

# ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ <sup>68</sup>GA-FAP ПЭТ/КТ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА

**А.А. МЭЛС<sup>1</sup>, Ж.К. ЖАКЕНОВА<sup>1</sup>, Г.М. МҮХИТ<sup>1</sup>, Е.З. АМАНТАЙЕВ<sup>2</sup>, Ж.М. АМАНКУЛОВ<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан

<sup>2</sup>ТОО "Городская клиническая больница №8 УОЗ", Алматы, Республика Казахстан

<sup>3</sup>АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан

## АННОТАЦИЯ

**Актуальность:** Рак желудка (РЖ) является актуальной проблемой медицины, в связи с высокими показателями заболеваемости и смертности. Гибридная визуализация, в том числе позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография (ПЭТ/КТ), имеет важное значение в диагностике злокачественных опухолей, включая РЖ. Разработка и изучение возможностей радиофармпрепаратов, применяемых в онкологии, продолжаются.

**Цель исследования** – изучить диагностические возможности ПЭТ-КТ с применением ингибитора белка активации фибробластов, меченного галлием-68 (<sup>68</sup>Ga]FAP-ПЭТ/КТ) при раке желудка.

**Методы:** Проведено сравнение результатов 8 клинических проспективных и ретроспективных исследований, в которых приведены диагностические показатели ПЭТ/КТ с применением ингибитора белка активации фибробластов, меченного галлием-68 (<sup>68</sup>Ga]FAP-ПЭТ/КТ) и фтордезоксиглюкозы, меченной фтором-18 (<sup>18</sup>F]FDG-ПЭТ/КТ) при гистологически верифицированном РЖ. Количество пациентов в исследованиях было от 13 до 112 пациентов, общее количество составило – 379. Проанализированы значения максимального стандартизованного накопления (SUV<sub>max</sub>), отношения опухоли к фону (TBR), чувствительность обнаружения первичного очага в желудке, а также метастатических изменений в лимфатических узлах и брюшине.

**Результаты:** Согласно данным проанализированных клинических исследований, <sup>68</sup>Ga]FAP продемонстрировал более высокие значения SUV<sub>max</sub> и TBR по сравнению с <sup>18</sup>F]FDG, особенно при визуализации диффузных, муцинозных и перстневидноклеточных форм РЖ. Это связано с выраженной экспрессией FAP в опухолевом строме, что обеспечивает эффективное накопление препарата в поражённых участках. Кроме того, <sup>68</sup>Ga]FAP-ПЭТ/КТ характеризуется более высокой чувствительностью при визуализации первичных очагов РЖ (100% против 53% для <sup>18</sup>F]FDG-ПЭТ/КТ), метастатического поражения лимфатических узлов (79% против 54%), перитонеальных метастатических очагов (96% против 55%). У 11-67% пациентов проведение <sup>68</sup>Ga]FAP-ПЭТ/КТ позволило уточнить стадию опухолевого процесса и повлияло на формирование индивидуального плана лечения.

**Заключение:** Применение <sup>68</sup>Ga]FAP-ПЭТ/КТ показало более высокую информативность по сравнению с <sup>18</sup>F]FDG-ПЭТ/КТ при стадировании злокачественных опухолей желудка, особенно при гистологических подтипах с низким гликолитическим метаболизмом. <sup>68</sup>Ga]FAP-ПЭТ/КТ обеспечивает более высокую чувствительность и более качественную визуализацию перитонеальных, висцеральных и лимфогенных метастатических очагов, что играет важную роль в определении тактики лечения.

**Ключевые слова:** ингибитор белка активации фибробластов, меченный галлием-68 (<sup>68</sup>Ga]FAP), рак желудка (РЖ), позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография (ПЭТ/КТ), стадирование рака, белок активации фибробластов (FAP).

