуклидов и переход к тераностическим платформам делают FAPI одним из наиболее перспективных агентов будущего.

Тестовые задания

1. Какой хелатор используется для мечения FAPI радиометаллами, такими как ^{68}Ga ?

- a) DOTA
- b) PSMA
- c) DOTATATE
- d) FDG
- e) ^{99}mTc

2. Какой фактор определяет эффективность ^{18}F -FAPI-74 по сравнению с ^{68}Ga -FAPI-46 в клинической практике?

- a) более высокая радиационная нагрузка
- b) улучшенное соотношение сигнал/шум и стабильность при синтезе
- c) меньшая длительность циркуляции в крови
- d) более высокая скорость почечной экскреции
- e) низкая чувствительность к фиброзу

3. Какова основная функция FAPI-препараторов в ядерной медицине?

- a) визуализация костной ткани
- b) диагностика сосудистых аневризм
- c) визуализация опухолевой стромы и фиброза
- d) терапия инфекционных заболеваний
- e) детекция кальцинатов

4. В чём заключается ключевое отличие кинетики накопления ^{68}Ga -FAPI-04 и ^{18}F -FAPI-74?

- a) ^{18}F -FAPI-74 имеет более длительное удержание в опухолевой ткани и меньшее выведение
- b) ^{68}Ga -FAPI-04 быстрее выводится, но обладает более высокой специфичностью
- c) оба радиофармпрепарата накапливаются одинаково, разница только в стоимости
- d) ^{18}F -FAPI-74 имеет худшее накопление в опухолевой строме
- e) ^{68}Ga -FAPI-04 не накапливается в опухолях

5. Какое преимущество NOTA-хелатора по сравнению с DOTA?

- a) обеспечивает мечение только ^{131}I
- b) позволяет мечение при комнатной температуре
- c) повышает экспрессию FAP
- d) увеличивает радиационную нагрузку
- e) исключительно используется для терапевтических целей

6. Какой из нижеуказанных FAPI может быть мечен как ^{68}Ga , так и ^{18}F ?

- a) FAPI-04
- b) FAPI-34
- c) FAPI-12
- d) FAPI-74
- e) FAPI-90

7. Каков основной недостаток ^{68}Ga в клинической практике?

- a) слишком высокая активность
- b) сложность получения из циклотронов

- c) короткий период полураспада и ограничения в логистике
- d) низкая контрастность изображений
- e) высокая стоимость мечения

8. Какие характеристики делают $^{18}\text{F-FAPI-74}$ предпочтительным для многоцентровых исследований?

- a) возможность централизованного производства, стабильность в течение длительного времени и улучшенное пространственное разрешение
- b) меньший размер молекулы
- c) высокая нефротоксичность, требующая госпитализации пациента
- d) эксклюзивность использования только в ведущих онкологических центрах
- e) полное отсутствие побочных эффектов

9. Какой метод диагностики на сегодняшний день является основным конкурентом $^{68}\text{Ga-FAPI}$ в оценке опухолевой стромы?

- a) $^{18}\text{F-FDG}$ ПЭТ/КТ
- b) КТ с контрастированием
- c) диффузионно-взвешенная МРТ
- d) иммуногистохимическое исследование
- e) УЗИ с допплерографией

10. В чём заключается потенциал терапевтического применения FAPI, кроме диагностики?

- a) использование меченых изотопов (^{177}Lu или ^{225}Ac) для радионуклидной терапии
- b) применение в противовирусной терапии
- c) улучшение визуализации кровотока в коронарных артериях
- d) лечение инфекционных заболеваний суставов
- e) замена химиотерапии при всех видах рака

11. Какое преимущество даёт использование ^{18}F в составе FAPI-препараторов?

- a) исключительно внутривенное введение
- b) повышает экспрессию FAP
- c) позволяет централизованное производство и эффективную логистику
- d) подходит только для терапии
- e) уменьшает накопление в опухоли

12. Что такое тераностика в контексте FAPI?

- a) метод отбора пациентов для хирургии
- b) подход, комбинирующий диагностику и терапию на одной мишени
- c) анализ ПЭТ-изображений в режиме реального времени
- d) химиотерапия с последующей радиотерапией

е) система мониторинга побочных эффектов

13. Какой радионуклид может применяться в терапевтической FAPI-тераностики?

- a) ^{99m}Tc
- b) ^{131}I
- c) ^{177}Lu
- d) ^{123}I
- e) ^{60}Co

14. В каких опухолях эффективность FAPI-тераностики ограничена?

- a) с высокой экспрессией FAP
- b) с низкой экспрессией FAP
- c) во всех солидных опухолях
- d) в опухолях с мутацией p53
- e) в опухолях с повышенной васкуляризацией

15. Какой из нижеуказанных эффектов делает FAPI удобным агентом для тераностики?

- a) высокое накопление в печени
- b) медленное выведение из организма
- c) быстрое выведение из крови и низкое накопление в нормальных тканях
- d) специфичность только для костных тканей
- e) устойчивость к рентгеновскому излучению

Ответы к тестовым заданиям

Номер вопроса	Правильный вариант ответа
1	а
2	б
3	с
4	а
5	б
6	д
7	с
8	а
9	д
10	а
11	с
12	б
13	с
14	б
15	с

6 ОГРАНИЧЕНИЯ ^{68}Ga -FAPI И НАПРАВЛЕНИЯ ДЛЯ БУДУЩИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Цель раздела: ознакомить обучающихся с ограничениями применения ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ, продемонстрировать существующие барьеры и неопределённости, а также обозначить направления будущих исследований.

Задачи раздела:

- 1) обсудить текущие пробелы в стандартизации клинических показаний к ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ и интерпретации изображений;
- 2) рассмотреть неонкологические состояния, при которых возможно ложноположительное накопление РФП;
- 3) определить направления будущих исследований.

Уровни усвоения материала:

Знание	обучающийся описывает основные ограничения применения различных РФП и причины ложноположительных результатов при интерпретации ПЭТ/КТ – изображений с ^{68}Ga -FAPI

Понимание и применение	обучающийся может критически анализировать преимущества и ограничения РФП
------------------------	---

Ожидаемые результаты обучения:

После изучения раздела обучающийся будет:

- 1) знать основные ограничения ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ;
- 2) учитывать потенциальные источники ложноположительных результатов при интерпретации ПЭТ/КТ - изображений.

