

# FAPI-ПЕТ/КТ: нове направлення діагностичної візуалізації в ядерній медицині

П.О. Король<sup>1, 2</sup>, А.В. Самохін<sup>2</sup>,  
О.В. Щербіна<sup>1</sup>, Н.М. Пономаренко<sup>2</sup>

Національна медична академія  
післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика<sup>1</sup>, Київ  
Київська міська клінічна лікарня № 12<sup>2</sup>,  
Київ

## Вступ

Ряд пухлинних процесів, наприклад, карцинома молочної залози, товстого кишечника, рак підшлункової залози, характеризуються сильною десмопластичною реакцією [16, 23]. Це може бути пов'язано з наявністю в стромі пухлинного процесу злоскісних фіброblastів (CAFs). Слід зазначити, що позаклітинний фіброз складає до 90 % валової пухлинної маси, залишаючи вихідні пухлинні клітини в меншості [15, 28]. CAFs відрізняються від нормальних фіброblastів їх відносною специфічною експресією фіброblast-асоційованого протеїну (FAP). Тому FAP-специфічні інгібітори спочатку були розроблені як протиракові препарати і поспідовно модифікувались в радіофармпрепарати (РФП), які були вибірково (тропно) спрямованими на пухлинний процес [10].

Біорозподіл та первинна дозиметрична позитронна емісійна томографія/комп'ютерна томографія (ПЕТ/КТ) з інгібітором фіброblast-асоційованого протеїну (FAPI) з двома лігандами, що містять DOTA (тетраазоциклододекан), дозволило розширити та збільшити діагностичний портфель нозологічних злоскісних форм, який в даний час охоплюється методом ПЕТ з <sup>18</sup>F-фтордизоксиглюкозою (ФДГ) [12]. Також за даними літератури FAPI може застосовуватись з метою таргетної терапії [9]. За даними інших авторів <sup>68</sup>Ga-FAPI-ПЕТ/КТ застосовували з метою покращення розмежування пухлини для планового хірургічного втручання або променевої терапії [1, 18]. Таким чином, ураження, що однозначно були ідентифіковані радіологічно або гістопатологічно, можуть бути додатково охарактеризовані за допомогою FAPI-ПЕТ/КТ. Метою цього ретроспективного аналізу

було кількісне визначення поглинання FAPI у різних первинних, метастатичних або повторних злоскісних захворюваннях.

Синтез і маркування <sup>68</sup>Ga-FAPI-04 вже було описано в науковій літературі [10]. Відповідно до положень німецького Закону про фармацевтичні препарати §13 (2b), процедура маркування FAPI-трейсерів повинна проводитись під безпосередньою відповідальністю лікаря з ядерної медицини. Згідно з попередньою дозиметричною оцінкою параметри ефективної дози повинні дорівнювати 1,6 мЗв/100 МБк (6); діапазон діагностичної активності для досягнення оптимальної швидкості рахунку має дорівнювати 100-370 МБк [2].

## FAPI-ПЕТ/КТ візуалізація та оцінка зображень

На першому етапі виконується неконтрастна низькодозова КТ (130кВ, 30мА, CareDose; товщина зрізу 5 мм) [2]. ПЕТ здійснюється в 3-D режимі (матриця 200×200) з використанням FlowMotion. Реконструкція зображень здійснюється з упорядкованим алгоритмом максимізації очікування (OSEM) з 2 ітераціями і фільтром Гаусса. Ін'єкційна активність для FAPI становить 122-312 МБк, ПЕТ-візуалізація здійснюється протягом 1 год після ін'єкції РФП.

Поглинання пухлинного індикатора визначається за допомогою розрахунку кількісних параметрів – середнього та максимального відсотку стандартизованого накопичення ( $VS_{\text{середн.}}$  та  $VS_{\text{макс.}}$ , відповідно) через 1 год. після ін'єкції, відповідно. Для розрахунку показника  $VS_{\text{н}}$  на знімках відокремлюються кругові ділянки «зон інтересу» пухлинного ураження з фокусно збільшеним поглинанням в трансаксимальних зрізах, автоматично адаптованими до тривимірного об'єму інтересу при 60 % ізо-

контурі. Неспецифічне фонове накопичення РФП у крові і м'язах кількісно визначається за допомогою застосування кругової сфери діаметром 2 см.