**Введение:** По данным GLOBOCAN 2022 рак желудка (РЖ) остаётся одной из ведущих причин онкологической смертности в мире, занимая пятое место по числу новых случаев и смертей среди всех злокачественных новообразований (ЗНО). Согласно оценкам, в 2022 году зарегистрировано 968 784 новых случаев и 660 175 смертей, связанных с данной патологией, из чего следует, что ЗНО желудка являются одними из распространённых видов онкологических заболеваний [1]. ЗНО желудка имеют факторы риска, большинство из которых являются неизменными характеристиками [2].

Диагностика ЗНО пищеварительной системы проводится с использованием стандартных методов визуализации, таких как рентгенологическое исследование, ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) [3]. Каждый метод исследования имеет свои преимущества и ограничения, в том числе в оценке распространённости злокачественного процесса [4].

Современные подходы к диагностике и стадированию РЖ требуют высокой чувствительности, специфичности и воспроизводимости [5]. Важным в диагностике ЗНО остаётся гибридный метод визуализации – позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография (ПЭТ/КТ) с радиофармпрепаратом (РФП) 18-фтордезоксиглюкоза (<sup>18</sup>F]FDG), однако его информативность значительно снижается при муцинозных, мало- и недифференцированных опухолях [6]. Одной из причин этого является низкий уровень метаболизма глюкозы в некоторых гистологических подтипах опухолей желудка, в результате чего <sup>18</sup>F]FDG недостаточно накапливается для их выявления [7]. Белок активации фибробластов (FAP), экспрессируемый в рак-ассоциированных фибробластах (CAF), играет ключевую роль в ремоделировании опухолевого микроокружения, инвазии и метастазировании [8, 9]. FAP принадлежит к семейству дипептидилпептидаз и обладает ферментативной активностью, участвующей в ремоделировании внеклеточного матрикса, способ-

ствуя прогрессии и инвазии эпителиальных опухолей [10]. В 90% случаев всех опухолей эпителиальной этиологии наблюдается повышенная экспрессия FAP [11]. С учетом того, что опухолевая строма может преобладать в структуре новообразования, таргетная визуализация её компонентов, таких как активированные фибробласты, представляется более чувствительной альтернативой по сравнению с визуализацией только опухолевых клеток [12]. РФП ингибитор белка активации фибробластов, меченный галлием-68 ( $^{68}\text{Ga}$  FAPI), разработанный как высокоаффинный лиганд к FAP, демонстрирует высокую степень накопления в большинстве ЗНО, в том числе ЗНО желудка. Он обладает высокой аффинностью к FAP, быстрым клиренсом из крови и низким неспецифическим накоплением в нормальных тканях [13].  $^{68}\text{Ga}$ FAPI стал активно применяться в онкологической визуализации после демонстрации высокой аффинности к FAP и возможности его радиомаркировки для ПЭТ-диагностики [14]. Опыт применения  $^{68}\text{Ga}$ FAPI у пациентов с другими солидными опухолями, включая щитовидную железу, подтверждает его универсальность и высокую диагностическую эффективность [15]. Исследования также показали широкое накопление FAPI у пациентов с различными солидными опухолями, включая опухоли желудочно-кишечного тракта [16].  $^{68}\text{Ga}$ FAPI-ПЭТ/КТ продемонстрировал клиническую значимость при планировании лучевой терапии и локализации объема облучения [17]. Обобщенные данные подтверждают высокую безопасность  $^{68}\text{Ga}$ FAPI и его высокую точность при визуализации опухолей желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [18]. Также следует отметить, что накопление  $^{68}\text{Ga}$ FAPI не зависит от гликолитической активности опухоли, что делает его особенно полезным при перстневидноклеточных опухолях желудка и других формах с низким метаболизмом глюкозы [19]. В ряде исследований  $^{68}\text{Ga}$ FAPI показал преимущества в обнаружении перитонеальных метастазов и метастатических лимфатических узлов, раннего рецидива заболевания после лечения [20]. Перитонеальные метастазы являются наиболее частой формой распространения РЖ и ответственны за почти половину случаев смертности, что подтверждает необходимость точных методов их выявления на ранних этапах. Также  $^{68}\text{Ga}$ FAPI показал эффективность при диагностике опухолей с низким метаболизмом глюкозы и при отрицательных результатах  $^{18}\text{F}$ FDG-ПЭТ/КТ [21]. Таким образом,  $^{68}\text{Ga}$ FAPI представляет собой универсальный инструмент для визуализации опухолевого микроокружения и стадирования опухоли [22].