Ключевые понятия и термины:

Ложноположительное накопление – визуализация участков с повышенным накоплением РФП, не связанная с опухолью (например, воспаление или фиброз).

Референтные значения – стандартные диапазоны SUV, с которыми сравнивают полученные показатели SUV; для FAPI в данное время отсутствуют.

Несмотря на стремительное развитие и высокий диагностический потенциал, применение ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ на сегодняшний день сопряжено с рядом ограничений, которые необходимо учитывать при интерпретации результатов и планировании дальнейших клинических исследований.

Во-первых, четкие клинические показания для использования FAPI-ПЭТ/КТ ещё не определены. Протоколы применения метода находятся в стадии становления, а стандартизованные критерии его использования пока отсутствуют. Особенно это касается оценки ответа на терапию при локализованных формах опухолей, где интенсивность накопления FAPI может быть связана не только с активностью опухолевого процесса, но и с сопутствующими фиброзными изменениями, вызванными лучевой терапией, хирургическим вмешательством или воспалением.

Кроме того, некоторые неопухолевые процессы, такие как фиброзирование, воспаление, заживление ран, энзепатии также могут демонстрировать высокое накопление FAPI, что может приводить к ложноположительным результатам и затруднять дифференциальную диагностику.

Важным ограничением является отсутствие референтных органов и стандартных значений SUV для интерпретации ПЭТ/КТ-изображений. Это значительно усложняет количественную оценку изображений, особенно в динамике, и не позволяет пока разработать унифицированные шкалы оценки ответа на терапию.

Также стоит отметить, что данные о безопасности и побочных эффектах FAPI-препараторов остаются ограниченными. Все текущие исследования проводились на небольших выборках пациентов, преимущественно в рамках одноцентровых пилотных проектов. Поэтому обобщение результатов и выводов требует осторожности и подтверждения в многоцентровых проспективных исследованиях, необходимы дополнительные клинические исследования с

участием разных подтипов опухолей и сравнение с существующими стандартами, такими как ¹⁸F-FDG ПЭТ/КТ.

Таким образом, использование ⁶⁸Ga-FAPI ПЭТ/КТ должно рассматриваться как дополнительный, а не замещающий метод, с чётким пониманием его текущих ограничений и областей неопределённости.

Тестовые вопросы

1. Какой из факторов может вызывать ложноположительное накопление ⁶⁸Ga-FAPI?

- a) повышенная экспрессия рецепторов соматостатина
- b) низкий уровень глюкозы в крови
- c) фиброзные изменения после лучевой терапии
- d) высокий уровень глюкозы в крови
- e) наличие кальцинатов

2. Какой термин описывает визуализацию FAPI в ткани, не содержащей опухолевых клеток?

- a) ложноположительное накопление
- b) радиолиз накопления
- c) истинно-положительное накопление
- d) неселективное поглощение
- e) опухолеассоциированное накопление

3. Что на сегодняшний день отсутствует для стандартизированной интерпретации ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ?

- a) аппараты ПЭТ/КТ высокой чувствительности
- b) стандарты реконструкции изображений
- c) обоснование доз РФП
- d) референтные значения SUV и референтные органы
- e) регламент дозовых нагрузок на пациента

4. В какой ситуации ^{68}Ga -FAPI может накапливаться неспецифически?

- a) ГЦК
- b) заживление хирургической раны
- c) поражение надпочечников
- d) дефицит витамина D
- e) гипергликемия

5. Почему применение ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ в клинической практике требует особого подхода?

- a) высокая стоимость ПЭТ/КТ
- b) отсутствие лицензии на использование
- c) недостаток долгосрочных данных по безопасности и эффективности
- d) требуется госпитализация для сканирования
- e) метод не чувствителен к опухолевому росту

6. Какие неонкологические заболевания могут демонстрировать повышенное накопление FAPI?

- a) гипотиреоз
- b) энтеозопатии и воспалительные процессы
- c) атеросклероз
- d) анемия
- e) сахарный диабет

7. Что осложняет количественную оценку ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ-изображений?

- a) низкое пространственное разрешение
- b) высокая чувствительность к движению
- c) отсутствие стандартных значений SUV
- d) сложная подготовка пациента
- e) интерференция с другими радионуклидами

8. Какая характеристика текущих исследований FAPI делает их ограниченными по обобщаемости?

- a) проведены исключительно в Европе
- b) используют ^{18}F вместо ^{68}Ga
- c) проводились на небольших выборках пациентов

- d) не контролировались условия сканирования
- e) изучались только доброкачественные опухоли

9. Какой из нижеуказанных факторов требует дальнейшего изучения при применении FAPI?

- a) контрастность МРТ-изображений
- b) оценка эффективности терапии при локализованных опухолях
- c) влияние шума на изображения
- d) применение йодных контрастов
- e) уровень глюкозы у пациента

10. Почему ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ пока не может считаться заменой ^{18}F -FDG ПЭТ/КТ?

- a) из-за низкой чувствительности
- b) из-за отсутствия унифицированных критериев оценки
- c) из-за плохой визуализации лимфатических узлов
- d) из-за высокой токсичности
- e) из-за невозможности накопления в опухолях

11. Что отражает термин «референтный орган» в контексте ПЭТ/КТ?

- a) орган, наиболее подверженный радиации
- b) орган, используемый для сравнения уровня накопления
- c) орган, подлежащий биопсии
- d) орган с минимальным кровотоком
- e) орган с наибольшим накоплением FAPI

12. Какая из проблем затрудняет интерпретацию динамики при использовании FAPI?

- a) недостаток контрастного усиления
- b) отсутствие стандартных шкал оценки ответа на терапию
- c) высокая стоимость препаратов
- d) трудность выведения радиофармпрепарата
- e) ограниченность сканирующего поля

13. Что требуется для подтверждения предварительных результатов FAPI-ПЭТ/КТ?

- a) сравнение с КТ без контраста
- b) многоцентровые проспективные исследования
- c) применение других радионуклидов
- d) использование глюкозо-нагруженного протокола
- e) проведение сканирования дважды подряд

14. Как следует рассматривать ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ на текущем этапе развития?