Загальне середнє значення ВСН накопичення радіоіндикатору FAPI у вогнищах первинних пухлин ( $n=54$ ) та метастатичних уражень ( $n=229$ ) дорівнював  $11,5 \pm 5,5$  та  $10,0 \pm 6,3$ , відповідно; медіана складала 10,7 та 8,5, відповідно; діапазон параметрів ВСН дорівнював 2,9-21,6 та 2,0-44,8, відповідно.

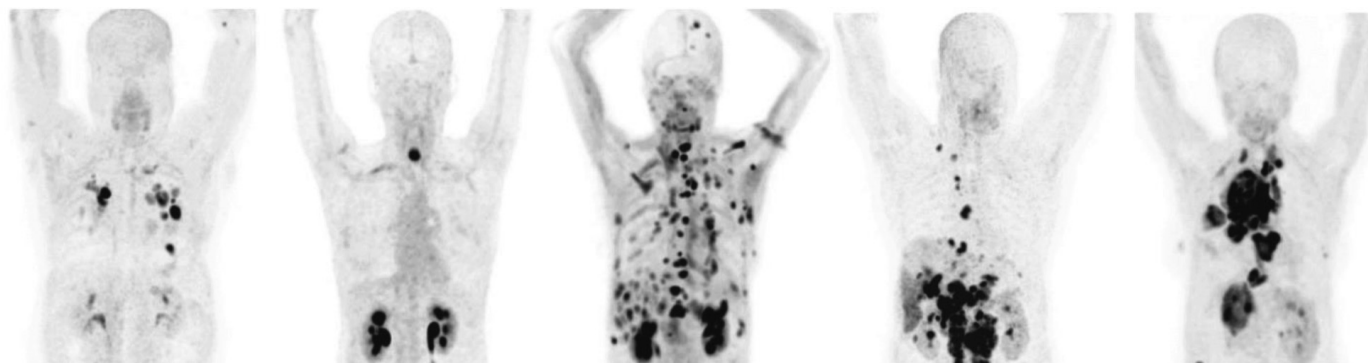
Згодом було проаналізовано первинні та метастатичні ураження окремих пухлинних утворень у пулі накопичення РФП. Найвищий рівень  $ВСН_{\text{макс.}}$  ( $> 12$ ) було виявлено у пацієнтів на саркому, рак стравоходу, молочної залози, холангіокарциному та рак легенів. Найнижчий рівень поглинання FAPI (рівень  $ВСН_{\text{макс.}}$  ( $< 6$ )) спостерігався у пацієнтів на рак нирок, диференційований рак щитовидної залози, рак шлунку та феохромоцитому. Середній рівень параметру  $ВСН_{\text{макс.}}$  (6-12) виявлено при гепатоцелюлярній та колоректальній карциномі, раку яєчників, злоякісних захворюваннях підшлункової та передміхурової залози, пухлинах голови та шиї тощо. Всі пухлинні суб'єкти демонстрували високу міжіндивідуальну варіацію показника ВСН (середні значення параметру  $ВСН_{\text{середн.}}$  судинного пулу та м'язів дорівнювали 1,2 та 1,0, відповідно;  $ВСН_{\text{макс.}}$  – 1,6 та 1,4, відповідно). Таким чином, внаслідок низької фонові активності співвідношення параметру ВСН пухлинного процесу та фону дорівнювало ( $> 3$ ) у групі пацієнтів з проміжною інтенсивністю параметру і ( $> 6$ ) – у групі з високою інтенсивністю параметру. Ці високі співвідношення показника ВСН призвели до високої контрастності зображення у більшості обстежених пацієнтів (рис. 1).