**Цель исследования** – изучить диагностические возможности ПЭТ-КТ с применением ингибитора белка активации фибробластов, меченного галлием-68 ( $^{68}\text{Ga}$  FAPI-ПЭТ/КТ) при раке желудка.

**Материал и методы:** В данное исследование включены результаты 8 клинических проспективных и ретроспективных исследований, опубликованные в 2018-2024 годах и посвященные сравнению диагностической эффективности  $^{68}\text{Ga}$ FAPI-ПЭТ/КТ и  $^{18}\text{F}$ FDG-ПЭТ/КТ у пациентов с подтвержденным РЖ. Поиск проведен в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science и Google Scholar с использованием ключевых

слов: “ $^{68}\text{Ga}$ -FAPI”, “PET/CT”, “gastric cancer”, “fibroblast activation protein”.

**Критерии включения:** наличие гистологического подтверждения диагноза, проведение как  $^{68}\text{Ga}$ FAPI-ПЭТ/КТ, так и  $^{18}\text{F}$ FDG-ПЭТ/КТ, описание максимального стандартизованного значения накопления (SUVmax) и отношения опухоли к фону (Tumor to Background Ratio, TBR), указание стадии TNM и данные о влиянии метода на тактику лечения.

Во всех исследованиях, включенных в анализ, применялись стандартизированные протоколы проведения ПЭТ/КТ: внутривенное введение РФП, поле обзора от головы до верхней трети бедер, применение гибридного ПЭТ/КТ исследования.

Оценку эффективности визуализации проводили путём сравнения SUVmax и TBR между  $^{68}\text{Ga}$ FAPI и  $^{18}\text{F}$ FDG первичных очагов, лимфатических узлов и метастатических поражений.

**Результаты:** Проведенный анализ результатов 8 клинических проспективных и ретроспективных исследований позволил сформировать всестороннюю картину имеющейся доказательной базы. В таблице 1 представлены клинко-методологические параметры исследований по применению  $^{68}\text{Ga}$ FAPI-ПЭТ/КТ при РЖ.

**Дизайн исследования.** В 5/8 источниках литературного обзора проведено проспективное исследование, что повышает уровень доказательности представленных результатов. 3/8 исследования проводились ретроспективно, что потенциально увеличивает вероятность систематических ошибок и смещений, связанных с отбором данных и отсутствием контроля за переменными. Объем выборки варьировал от 13 [19] до 112 [3] пациентов.

**Показания для  $^{68}\text{Ga}$ FAPI.** Показаниями к проведению  $^{68}\text{Ga}$ FAPI-ПЭТ/КТ были стадирование, рестадирование, диагностика  $^{18}\text{F}$ FDG-ПЭТ/КТ отрицательных случаев, визуализация определённых гистологических подтипов, перитонеальные метастатические очаги. Эти показания подчеркивают расширяющееся клиническое применение  $^{68}\text{Ga}$ FAPI за пределами стандартной диагностики.

**Пациенты (n).** Включено 8 клинических исследований с общим числом 379 пациентов. Большие выборки (например, S. Zhang [3], Y. Sun [7]) позволяют делать статистически значимые выводы, тогда как небольшие серии фокусируются на узкоспециализированных подтипах.