- а) единственный метод в онкодиагностике
- б) метод скрининга
- с) дополнительный, а не замещающий метод
- д) метод для терапии
- е) инструмент хирургического планирования

15. Какой подход наиболее адекватен при использовании FAPI-ПЭТ/КТ в практике?

- а) использовать во всех случаях без ограничения
- б) основываться только на SUV
- с) применять с учётом клинического контекста и возможных ложноположительных накоплений
- д) использовать только при наличии симптомов
- е) применять после всех других методов

Ответы к тестовым заданиям

Номер вопроса	Правильный вариант ответа
1	с
2	а
3	д
4	б
5	с
6	б
7	с
8	с
9	б
10	б
11	б
12	б
13	б
14	с
15	с

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие технологий ядерной медицины и молекулярной визуализации привело к разработке новых РФП, которые отличаются биохимическими и ядерно-физическими свойствами. Среди них ^{68}Ga -FAPI занимает особое место. Благодаря высокому сродству к FAP, экспрессируемому в опухолевом микроокружении, FAPI способен обеспечить высококонтрастную визуализацию ПЭТ/КТ – изображений.

Гибридная визуализация с FAPI показывает многообещающие результаты в визуализации опухолей, стадировании, рестадировании онкологического процесса, оценке ответа опухоли на лечение, планирование терапии, включая лучевую терапию. FAPI-визуализация является важным методом диагностики рака, особенно при злокачественных новообразованиях головы и шеи, молочной железы, желудочно-кишечного тракта, яичников, шейки матки и рака мочевыделительной системы.

Проведенные в настоящее время исследования, подчеркивающие универсальность гибридной визуализации с FAPI, являются важной основой для дальнейших исследований и клинических применений данного РФП.

В настоящем учебном пособии рассмотрены ключевые аспекты применения ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ, включая:

- принципы синтеза и дозиметрии препарата, а также требования надлежащей производственной практики;
- биораспределение ^{68}Ga -FAPI в физиологических и патологических тканях;
- методика проведения исследования и особенности интерпретации изображений.

Результаты опубликованных клинических исследований демонстрируют высокую чувствительность и специфичность метода. FAPI-визуализация открывает новые возможности для оценки активности заболевания, стадирования и рестадирования онкологического заболевания, выявления рецидива и оценки эффективности терапии. Особый интерес представляет перспективность FAPI ПЭТ/КТ в тераностике.

Вместе с тем следует отметить ряд ограничений РФП, включая отсутствие чётко сформулированных клинических показаний, необходимость стандартизации протоколов, ограниченность доказательной базы и недостаточную изученность физиологического накопления в некоторых органах. Требуются дальнейшие многоцентровые исследования на крупных когортах пациентов, направленные на определение точных диагностических порогов, разработку референтных значений и формализацию показаний.

Таким образом, ^{68}Ga -FAPI ПЭТ/КТ является одним из самых перспективных направлений современной ядерной медицины. Его применение требует комплексного понимания патофизиологии накопления, грамотного клинического обоснования и тесного взаимодействия специалистов в области радиологии и онкологии.

Список литературы

1. Loktev A, Lindner T, Mier W, Debus J, Altmann A, Jäger D, Giesel F, Kratochwil C, Barthe P, Roumestand C, Haberkorn U. A Tumor-Imaging Method Targeting Cancer-Associated Fibroblasts. *J Nucl Med.* 2018 Sep;59(9):1423-1429. doi: 10.2967/jnumed.118.210435. Epub 2018 Apr 6. PMID: 29626120; PMCID: PMC6126438.
2. Kalluri R. The biology and function of fibroblasts in cancer. *Nat Rev Cancer.* 2016;16:582–598.
3. Fitzgerald AA, Weiner LM. The role of fibroblast activation protein in health and malignancy. *Cancer Metastasis Rev.* 2020 Sep;39(3):783-803. doi: 10.1007/s10555-020-09909-3. PMID: 32601975; PMCID: PMC7487063.
4. Kratochwil C, Flechsig P, Lindner T, et al. ^{68}Ga -FAPI PET/CT: tracer uptake in 28 different kinds of cancer. *J NuclMed.* 2019;60:801–805
5. Lindner T, Loktev A, Altmann A, et al. Development of quinoline-based theranostic ligands for the targeting of fibroblast activation protein. *J NuclMed.* 2018;59:1415–1422.