#### Дискусія та обговорення результатів дослідження

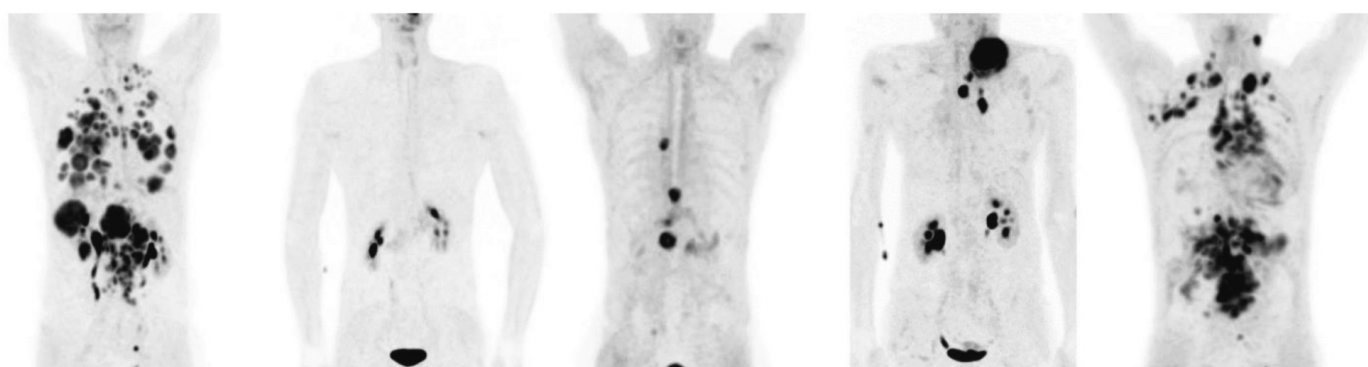
Метою ретроспективного аналізу було кількісне визначення поглинання FAPI-ліганду при різних типах раку.

Найбільш високе поглинання (середній параметр  $ВСН_{\text{макс.}}$   $> 12$ ) було виявлено при раку легенів, пухлинах молочної залози і стравоходу, холангіоцелюлярній карциномі, саркомі. Це може відкрити потенціал для FAPI-ПЕТ/КТ візуалізації у тих випадках,

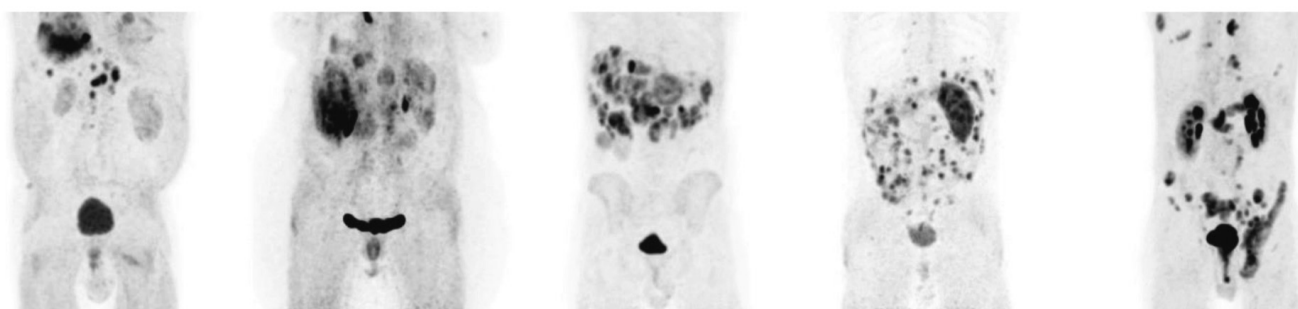
коли застосування ФДГ-ПЕТ/КТ стикається з певними обмеженнями. Внаслідок низького поглинання ФДГ у низькодиференційованих саркомах спостерігається широке перекриття ділянок візуалізації між доброякісними та злоякісними ураженнями, і навіть двомоментна точкова візуалізація не може усунути це обмеження ФДГ-ПЕТ/КТ візуалізації [18, 26]. Основним обмеженням ФДГ-ПЕТ/КТ у пацієнтів на рак стравоходу є його низька чутливість до візуалізації лімфатичних вузлів [25] і погане диференціальне розмежування між життєздатною пухлиною і регіональним езофагітом. У пацієнтів на рак молочної залози ФДГ-ПЕТ/КТ зазвичай застосовується при рецидиві пухлинного процесу, але не завжди рекомендується для початкового стадіювання пухлини. Холангіокарцинома виявляє значну варіабельність поглинання ФДГ, що корелюється зі слабкою експресією гексокінази-2 [10]. З іншої сторони ФДГ-ПЕТ/КТ знайшов широке застосування при раку легенів [30]. Таким чином, ці пухлини можуть мати значний потенціал для FAPI-ПЕТ/КТ-візуалізації. Проте, обмежена кількість пацієнтів, що обстежені за допомогою FAPI-ПЕТ/КТ не дозволяє аналізувати підгрупи гістологічних варіантів або ступень диференціації пухлин. Рак товстої кишки і підшлункової залози, що мають найвищу десмопластичну гістопатологічну реакцію [24], продемонстрували лише проміжні рівні FAPI-поглинання ( $ВСН$  6-12). Слід зазначити, що печінка є першим органом-мішенню для метастазів колоректального раку. За даними літератури визначено значно нижчий печінковий фон за допомогою FAPI-ПЕТ/КТ ( $ВСН$  1.7), ніж ФДГ-ПЕТ/КТ ( $ВСН$  2.8). Це може бути прогностично сприятливим фактором для діагностики метастазів печінки [15]. У пацієнтів, що вивчались в рамках даного ретроспективного аналізу, діагностовано метастази в печінці діаметром 1 см. У зв'язку з обмеженою чутливістю, для виявлення метастазів в лімфатичні вузли [2] і помилкових позитивних результатів при гострому панкреатиті, ФДГ-ПЕТ/КТ має обмежену ефективність для хірургічного планування пацієнтів на рак підшлункової залози [24]. Таким чином, навіть проміжне поглинання радіоіндикатору, що отримане при за-