**Активность.** Активность РФП в исследованиях использована в диапазоне 1,11-2,96 МБк/кг. В 2/8 исследованиях применялась активность 1,11-1,85 МБк/кг, в 2/8 исследованиях – 1,85 МБк/кг, в 2/8 – 1,8-2,2 МБк/кг, так же по одному исследованию использовалась активность  $^{68}\text{Ga}$ FAPI в диапазоне 2,0-2,5 МБк/кг и 1,85-2,96 МБк/кг. Стандартной дозировкой активности является промежуток от 1,8-3,7 МБк/кг.

**Интервал.** Этот показатель означает период от внутривенного введения РФП до проведения ПЭТ/КТ исследования. В 7/8 исследованиях этот интервал составил 60 минут и в 1/8 исследовании ПЭТ/КТ проведено в промежутке от 60 до 90 минут после введения РФП.

**Коррекция стадии.** Наиболее высокая частота изменения стадии отмечается в исследовании A. Sencuk [18], 2025, которая составила – 67%, что может быть связано

с отбором пациентов с [ $^{18}\text{F}$ ]FDG-отрицательными опухолями. Аналогично, высокий процент повышения стадии отмечен в исследовании J. Kuten [19], 2022 (38,5%) и Z. Shumao [20], 2022 (27,9%). Наименьшая частота коррекции стадии – 5,8% отмечена у Y. Sun [7], 2024, что объясняется преобладанием перстневидноклеточного и муцинозного типов ЗНО желудка с высокой FAPI-аккумуляцией, но без существенного пересмотра TNM.

**Коррекция лечения.** Проведение [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI-ПЭТ/КТ исследования также оказал влияние на тактику лечения. В 4/8 исследованиях, где этот параметр четко отслеживался, изменения терапии составили от 12,9% [4] до 67% [18]. В исследовании S. Zhang доля коррекции терапии составила 17,9%, подтвержденная решением мультидисциплинарной команды [3].

В таблице 2 представлен сравнительный анализ [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI и [ $^{18}\text{F}$ ]FDG в визуализации РЖ по данным 8 исследований.

В таблице 2 представлен сравнительный анализ диагностических характеристик [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI и [ $^{18}\text{F}$ ]FDG по данным 8 клинических исследований. Все они включают пациентов с подтвержденным РЖ, включая трудно визуализируемые гистологические типы – перстневидноклеточную (SRCC), слизистую (MAC), и диффузные типы аденокарцином. Ввиду отсутствия в некоторых исследованиях значение показателя TBR для оценки визуализационного контраста между опухолью и фоновыми тканями рассчитывается по формуле  $TBR = \frac{SUV_{max} \text{ опухоли}}{SUV_{mean} \text{ фона}}$ . В качестве среднего значения  $SUV_{mean}$  принималась восходящая аорта ( $SUV_{mean} \approx 2.5$ ), данный показатель применялся как стандарт фонового накопления при оценке эффективности [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI ПЭТ/КТ. Учитывая повторяемость этих значений в ряде публикаций, например [4, 6, 7], принятое значение можно считать условно допустимым для сравнительного анализа.

Сравнительный анализ исследований, представленных в таблице, подтверждает стабильное преимущество [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI-04 над [ $^{18}\text{F}$ ]FDG по показателям  $SUV_{max}$  и TBR у пациентов с РЖ, включая агрессивные гистологические подтипы и случаи с низким метаболизмом глюкозы.

J. Kuten et al. продемонстрировали, что  $SUV_{max}$  [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI составляет 16,6, а [ $^{18}\text{F}$ ]FDG – 11,6, а медианное значение TBR при использовании [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI составило 11,9, тогда как для [ $^{18}\text{F}$ ]FDG – 3,2. Эти данные сопровождалось 100% выявлением первичных опухолей с помощью [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI при чувствительности [ $^{18}\text{F}$ ]FDG лишь в 50% случаев [17].

В исследовании Y. Pang et al. показано, что  $SUV_{max}$  для [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI составил 12,7, тогда как для [ $^{18}\text{F}$ ]FDG – 3,7. TBR также был значительно выше при [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI, при [ $^{18}\text{F}$ ]FDG (7,6 против 2,2). Все опухоли ( $n=20$ ) были визуализированы [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI, тогда как [ $^{18}\text{F}$ ]FDG выявил только 53%, что подчеркивает ограниченность [ $^{18}\text{F}$ ]FDG при неинтестинальном типе опухоли [8].