6. Zboralski D, Hoehne A, Bredenbeck A, et al. Preclinical evaluation of FAP-2286 for fibroblast activation protein targeted radionuclide imaging and therapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022;49:3651–3667.
7. Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJ, Giannarile F, Tatsch K, Eschner W, Verzijlbergen FJ, Barrington SF, Pike LC, Weber WA, Stroobants S, Delbeke D, Donohoe KJ, Holbrook S, Graham MM, Testanera G, Hoekstra OS, Zijlstra J, Visser E, Hoekstra CJ, Pruim J, Willemsen A, Arends B, Kotzerke J, Bockisch A, Beyer T, Chiti A, Krause BJ; European Association of Nuclear Medicine (EANM). FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015 Feb;42(2):328-54. doi: 10.1007/s00259-014-2961-x. Epub 2014 Dec 2. PMID: 25452219; PMCID: PMC4315529.
8. Thomas Lindner. Anastasia Loktev. Annette Altmann. Frederik Giesel. Clemens Kratochwil. Jürgen Debus. Dirk Jäger. Walter Mier and Uwe Haberkorn. Development of Quinoline-Based Theranostic Ligands for the Targeting of Fibroblast Activation Protein. *Journal of Nuclear Medicine*. 2018;59(9):1415-1422;
9. Šimková A, Bušek P, Šedo A, Konvalinka J. Molecular recognition of fibroblast activation protein for diagnostic and therapeutic applications. *Biochim Biophys Acta Proteins Proteom*. 2020 Jul;1868(7):140409. doi: 10.1016/j.bbapap.2020.140409. Epub 2020 Apr 6. PMID: 32171757.
10. Hope TA, Calais J, Goenka AH, Haberkorn U, Konijnenberg M, McConathy J, Oprea-Lager DE, Trimnal L, Zan E, Herrmann K, Deroose CM. SNMMI Procedure Standard/EANM Practice Guideline for Fibroblast Activation Protein (FAP) PET. *J Nucl Med*. 2025 Jan 3;66(1):26-33. doi: 10.2967/jnumed.124.269002. PMID: 39572227; PMCID: PMC11705787.
11. Liu F., Qi L., Liu B., Liu J., Zhang H., Che D., Cao J., Shen J., Geng J., Bi Y., Ye L., Pan B., Yu Y. // *PLoS One*. – 2015. – Vol. 16, №10(3) – P. 88-101. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116683>
12. Dendl K., Koerber S.A., Kratochwil C., Cardinale J., Finck R., Dabir M., Novruzov E., Watabe T., Kramer V., Choyke P.L., Haberkorn U., Giesel F.L. FAP and FAPI-PET/CT in Malignant and Non-Malignant Diseases: A Fibroblast activation protein overexpression and clinical implications in solid tumors: a meta-analysis Perfect Symbiosis? // *Cancers (Basel)*. – 2021. – Vol. 13, №19. – P. 44-49. <https://doi.org/10.3390/cancers13194946>
13. Giesel FL, Kratochwil C, Lindner T, Marschalek MM, Loktev A, Lehnert W, Debus J, Jäger D, Flechsig P, Altmann A, Mier W, Haberkorn U. 68Ga-FAPI PET/CT: Biodistribution and Preliminary Dosimetry Estimate of 2 DOTA-Containing FAP-Targeting Agents in Patients with Various Cancers. *J Nucl Med*. 2019 Mar;60(3):386-392. doi: 10.2967/jnumed.118.215913. Epub 2018 Aug 2. PMID: 30072500; PMCID: PMC6424229.
14. Gillings N. et al., EANM guidelines for the preparation of radiopharmaceuticals in hospitals, *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2021. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05334-5>.

15. Feng Y, Shao Y, Li Z, Luo M, Xu D, Ma L. Research Progress on Major Medical Radionuclide Generators. Processes. 2025; 13(2):521. <https://doi.org/10.3390/pr13020521>
16. Michael Meisenheimer. Stefan Kürpig. Markus Essler. Elisabeth Eppard. Manual vs automated ⁶⁸Ga-radiolabelling. A comparison of optimized processes. Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals. 2019;63:162-173;
17. Spreckelmeyer S, Balzer M, Poetzsch S, Brenner W. Fully-automated production of [68Ga]Ga-FAPI-46 for clinical application. EJNMMI Radiopharm Chem. 2020 Dec 17;5(1):31. doi: 10.1186/s41181-020-00112-x. PMID: 33331982; PMCID: PMC7746794.
18. Sollini M, Kirienko M, Gelardi F, Fiz F, Gozzi N, Chiti A. State-of-the-art of FAPI-PET imaging: a systematic review and meta-analysis. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2021 Dec;48(13):4396-4414. doi: 10.1007/s00259-021-05475-0. Epub 2021 Jun 25. PMID: 34173007.
19. Huang D, Wu J, Zhong H, Li Y, Han Y, He Y, Chen Y, Lin S, Pang H. [68Ga]Ga-FAPI PET for the evaluation of digestive system tumors: systematic review and meta-analysis. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2023 Feb;50(3):908-920. doi: 10.1007/s00259-022-06021-2. Epub 2022 Nov 3. PMID: 36326867.
20. Yang Q, Huang D, Wu J, Zhong H, Han Y, Jiang H, Chen Y, Chen G, Zhan X, Zhou P. Performance of [18F]FDG PET/CT versus FAPI PET/CT for lung cancer assessment: a systematic review and meta-analysis. Eur Radiol. 2024 Feb;34(2):1077-1085. doi: 10.1007/s00330-023-10013-7. Epub 2023 Aug 17. PMID: 37589901.
21. Evangelista L, Filippi L, Schillaci O. What radiolabeled FAPI pet can add in breast cancer? A systematic review from literature. Ann Nucl Med. 2023 Aug;37(8):442-450. doi: 10.1007/s12149-023-01852-x. Epub 2023 Jun 21. PMID: 37341971; PMCID: PMC10345025.
22. Taralli S, Lorusso M, Perrone E, Perotti G, Zagaria L, Calcagni ML. PET/CT with Fibroblast Activation Protein Inhibitors in Breast Cancer: Diagnostic and Theranostic Application-A Literature Review. Cancers (Basel). 2023 Jan 31;15(3):908. doi: 10.3390/cancers15030908. PMID: 36765866; PMCID: PMC9913570.
23. Albu MT, Matei AE, Distler JHW, Giesel FL, Mori Y. Fibroblast activation protein inhibitor PET/CT as an emerging diagnostic modality in interstitial lung disease and other fibrotic conditions. Rheumatol Immunol Res. 2024 Oct 21;5(3):152-156. doi: 10.2478/rir-2024-0021. PMID: 39439976; PMCID: PMC11492823.
24. Mori Y, Tamburini K, Novruzov E, Schmitt D, Mavriopoulou E, Loosen SH, Roderburg C, Watabe T, Kratochwil C, Röhrich M, Alavi A, Haberkorn U, Giesel FL. Efficacy of [68Ga]Ga-FAPI-PET as a non-invasive evaluation method of liver fibrosis. Ann Nucl Med. 2025 Jun;39(6):631-639. doi: 10.1007/s12149-025-02027-6. Epub 2025 Mar 6. PMID: 40048016; PMCID: PMC12095406.
25. Huang Y, Wu Y, Liu H, Chen Y, Xie Q, Yin G. Targeting fibroblast activation protein in rheumatoid arthritis: from molecular imaging to precision therapeutics. Front Immunol. 2025 Jun 18;16:1616618. doi: 10.3389/fimmu.2025.1616618. PMID: 40607439; PMCID: PMC12213267.