Саркома Рак стравоходу Рак молочної залози Гепато-целюлярний рак Рак легень



Колоректальний рак Рак голови та шиї Рак підшл.залози Неверіфiков. рак Рак яєчникiв



**MTC**

**Thymus Ca**

**NET**

**Small-Intestine Ca**

**Prostate Ca**

Метастази

Рак тiмусу

Нейроендокринний Дрiбноклiтинний рак

Рак простати

**Рис. 1.** Прогнози максимальної інтенсивності FAPI-ПЕТ/КТ у пацієнтів, які відображають 15 різних, гістологічно верифікованих нозологічних форм пухлин.

стосуванні FAPI-ПЕТ/КТ, представляє перспективу для оптимізації клінічної діагностики. При раку яєчників та інших пухлинах групи середньої інтенсивності поглинання індикатору при застосуванні ФДГ-ПЕТ/КТ через значну перистальтичну активність

кишкового тракту зазвичай спостерігається гетерогенне поглинання в стінці кишечника [21]. В той же час, FAPI-ПЕТ/КТ візуалізація демонструє дуже низькі показники неспецифічного кишкового/перитонеального поглинання РФП. Пухлини голови та шиї

часто супроводжуються місцевою запальною реакцією. Слід зазначити, що за даними літератури ФДГ-ПЕТ/КТ не є корисним для диференціювання доброякісних від злоякісних пухлин через перекриття поглинання радіоіндикатора в обох умовах [4, 11, 30]. В даній конфігурації FAPI-ПЕТ/КТ має пріоритет, в контексті розмежування пухлинного процесу, наприклад, з метою планування променевої терапії. Диференціальна діагностика залишкових/рецидивних захворювань з пост-хеморадіаційним фіброзом є діагностичною проблемою для ФДГ-ПЕТ/КТ [6, 17]. Слід зазначити, що неспецифічний фіброз може також викликати діагностичні проблеми для FAPI-ПЕТ/КТ візуалізації, однак, внаслідок невід'ємної різниці нормальних активованих фібробластів і САФ [10], їх вдається уникнути. Проміжне та високе поглинання FAPI також спостерігалось при раку передміхурової залози. Для виконання FAPI-ПЕТ/КТ дослідження було відібрано тільки пацієнтів з простат-специфічний мембранний антиген (ПСМА)-негативними пухлинами.

ФДГ-ПЕТ/КТ зазвичай застосовується при низькодиференційованих нирково-клітинних карциномах, феохромоцитомах та нейроендокринних пухлинах, включаючи медулярний тиреоїдний рак та інсуліноми. Слід зазначити, що як при застосуванні FAPI-ПЕТ/КТ, так і при виконанні ФДГ-ПЕТ/КТ, параметр  $ВСН_{\text{макс}}$  для зазначених пухлин відповідав низькому ступеню поглинання (середній показник  $ВСН_{\text{макс}} < 6$ ). Це не є суттєвою проблемою, оскільки на сучасному етапі в клінічній ядерній медицині існує ряд альтернативних маркерів для ПЕТ-візуалізації. Наприклад,  $^{18}\text{F}$ -DOPA застосовується з метою діагностичної візуалізації феохромоцитом [29],  $^{68}\text{Ga}$ -мічені соматостатинові аналоги – для нейроендокринних пухлин [27],  $^{89}\text{Zr}$ -гірентуксимаб – для карциноми нирок (20) і  $^{68}\text{Ga}$ -ексендін – для діагностики інсуліноми тощо [7].