A. Selçuk et al. отмечают значения  $SUV_{max}$  первичной опухоли как 14,8 для [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI и 6,8 для [ $^{18}\text{F}$ ]FDG. Для перитонеальных метастазов показатели составили 6,9 и 3,3 соответственно. По расчетам, TBR [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI составляет 5,92, [ $^{18}\text{F}$ ]FDG – 2,72. [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI позволил скорректировать стадию у 30% пациентов [18].

В исследовании S. Zhang et al. средний  $SUV_{max}$  [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI для первичной опухоли составил 10,28 против [ $^{18}\text{F}$ ]FDG 3,20. Для метастатических очагов значения также были выше у [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI: в лимфоузлах – 9,20 против 3,15, при отдаленных метастазах – 8,00 против 4,20 соответственно. По нашим расчетам, TBR [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI 4,11 против [ $^{18}\text{F}$ ]FDG 1,28. Это позволило изменить стадию у 7 из 25 пациентов [20].

D. Jiang et al. представили наиболее детализированное сравнение  $SUV_{max}$  в зависимости от размера опухоли и T-стадии: общий  $SUV_{max}$ : 7,4 ([ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI) против 6,5 ([ $^{18}\text{F}$ ]FDG), при опухолях  $>4$  см:  $11.0 \pm 4.5$  ([ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI) против  $6.3 \pm 1.8$  ([ $^{18}\text{F}$ ]FDG), T2-T4:  $9.7 \pm 4.4$  ([ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI) против  $5.6 \pm 1.9$  ([ $^{18}\text{F}$ ]FDG), T1:  $3.1 \pm 1.5$  ([ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI) против  $2.7 \pm 0.9$  ([ $^{18}\text{F}$ ]FDG), TBR:  $9.2 \pm 5.9$  ([ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI) против  $5.9 \pm 4.2$  ([ $^{18}\text{F}$ ]FDG) [6].

Y. Miao et al. продемонстрировали наивысшее абсолютное значение  $SUV_{max}$  среди всех исследований: 18,81 у [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI против 10,44 у [ $^{18}\text{F}$ ]FDG, также подтвердив превосходство [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI по всем стадиям и гистологическим подтипам, показатель TBR [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI составляет 12,9 и 4,5 у [ $^{18}\text{F}$ ]FDG соответственно. [4]

Y. Sun et al. исследовали [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI у пациентов с муцинозным и перстневидноклеточным раком (MAC/SRCC), показав  $SUV_{max}$  для первичной опухоли 9,3 против 3,1 у [ $^{18}\text{F}$ ]FDG. Для перитонеальных метастазов значения составили 6,9 и 3,3 соответственно. По расчетам показателя TBR, [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI (3,7) превосходил [ $^{18}\text{F}$ ]FDG (1,2). В работе Y. Sun et al. FAPI превосходит [ $^{18}\text{F}$ ]FDG по чувствительности к перитонеальным и кишечным метастазам. При этом:  $SUV_{max}$  (перитонеальные метастазы):  $5.66 \pm 1.97$  ([ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI) против  $4.28 \pm 2.70$  ([ $^{18}\text{F}$ ]FDG), TBR:  $4.22 \pm 1.47$  ([ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI) против  $1.41 \pm 0.89$  ([ $^{18}\text{F}$ ]FDG), При имплантации опухоли в кишечную стенку:  $SUV_{max}$  FAPI –  $6.70 \pm 0.25$ , [ $^{18}\text{F}$ ]FDG –  $7.58 \pm 1.66$ , но TBR также был выше у [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI (5,63 против 2,20) [7].