26. Beck M, Kuwert T, Atzinger A, Gerner M, Hartmann A, Saake M, Uder M, Neurath MF, Atreya R. Discrimination between Inflammatory and Fibrotic Activity in Crohn's Disease-Associated Ileal-Colonic Anastomotic Strictures by Combined Ga-68-FAPI-46 and F-18-FDG-PET/CT Imaging. *Visc Med.* 2025 Feb;41(1):1-13. doi: 10.1159/000542160. Epub 2024 Dec 20. PMID: 39927190; PMCID: PMC11801851.
27. Barton AK, Craig NJ, Loganath K, Joshi S, Tsampasian V, Mahendran M, Lenell J, Tzolos E, Singh T, Whittington B, Nash J, Williams MC, van Beek EJR, MacAskill MG, Berkeley B, Vezaides S, Brittan M, Baker AH, Sellers S, Fletcher A, Clark T, Waight C, Slart RHJA, Berman D, Dey D, Slomka P, Newby DE, Dweck MR. Myocardial Fibroblast Activation After Acute Myocardial Infarction: A Positron Emission Tomography and Magnetic Resonance Study. *J Am Coll Cardiol.* 2025 Feb 18;85(6):578-591. doi: 10.1016/j.jacc.2024.10.103. Epub 2025 Jan 8. PMID: 39772364; PMCID: PMC11835506.
28. Giesel FL, Kratochwil C, Lindner T, et al. 68Ga-FAPI PET/CT: biodistribution and preliminary dosimetry estimate of 2 DOTA-containing FAP-targeting agents in patients with various cancers. *J Nucl Med.* 2019;60:386–392.
29. Kopp, M., Loewe, T., Wuest, W. et al. Individual Calculation of Effective Dose and Risk of Malignancy Based on Monte Carlo Simulations after Whole Body Computed Tomography. *Sci Rep* 10, 9475 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-66366-2>
30. Inoue Y, Nagahara K, Tanaka Y, Miyatake H, Hata H, Hara T. Methods of CT Dose Estimation in Whole-Body ¹⁸F-FDG PET/CT. *J Nucl Med.* 2015 May;56(5):695-700. doi: 10.2967/jnumed.114.153718. Epub 2015 Apr 3. PMID: 25840979.
31. Dendl K., Koerber S.A., Kratochwil C., Cardinale J., Finck R., Dabir M., Novruzov E., Watabe T., Kramer V., Choyke P.L., Haberkorn U., Giesel F.L. FAP and FAPI-PET/CT in Malignant and Non-Malignant Diseases: A Fibroblast activation protein overexpression and clinical implications in solid tumors: a meta-analysis Perfect Symbiosis?// *Cancers* (Basel). 2021.
32. Mona CE, Benz MR, Hikmat F, et al. Correlation of 68Ga-FAPi-46 PET biodistribution with FAP expression by immunohistochemistry in patients with solid cancers: interim analysis of a prospective translational exploratory study. *J Nucl Med.* 2022;63:1021–1026.
33. Zhang X, Song W, Qin C, et al. Uterine uptake of 68Ga-FAPI-04 in uterine pathology and physiology. *Clin Nucl Med.* 2022;47:7–13.
34. Dendl K, Koerber SA, Watabe T, Haberkorn U, Giesel FL. Current status of fibroblast activation protein imaging in gynecologic malignancy and breast cancer. *PET Clin.* 2023;18:345–351.
35. Hotta M, Rieger AC, Jafarvand MG, Menon N, Farolfi A, Benz MR, Calais J. Non-oncologic incidental uptake on FAPI PET/CT imaging. *Br J Radiol.* 2023 Feb;96(1142):20220463. doi: 10.1259/bjr.20220463. Epub 2022 Jul 13. PMID: 35776566; PMCID: PMC9975522.

36. Maliha PG, Hotta M, Farolfi A, et al. FAPI PET uptake patterns after invasive medical interventions: a single center retrospective analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2024;51:3373–3385.
37. Chen L, Zheng S, Chen L, et al. 68Ga-labeled fibroblast activation protein inhibitor PET/CT for the early and late prediction of pathologic response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients: a prospective study. *J Nucl Med*. 2023;64: 1899–1905.
38. Gu B, Xu X, Zhang J, Ou X, Xia Z, Guan Q, Hu S, Yang Z, Song S. The Added Value of 68Ga-FAPI PET/CT in Patients with Head and Neck Cancer of Unknown Primary with 18F-FDG-Negative Findings. *J Nucl Med*. 2022 Jun;63(6):875-881. doi: 10.2967/jnumed.121.262790. Epub 2021 Sep 30. PMID: 34593594; PMCID: PMC9157729.
39. Elboga U., Sahin E., Kus T., Cayirli Y.B., Aktas G., Uzun E., Cinkir H.Y., Teker F., Sever O.N., Aytekin A., Yilmaz L., Aytekin A., Cimen U., Mumcu V., Kilbas B., Celen Y.Z. Superiority of 68Ga-FAPI PET/CT scan in detecting additional lesions compared to 18FDG PET/CT scan in breast cancer // *Ann Nucl Med*. – 2021. – Vol. 35, №12. – P. 1321-1331. <https://doi.org/10.1007/s12149-021-01672-x>.
40. Elboga U., Sahin E., Kus T., Cayirli Y.B., Aktas G., Okuyan M., Cinkir H.Y., Teker F., Sever O.N., Aytekin A., Yilmaz L., Aytekin A., Cimen U., Mumcu V., Kilbas B., Eryilmaz K., Cakici D., Celen Y.Z. Comparison of 68Ga-FAPI PET/CT and 18FDG PET/CT Modalities in Gastrointestinal System Malignancies with Peritoneal Involvement // *Mol Imaging Biol*. – 2022. – Vol. 24, №5. – P.789-797. <https://doi.org/10.1007/s11307-022-01729-x>
41. Msherghi A, Abuajamieh M, Ekreer M, Alzlitni M, Hajalamin M, Aldieb E, Khalleefah DR, Alzein AIA, Chenfouh I, Mohammed H, Elkhadar A, Benghatnsh A, Salim HA, Alsharedi M, Elhadi M, Wintermark M, Alavi A. Comparative diagnostic performance of [68 Ga]Ga-FAPI PET/CT and [18 F]FDGPET/CT in biliary tract cancers: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2025 Apr 11. doi: 10.1007/s00259-025-07264-5. Epub ahead of print. PMID: 40214739.
42. Zhao Y, Wang S, Du B, Cui Y, Wang Y, Wang Y, Zhang J, Li Y, Li X. Head-to-head Comparison of [68Ga]Ga-FAPI-04 PET and [18F]FDG PET in the Evaluation of Primary Gastrointestinal Tumors and Metastases: A Systematic Review and Meta-analysis. *Acad Radiol*. 2025 Jun 12:S1076-6332(25)00530-6. doi: 10.1016/j.acra.2025.05.053. Epub ahead of print. PMID: 40506350.
43. Delgado Bolton RC, Calapaquí Terán AK, Santiago Almeida L, Paez D, Estrada Lobato E, Brink A, Knoll P, Treglia G, Giammarile F. Fibroblast Activation Protein Inhibitor (FAPI) PET in Sarcoma: An Update and Future Perspective. *Semin Nucl Med*. 2025 Jun 1:S0001-2998(25)00060-1. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2025.05.003. Epub ahead of print. PMID: 40456674.
44. Shi X., Xing H., Yang X., Li F., Yao S., Zhang H., Zhao H., Hacker M., Huo L., Li X. Fibroblast imaging of hepatic carcinoma with 68Ga-FAPI-04 PET/CT: a pilot study in patients with suspected hepatic nodules// *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. – 2021. – Vol. 48, №1. – P. 196-203. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-04882-z>.