Сучасні висновки візуалізації в значній мірі узгоджуються з даними гістопатології. FAP-експресія на активованих фібробластах в пухлинній стромі була кількісно визначена вже в 1990 році з використанням антитіла F19 [15]. У відповідності з результатами

ретроспективного аналізу спостерігалася слабка десмопластна реакція при нирково-клітинному раку та нейробластомі/феохромоцитомі; проміжна експресія – при раку підшлункової залози, шлунка, ендометрія/шийки матки; висока експресія – при раку молочної залози [15]. Також було виявлено більш високе поглинання FAPI в нейроендокринних пухлинах (проміжне поглинання РФП при застосуванні FAPI-ПЕТ/КТ) і раку легенів (високе поглинання індикатора при FAPI-ПЕТ/КТ, проміжне в гістології). Для колоректального раку, який є, зазвичай, високо експресуючою пухлиною, за даними літератури [15], спостерігались лише проміжні значення поглинання РФП. Низька кількість клінічних спостережень, неоднорідність експресії, випадкові ефекти у зразках тканин і висока міжіндивідуальна мінливість є поясненням цих відмінностей між гістологічними результатами *in-vitro* та візуалізацією *in vivo*. Іншим поясненням, а також можливою причиною високої міжособової індивідуальності можуть бути критерії відбору пацієнта. Імуногістохімічна обробка в першу чергу проводилась на ранніх стадіях неметастатичних пухлин. Навпаки, пацієнти, оцінені за допомогою FAPI-ПЕТ/КТ, є більш гетерогенною групою. Більшість з них представлені за рахунок рецидивних і метастатичних пухлинних процесів, а іноді (частіше у хворих на колоректальний рак) навіть після декількох ліній системної протипухлинної терапії. Слід підкреслити, що метою даної роботи було охарактеризувати лише істинно-позитивні пухлинні ураження (гістопатологічно верифіковані), оскільки не було прийнято жодного золотого стандарту для виключення хибнонегативних результатів. Таким чином, чутливість і загальна діагностична точність не могли бути визначеними.

FAP вважався перспективною мішенню для ядерно-мічених пухлинних маркерів ще з 1994 року. Антитіло  $^{131}\text{I}$ -mAbF19 могло діагностувати метастази печінки колоректального раку діаметром 1 см [3]. Це було підтверджено даними діагностичних спостережень і підтверджено попередніми даними літературних джерел [8], САFs вже було зареєстровано у пухлинних вогнищах діаметром 1-2 мм.

Також визначено, що у відповідності з показниками типової кінетики антитіл, оптимальний час для візуалізації пухлини з  $^{131}\text{I}$ -mAbF19 знаходиться в межах від 3 до 5 днів після введення індикатору [3]. В той же час, FAPI-ПЕТ/КТ можна здійснювати через 10-60 хв. після введення РФП і, на відміну від досліджень ФДГ-ПЕТ/КТ, можна проводити без додаткових умов (натщесерце і стан спокою) [6]. Це є потенційною перевагою, що спостерігається між ПСМА-націленням з антитілом J591 і оптимальною візуалізацією в термін 6-8 днів [31], на відміну від низькомолекулярних лігандів, які можуть відображатися через 1 годину після введення [22].

## Висновки

Ряд епідеміологічно важливих пухлинних захворювань, зокрема, рак молочної залози, стравоходу, легенів, підшлункової залози, пухлини голови та шиї, колоректальний рак, мають надзвичайно високе поглинання FAPI при виконанні  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI-ПЕТ/КТ [13].

Необхідно залучати більш вузькі підгрупи хворих (наприклад, за віком, зростом, вагою, статтю тощо), що мають специфічні умови, для того, щоб створити відповідну доказову базу. Проте, необхідні подальші технологічні вдосконалення для того, щоб  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI-ПЕТ/КТ візуалізація, шляхом обчислення VCN, стала частиною звичайної медичної практики [13].

**Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.**

## Література

1. Ткаченко М. М. Порівняльна характеристика остеосцинтиграфії і рентгенологічного дослідження при ендопротезуванні кульшових суглобів / М. М. Ткаченко, П. О. Король // Літопис травматології та ортопедії. – 2015. – № 1-2. – С. 171-172.
2. Ткаченко М. М. Пріоритети вибору інструментальних методів дослідження в діагностичному скринінгу при ендопротезуванні кульшових суглобів / М. М. Ткаченко, П. О. Король // Променева діагностика, променева терапія. – 2015. – № 2. – С.34-36.
3. Antibody targeting in metastatic colon cancer: a phase I study of monoclonal antibody F19 against a cell-surface protein of reactive tumor stromal fibroblasts / S. Welt, C. R. Divgi, A. M. Scott [ et al.] // J Clin Oncol. – 1994. – Vol. 12. – P. 1193-1203. DOI:10.1200/JCO.1994.12.6.1193
4. Characteristics and limitations of FDG PET/CT for imaging of squamous cell carcinoma of the head and neck: A comprehensive review of anatomy, metastatic pathways, and image findings / N. A. Plaxton, D. C. Brandon, A. S. Corey [ et al.] // AJR Am J Roentgenol. – 2015. – Vol. 205. – P. 519-531. DOI: 10.2214/AJR.14.12828.
5. Clinicopathological presentation of varying  $^{18}\text{F}$ -FDG uptake and expression of glucose transporter 1 and hexokinase II in cases of hepatocellular carcinoma and cholangiocellular carcinoma / B. Paudyal, N. Oriuchi, P. Paudyal [ et al.] // Ann Nucl Med. – 2008. – Vol. 22. – P. 83-86. DOI: 10.1007/s12149-007-0076-1.
6. Comparison of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT for systemic staging of newly diagnosed invasive lobular carcinoma versus invasive Ductal carcinoma / M. P. Hogan, D. A. Goldman, B. Dashevsky [et al.] // J Nucl Med. – 2015. – Vol. 56. – № 11. – P. 1674–1680. DOI: 10.2967/jnumed.115.161455.
7. Comparison of glucagon-like peptide-1 receptor (GLP-1R) PET/CT, SPECT/CT and 3T MRI for the localisation of occult insulinomas: evaluation of diagnostic accuracy in a prospective crossover imaging study / K. Antwi, M. Fani, T. Heye [ et al.] // Eur J Nucl Med Mol Imaging. – 2018. – Vol. 45. – P. 2318-2327. DOI: 10.1007/s00259-018-4101-5.
8. Davidson B. Inflammatory response in cervical intraepithelial neoplasia and squamous cell carcinoma of the uterine cervix / B. Davidson, I. Goldberg, J. Kopolovic // Pathol Res Pract. – 1997. – Vol. 193. – P. 491-495. DOI: 10.1016/s0344-0338(97)80102-1
9. Development of novel FAP-targeted radiotracers with improved tumor retention / A. Loktev, T. Lindner, E. M. Burger [ et al.] // J Nucl Med. – 2019. – Mar 8, pii: jnumed.118.224469. DOI: 10.2967/jnumed.118.224469
10. Development of quinoline based theranostic ligands for the targeting of fibroblast activation protein / T. Lindner, A.

Loktev, A. Altmann [ et al.] // J Nucl Med. – 2018. – Vol. 59. – P. 1412-1414. DOI: 10.2967/jnumed.118.210443.

11. Diagnostic role of (18)F-FDG-PET or PET/CT in salivary gland tumors: A systematic review / F. Bertagna, P. Nicolai, R. Maroldi [ et al.] // Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. –2015. – Vol. 34. – P. 295-302. PMID: 26488055

12. FAPI-PET/CT: biodistribution and preliminary dosimetry estimate of two DOTA-containing FAP-targeting agents in patients with various cancers / F. Gisel, C. Kratochwil, T. Lindner [ et al.] // J Nucl Med. – 2018. – Vol. 60. – № 3. – P. 386-392. DOI: 10.2967/jnumed.118.215913.

13. FAPI-PET/CT: Mean intensity of tracer-uptake (SUV) in 28 different kinds of cancer / C. Kratochwil, P. Flechsig, T. Lindner et al. // J Nucl Med. – 2019. – Apr. 6, pii: jnumed.119.227967. DOI: 10.2967/jnumed.119.227967

14. 18F-FDG PET/CT in breast cancer: Evidence-based recommendations in initial staging / A. P. Caresia Aroztegui, A. M. García Vicente, S. Alvarez Ruiz [ et al.] // Tumour Biol. – 2017. – Vol. 39. – P. 1010428317728285. DOI: 10.1177/1010428317728285.