45. Shi X., Xing H., Yang X., Li F., Yao S., Congwei J., Zhao H., Hacker M., Huo L., Li X. Comparison of PET imaging of activated fibroblasts and 18F-FDG for diagnosis of primary hepatic tumours: a prospective pilot study // Eur J Nucl Med Mol Imaging. – 2021. – Vol. 48, №5. – P. 1593-1603. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-05070-9>.
46. Zhao L., Pang Y., Luo Z., Fu K., Yang T., Zhao L., Sun L., Wu H., Lin Q., Chen H. Role of [68Ga]Ga-DOTA-FAPI-04 PET/CT in the evaluation of peritoneal carcinomatosis and comparison with [18F]-FDG PET/CT // Eur J Nucl Med Mol Imaging. – 2021. – Vol. 48, №6. – P. 1944-1955. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-05146-6>.
47. Zhao L., Pang Y., Zheng H., Han C., Gu J., Sun L., Wu H., Wu S., Lin Q., Chen H. Clinical utility of [68Ga]Ga-labeled fibroblast activation protein inhibitor (FAPI) positron emission tomography/computed tomography for primary staging and recurrence detection in nasopharyngeal carcinoma // Eur J Nucl Med Mol Imaging. – 2021. – Vol. 48, №11. – P. 3606-3617. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05336-w>
48. Linz C., Brands R.C., Kertels O., Dierks A., Brumberg J., Gerhard-Hartmann E., Hartmann S., Schirbel A., Serfling S., Zhi Y., Buck A.K., Kübler A., Hohm J., Lapa C., Kircher M. Targeting fibroblast activation protein in newly diagnosed squamous cell carcinoma of the oral cavity initial experience and comparison to [18F]FDG PET/CT and MRI // Eur J Nucl Med Mol Imaging. – 2021. – Vol. 48, №12. – P. 3951-3960. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05422-z>.
49. Wu J, Deng H, Zhong H et al (2022) Comparison of (68)Ga-FAPI and (18)F-FDG PET/CT in the evaluation of patients with newly diagnosed non-small cell lung cancer. *Front Oncol.* 2:924223.
50. Zhou X, Wang S, Xu X et al (2022) Higher accuracy of [(68) Ga]Ga-DOTA-FAPI-04 PET/CT comparing with 2-[(18)F]FDG PET/CT in clinical staging of NSCLC. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 49(8):2983–2993.
51. Pang Y., Zhao L., Luo Z., Hao B., Wu H., Lin Q., Sun L., Chen H. Comparison of 68Ga-FAPI and 18F-FDG Uptake in Gastric, Duodenal, and Colorectal Cancers // Radiology. – 2021. – Vol. 298, №2. – P. 393-402. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020203275>
52. Zhang S, Wang W, Xu T, Ding H, Li Y, Liu H, Huang Y, Liu L, Du T, Zhao Y, Chen Y, Qiu L. Comparison of Diagnostic Efficacy of [68Ga]Ga-FAPI-04 and [18F]FDG PET/CT for Staging and Restaging of Gastric Cancer. *Front Oncol.* 2022 Jul 1;12:925100. doi: 10.3389/fonc.2022.925100. PMID: 35847877; PMCID: PMC9283765.
53. Qin C., Shao F., Gai Y., Liu Q., Ruan W., Liu F., Hu F., Lan X. 68Ga-DOTA-FAPI-04 PET/MR in the Evaluation of Gastric Carcinomas: Comparison with 18F-FDG PET/CT // *J Nucl Med.* – 2022. – Vol. 63, №1. – P. 81-88. <https://doi.org/10.2967/jnumed.120.258467>.
54. Arçay Öztürk A, Flamen P. FAP-targeted PET imaging in gastrointestinal malignancies: a comprehensive review. *Cancer Imaging.* 2023 Aug 22;23(1):79. doi: 10.1186/s40644-023-00598-z. PMID: 37608378; PMCID: PMC10463504.