15. Garin-Chesa P. Cell surface glycoprotein of reactive stromal fibroblasts as a potential antibody target in human epithelial cancers / P. Garin-Chesa, L. J. Old, W. J. Rettig // Proc Natl Acad Sci USA. – 1990. – Vol. 87. – P. 7235-7239. DOI: 10.1073/pnas.87.18.7235.

16. Korol P. The role of bone scintigraphy in differential diagnosis of knee inflammatory processes/ P. Korol, M. Tkachenko // Fundamental and applied sciences today. – 2014. – Vol. 1. – P. 53-55.

17. Lai V. Updates on MR imaging and <sup>18</sup>F-FDG PET/CT imaging in nasopharyngeal carcinoma / V. Lai, P. L. Khong // Oral Oncol. – 2014. – Vol. 50. – P. 539-548. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2013.05.005.

18. Parghane R. V. Dual-time point 18F-FDG-PET and PET/CT for Differentiating Benign From Malignant Musculoskeletal Lesions: Opportunities and Limitations / R. V. Parghane, S. Basu // Semin Nucl Med. – 2017. – Vol. 47. – P. 373-391. DOI: 10.1053/j.semnuclmed.2017.02.009.

19. PET/MRI and PET/CT in Lung Lesions and Thoracic Malignancies / P. Flechsig, A.

Mehndiratta, U. Haberkorn // Semin Nucl Med. – 2015. – Vol. 45. – P. 268-281. DOI: 10.1053/j.semnuclmed.2015.03.004.

20. Positron Emission Tomography/Computed Tomography with <sup>89</sup>Zr-girentuximab Can Aid in Diagnostic Dilemmas of Clear Cell Renal Cell Carcinoma Suspicion / M.C.H. Hekman, M. Rijpkema, E.H. Aarntzen [ et al.] // Eur Urol. – 2018. – Vol. 74. – P. 257-260. DOI: 10.1016/j.eururo.2018.04.026.

21. Present and future of FDG-PET/CT in ovarian cancer / K. Kitajima, K. Murakami, S. Sakamoto [ et al.] // Ann Nucl Med. – 2011. – Vol. 25. – P. 155-164. DOI: 10.1007/s12149-010-0449-8.

22. Radiation dosimetry of (68)Ga-PSMA-11 (HBED-CC) and preliminary evaluation of optimal imaging timing / A. Afshar-Oromieh, H. Hetzheim, W. Kübler [ et al.] // Eur J Nucl Med Mol Imaging. – 2016. – Vol. 43. – P. 1611-1620. DOI: 10.1007/s00259-016-3419-0.

23. Siveke J. T. Fibroblast-Activating Protein: Targeting the roots of the tumor microenvironment / J. T. Siveke // J Nucl Med. – 2018. – Vol. 59. – P. 1412-1414. DOI: 10.2967/jnumed.118.214361.

24. Strobel O. Pancreatic cancer: FDG-PET is not useful in early pancreatic cancer diagnosis / O. Strobel, M. W. Büchler // Nat Rev Gastroenterol Hepatol. – 2013. – Vol. 10. – P. 203-205. DOI: 10.1038/nrgastro.2013.42.

25. Systematic review and meta-analysis of the accuracy of 18F-FDG PET/CT for detection of regional lymph node metastasis in esophageal squamous cell carcinoma / C. Jiang, Y. Chen, Y. Zhu [ et al.] // J Thorac Dis. – 2018. – Vol. 10. – P. 6066-6076. DOI: 10.21037/jtd.2018.10.57.

26. Tagliabue L. Appropriate use of positron emission tomography with [(18)F] fluorodeoxyglucose for staging of oncology patients / L. Tagliabue, A. Del Sole // Eur J Intern Med. – 2014. – Vol. 25. – P. 6-11. DOI: 10.1016/j.ejim.2013.06.012.

27. The Impact of Somatostatin Receptor-Directed PET/CT on the Management of Patients with Neuroendocrine Tumor: A Systematic Review and Meta-Analysis / M. Barrio, J. Czernin, S. Fanti [ et al.] // J Nucl Med. – 2017. – Vol. 58. – P. 756-761. DOI: 10.2967/jnumed.116.185587.