55. Hu X, Li X, Wang P, Cai J. The Role of FAPI PET Imaging in Pancreatic Cancer: A Meta-analysis Compared with 18F-FDG PET. *Acad Radiol.* 2025 Jan;32(1):191-200. doi: 10.1016/j.acra.2024.07.032. Epub 2024 Aug 3. PMID: 39097507.
56. Röhrich M., Naumann P., Giesel F.L., Choyke P.L., Staudinger F., Wefers A., Liew D.P., Kratochwil C., Rathke H., Liermann J., Herfarth K., Jäger D., Debus J., Haberkorn U., Lang M., Koerber S.A. Impact of 68Ga-FAPI PET/CT Imaging on the Therapeutic Management of Primary and Recurrent Pancreatic Ductal Adenocarcinomas // *J Nucl Med.* – 2021. – Vol. 1, №62(6). – P. 779-786. <https://doi.org/10.2967/jnumed.120.253062>.
57. Wang Q, Xu S, Chen X. Potential Pancreatic Pitfall of 68 Ga-FAPI-04. *Clin Nucl Med.* 2025 Jul 1;50(7):673-674. doi: 10.1097/RLU.0000000000005927. Epub 2025 May 19. PMID: 40392163.
58. Rasinski P, Af Burén S, Holstensson M, Nilsson T, Loizou L, Tran TA, Sparreli E, Löhr JM, Axelsson R. Tumor Characterization by [68Ga]FAPI-46 PET/CT Can Improve Treatment Selection for Pancreatic Cancer Patients: An Interim Analysis of a Prospective Clinical Trial. *J Nucl Med.* 2023 Aug;64(8):1232-1237. doi: 10.2967/jnumed.123.265481. Epub 2023 Jun 22. PMID: 37348917.
59. Xi Y, Sun Y, Gu B, Bian L, Song S. Evaluation of 68Ga-FAPI PET/CT and 18F-FDG PET/CT for the diagnosis of recurrent colorectal cancers. *Clin Transl Radiat Oncol.* 2024 Aug 28;49:100848. doi: 10.1016/j.ctro.2024.100848. PMID: 39290456; PMCID: PMC11405641.
60. Sandberg T.P., Stuart M.P.M.E., Oosting J., Tollenaar R.A.E.M., Sier C.F.M., Mesker W.E. Increased expression of cancer-associated fibroblast markers at the invasive front and its association with tumorstroma ratio in colorectal cancer // *BMC Cancer.* – 2019. – Vol. 29, №19(1). – P. 163-165. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5462-2>.
61. Liu X, Liu H, Gao C, Zeng W. Comparison of 68Ga-FAPI and 18F-FDG PET/CT for the diagnosis of primary and metastatic lesions in abdominal and pelvic malignancies: A systematic review and meta-analysis. *Front Oncol.* 2023 Feb 17;13:1093861. doi: 10.3389/fonc.2023.1093861. PMID: 36874127; PMCID: PMC9982086.
62. Dendl K, Koerber SA, Finck R, Mokoala KMG, Staudinger F, Schillings L, Heger U, Röhrich M, Kratochwil C, Sathekge M, Jäger D, Debus J, Haberkorn U, Giesel FL. 68Ga-FAPI-PET/CT in patients with various gynecological malignancies. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2021 Nov;48(12):4089-4100. doi: 10.1007/s00259-021-05378-0. Epub 2021 May 29. PMID: 34050777; PMCID: PMC8484099.
63. Hussain A., Voisin V., Poon S., Karamboulas C., Bui N.H.B., Meens J., Dmytryshyn J., Ho V.W., Tang K.H., Paterson J., Clarke B.A., Bernardini M.Q., Bader G.D., Neel B.G., Ailles L.E. Distinct fibroblast functional states drive clinical outcomes in ovarian cancer and are regulated by TCF21 // *J Exp Med.* – 2020. – Vol.3, №217(8). – P 234-243. doi: 10.1084/jem.20191094.
64. Kessel K., Seifert R., Weckesser M., Boegemann M., Huss S., Kratochwil C., Haberkorn U., Giesel F., Rahbar K. Prostate-specific membrane antigen and fibroblast

activation protein distribution in prostate cancer: preliminary data on immunohistochemistry and PET imaging // Ann Nucl Med. – 2022. – Vol.36, №3. – P 293-301. doi: 10.1007/s12149-021-01702-8.

65. Ulaner, G.A.: PET/CT for Patients With Breast Cancer: Where Is the Clinical Impact? American Journal of Roentgenology. 213, 254–265 (2019). <https://doi.org/10.2214/AJR.19.21177>

66. Kömek H, Can C, Güzel Y, Oruç Z, Gündoğan C, Yıldırım ÖA, Kaplan İ, Erdur E, Yıldırım MS, Çakabay B. 68Ga-FAPI-04 PET/CT, a new step in breast cancer imaging: a comparative pilot study with the 18F-FDG PET/CT. Ann Nucl Med. 2021 Jun;35(6):744-752. doi: 10.1007/s12149-021-01616-5. Epub 2021 May 2. PMID: 33934311.

67. Elboga U, Sahin E, Kus T, Cayirli YB, Aktas G, Uzun E, Cinkir HY, Teker F, Sever ON, Aytekin A, Yilmaz L, Aytekin A, Cimen U, Mumcu V, Kilbas B, Çelen YZ. Superiority of 68Ga-FAPI PET/CT scan in detecting additional lesions compared to 18FDG PET/CT scan in breast cancer. Ann Nucl Med. 2021 Dec;35(12):1321-1331. doi: 10.1007/s12149-021-01672-x. Epub 2021 Aug 26. PMID: 34436740.

68. Kitajima, K., Miyoshi, Y.: Present and future role of FDG-PET/CT imaging in the management of breast cancer. Jpn J Radiol. 34, 167–180 (2016). <https://doi.org/10.1007/s11604-015-0516-0>

69. Alçin, G., Arslan, E., Aksoy, T., Cin, M., Erol Fenercioğlu, Ö., Beyhan, E., Ergül, N., Çermik, T.F.: 68Ga-FAPI-04 PET/CT in Selected Breast Cancer Patients With Low FDG Affinity: A Head-to-Head Comparative Study. Clin Nucl Med. 48, E420–E430 (2023). <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000004751>

70. Fu H., Fu J., Huang J., Su X., Chen H. 68Ga-FAPI PET/CT in Thyroid Cancer with Thyroglobulin Elevation and Negative Iodine Scintigraphy// Clin Nucl Med. – 2021. – Vol. 1, №46(5). – P. 427-430. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000003569>.

71. Fu H., Fu J., Huang J., Pang Y., Chen H. 68Ga-FAPI PET/CT Versus 18F-FDG PET/CT for Detecting Metastatic Lesions in a Case of Radioiodine-Refractory Differentiated Thyroid Cancer // Clin Nucl Med. – 2021. – Vol. 1, №46(11). – P. 940-942. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000003730>

72. Fu H, Wu J, Huang J, Sun L, Wu H, Guo W, Qiu S, Chen H. 68Ga Fibroblast Activation Protein Inhibitor PET/CT in the Detection of Metastatic Thyroid Cancer: Comparison with 18F-FDG PET/CT. Radiology. 2022 Aug;304(2):397-405. doi: 10.1148/radiol.212430. Epub 2022 May 10. PMID: 35536131.

73. Sayiner ZA, Elboğa U, Sahin E, Ozturk S, Cayirli YB, Celen YZ, Akarsu E, Dogan I, Kilbas B, Eryilmaz K, Cakici D. Comparison of 68Ga-FAPI-04 and 18F-FDG PET/CT for diagnosis of metastatic lesions in patients with recurrent papillary thyroid carcinoma. Hell J Nucl Med. 2023 Jan-Apr;26(1):41-46. doi: 10.1967/s002449912560. PMID: 37115220.

74. Serfling S., Zhi Y., Schirbel A., Lindner T., Meyer T., Gerhard-Hartmann E., Lapa C., Hagen R., Hackenberg S., Buck A.K., Scherzad A. Improved cancer detection in Waldeyer's tonsillar ring by 68Ga-FAPI PET/CT imaging // Eur J Nucl Med Mol

75. Siebermair J, Köhler MI, Kupusovic J, Nekolla SG, Kessler L, Ferdinandus J, Guberina N, Stuschke M, Grafe H, Siveke JT, Kochhäuser S, Fendler WP, Totzeck M, Wakili R, Umutlu L, Schlosser T, Rassaf T, Rischpler C. Cardiac fibroblast activation detected by Ga-68 FAPI PET imaging as a potential novel biomarker of cardiac injury/remodeling. *J Nucl Cardiol.* 2021 Jun;28(3):812-821. doi: 10.1007/s12350-020-02307-w. Epub 2020 Sep 25. PMID: 32975729; PMCID: PMC8249249.
76. Liu Y, et al. 99mTc-labeled FAPI SPECT imaging in idiopathic pulmonary fibrosis: preliminary results. *Pharmaceuticals* 2023;16(10). <https://doi.org/10.3390/ph16101434>.
77. Yang F, Lu C, Pan Q, Zhang R, Yang M, Wang Q, Li M, Zeng X, Luo Y, Leng X. 68Ga-FAPI and 18F-NaF PET/CT in psoriatic arthritis: a comparative study. *Rheumatology (Oxford).* 2025 May 1;64(5):2575-2582. doi: 10.1093/rheumatology/keae577. PMID: 39576694; PMCID: PMC12048064.
78. Giesel FL, Adeberg S, Syed M, Lindner T, Jiménez-Franco LD, Mavriopoulou E, Staudinger F, Tonndorf-Martini E, Regnery S, Rieken S, El Shafie R, Röhrich M, Flechsig P, Kluge A, Altmann A, Debus J, Haberkorn U, Kratochwil C. FAPI-74 PET/CT Using Either 18F-AlF or Cold-Kit 68Ga Labeling: Biodistribution, Radiation Dosimetry, and Tumor Delineation in Lung Cancer Patients. *J Nucl Med.* 2021 Feb;62(2):201-207. doi: 10.2967/jnumed.120.245084. Epub 2020 Jun 26. PMID: 32591493; PMCID: PMC8679591.
79. Zhao L, Chen J, Pang Y, et al. Development of Fibroblast Activation Protein Inhibitor-Based Dimeric Radiotracers with Improved Tumor Retention and Antitumor Efficacy. *Mol Pharm* 2022;19:3640–51.
80. Kessler L, Hirmas N, Pabst KM, Hamacher R, Ferdinandus J, Schaarschmidt BM, Milosevic A, Nader M, Umutlu L, Uhl W, Reinacher-Schick A, Lugnier C, Witte D, Niederethmann M, Herrmann K, Fendler WP, Siveke JT. 68Ga-Labeled Fibroblast Activation Protein Inhibitor (68Ga-FAPI) PET for Pancreatic Adenocarcinoma: Data from the 68Ga-FAPI PET Observational Trial. *J Nucl Med.* 2023 Dec 1;64(12):1910-1917. doi: 10.2967/jnumed.122.264827. PMID: 37973185.
81. Röhrich M, Naumann P, Giesel FL, Choyke PL, Staudinger F, Wefers A, Liew DP, Kratochwil C, Rathke H, Liermann J, Herfarth K, Jäger D, Debus J, Haberkorn U, Lang M, Koerber SA. Impact of 68Ga-FAPI PET/CT Imaging on the Therapeutic Management of Primary and Recurrent Pancreatic Ductal Adenocarcinomas. *J Nucl Med.* 2021 Jun 1;62(6):779-786. doi: 10.2967/jnumed.120.253062. Epub 2020 Oct 23. PMID: 33097632; PMCID: PMC8729866.

Приложение 1

Радиофармпрепарат	Мишень	Основное применение
^{68}Ga-FAPI	белок активации фибробластов	визуализация опухолевой стромы, панопухолевый агент
^{18}F-FDG	глюкозный метаболизм	визуализация метаболически активных опухолей
^{68}Ga-PSMA	простатический специфический мембранный антиген	диагностика рака предстательной железы

^{68}Ga-DOTATATE/ DOTATOC	соматостатиновые рецепторы	диагностика нейроэндокринных опухолей
^{18}F-FLT	пролиферация клеток	оценка роста опухоли
^{18}F-FDOPA	дофаминовый метаболизм	нейроэндокринные опухоли, диагностика заболеваний ЦНС
^{18}F-FET	аминокислотный метаболизм	диагностика опухолей головного мозга
^{18}F-PSMA-1007	простатический специфический мембранный антиген	альтернатива ^{68}Ga -PSMA для рака простаты
^{131}I-Натрий йодид	йодный метаболизм	лечение рака и патологий щитовидной железы
^{18}F-Фторхолин (FCH)	холиновый метаболизм	диагностика рака простаты и других опухолей
^{11}C-метионин	белковый метаболизм	оценка активности опухоли, особенно при глиомах
^{64}Cu-PSMA	простатический специфический мембранный антиген	альтернатива ^{68}Ga -PSMA для рака предстательной железы
^{89}Zr-лейкозимаб	антитело-меченный РФП	диагностика лимфом и онкогематологических заболеваний
^{131}I-МИБГ	симпатическая нервная система	диагностика и терапия феохромоцитомы, нейробластомы