28. Understanding fibroblast activation protein (FAP): substrates, activities, expression

and targeting for cancer therapy / E.J. Hamson, F.M. Keane, S. Tholen [ et al.] // *Proteomics Clin Appl.* – 2014. – Vol. 8. – P. 454-463. DOI: 10.1002/prca.201300095.

29. Quantitative 18F-DOPA PET/CT in pheochromocytoma: the relationship between tumor secretion and its biochemical phenotype / V. Amodru, C. Guerin, S. Delcourt [ et al.] // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* – 2018. – Vol. 45. – P. 278-282. DOI: 10.1007/s00259-017-3833-y.

30. Zafereo M. E. Evaluation and staging of squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx: limitations despite technological breakthroughs / M. E. Zafereo // *Otolaryngol Clin North Am.* – 2013. – Vol. 46. – P. 599-613. DOI: 10.1016/j.otc.2013.04.011.

31. 89Zr-huJ591 immuno-PET imaging in patients with advanced metastatic prostate cancer / N. Pandit-Taskar, J.A. O'Donoghue, V. Beylgeril [ et al.] // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* – 2014. – Vol. 41. – P. 2093-2105. DOI: 10.1007/s00259-014-2830-7.

### FAPI-ПЕТ/КТ: НОВЕ НАПРАВЛЕННЯ ДІАГНОСТИЧНОЇ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ В ЯДЕРНІЙ МЕДИЦИНІ

*П.О. Король, А.В. Самохін,  
О.В. Щербіна, Н.М. Пономаренко*

В огляді літератури розглянуто питання перспективи застосування, FAPI-ПЕТ / КТ, як нового способу діагностичної візуалізації злоякісних пухлинних захворювань. За результатами дослідження, ряд епідеміологічно важливих пухлинних захворювань, зокрема, рак молочної залози, стравоходу, легень, підшлункової залози, пухлини голови та шиї, колоректальний рак, мають надзвичайно високе поглинання FAPI при виконанні 68-Ga-FAPI-ПЕТ/КТ.

Однак, необхідні подальші технологічні вдосконалення для того, щоб FAPI-ПЕТ/КТ візуалізація, шляхом обчислення ВСН, стала частиною звичайної медичної практики.

**Ключові слова:** позитронна емісійна томографія, радіофармпрепарат, фібробласт-асоційований протеїн, відсоток стандартизованого накопичення.

### FAPI-ПЕТ/КТ: НОВОЕ НАПРАВЛЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ

*П.А. Король, А.В. Самохін,  
О.В. Щербіна, Н.Н. Пономаренко*

В обзоре литературы рассмотрены вопросы перспективы применения, FAPI-ПЭТ / КТ, как нового способа диагностической визуализации злокачественных опухолевых заболеваний. По результатам исследования, ряд эпидемиологически важных опухолевых заболеваний, в частности, рак молочной железы, пищевода, легких, поджелудочной железы, опухоли головы и шеи, колоректальный рак, имеют чрезвычайно высокое поглощение FAPI при выполнении 68-Ga-FAPI-ПЭТ / КТ.

Однако, необходимы дальнейшие технологические усовершенствования для того, чтобы FAPI-ПЭТ / КТ визуализация, путем вычисления ВСН, стала частью обычной медицинской практики.

**Ключевые слова:** позитронная эмиссионная томография, радиофармпрепарат, фибробласт-ассоциированный протеин, процент стандартизованного накопления.

### FAPI-PET/CT: A NEW DIRECTION FOR DIAGNOSTIC IMAGING IN NUCLEAR MEDICINE

*P. Korol, A. Samokhin, O. Shcherbina,  
N. Ponomarenko*

The literature review addresses the prospects of application, FAPI-PET / CT, as a new method for diagnostic visualization of malignant tumor diseases. According to the study, a number of epidemiologically important tumor diseases, in particular breast cancer, esophagus, lungs, pancreas, tumors of the head and neck, colorectal cancer, have an extremely high absorption of FAPI in the execution of 68-Ga-FAPI-PET / CT.

However, further technological improvements are required in order for FAPI-PET / CT imaging, by computing SUV, to become part of routine medical practice.

**Key words:** positron emission tomography, radiopharmaceutical, fibroblast-associated protein, standardized uptake value.