S. Zhang et al. предоставили следующие значения показателей для [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI:  $SUV_{max}$  – 13,6, TBR – 5,44. Для [ $^{18}\text{F}$ ]FDG в данном исследовании значения  $SUV_{max}$  и TBR предоставлены не были [3].

**Преимущества.** В таблице №2 отражены качественные параметры, выделенные авторами оригинальных исследований, сравнительный анализ которых позволяет оценить не только численные показатели, такие как  $SUV_{max}$  и TBR, но и практическую значимость каждого метода. В 5 из 8 проанализированных источников определено преимущество выявления метастатических поражений. Остальные исследования подчеркивают, что метод [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI ПЭТ/КТ четко визуализирует первичные ЗНО желудка, гистологические подтипы MAC и SRCC, лимфатические узлы.

**Обсуждение:** Белок FAP экспрессируется в опухолевом микроокружении, особенно в активированных фибробластах, что делает его мишенью для визуализации опухолевой стромы [22, 23]. Экспрессия FAP в микроокружении опухолей пищеварительной системы открывает возможности для таргетной визуализации стромальных компонентов, особенно в клинических ситуациях, где эффективность стандартных методов, включая КТ, МРТ и [ $^{18}\text{F}$ ]FDG-ПЭТ/КТ ограничена вследствие цирротических изменений или высокого фона в нормальных тканях [24]. Несмотря на высокую спец-



ифичность, известно, что FAPI может накапливаться при воспалении, травме и IgG4-ассоциированных болезнях, что важно учитывать при трактовке результатов [25]. [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI-ПЭТ/КТ демонстрирует лучшие показатели контрастности и более быстрое клиренсное поведение, что делает его удобным для применения у ослабленных пациентов [26]. Повышенная чувствительность [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI при перитонеальных метастатических поражениях является критически важным фактором при принятии решения о лапароскопии и объемах хирургического вмешательства [27]. FAP, экспрессируемый активированными фибробластами в опухолевом микроокружении, признан ключевым фактором прогрессирования опухоли и стал перспективной мишенью для разработки РПП нового поколения [28].

В отличие от [ $^{18}\text{F}$ ]FDG, который отражает метаболизм глюкозы, [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI более равномерно накапливается в опухолевом фоне, а также в опухолях с низким уровнем гликолиза - таких, как муцинозная аденокарцинома и перстневидноклеточный рак. Следовательно, он способен выявлять очаги, плохо визуализируемые на [ $^{18}\text{F}$ ]FDG-ПЭТ/КТ [29]. Однако из-за низкой метаболической активности [ $^{18}\text{F}$ ]FDG, а также возможного влияния физиологических факторов, данный метод имеет определённые ограничения при визуализации некоторых подтипов опухолей желудочно-кишечного тракта, таких как MAC и SRCC [30].

В последние годы метод радионуклидной визуализации [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI-ПЭТ/КТ продемонстрировал расширение клинического применения при диагностике и стадировании РЖ [31]. Ряд исследований подчёркивает его преимущество перед традиционными методами визуализации, включая [ $^{18}\text{F}$ ]FDG-ПЭТ/КТ и КТ, особенно в выявлении перитонеальных метастазов, регионарного лимфогенного распространения и опухолей с низким метаболизмом глюкозы [32, 33]. Высокая воспроизводимость результатов при разных гистологических типах опухоли, стабильность параметров накопления, а также высокая селективность [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI к опухолевой строме обусловили его диагностическую ценность [34]. Обзорные и метааналитические работы подтверждают превосходство [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI не только в техническом аспекте визуализации, но и в контексте клинической значимости — от более точной оценки стадии до влияния на выбор тактики лечения [35]. Кроме того, использование [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI активно обсуждается в современных клинических рекомендациях, включая национальные протоколы Китая, где он рассматривается как альтернатива [ $^{18}\text{F}$ ]FDG-ПЭТ/КТ [36]. Перспективным направлением остаётся его внедрение в предоперационную диагностику, в том числе для выявления [ $^{18}\text{F}$ ]FDG отрицательных метастатических поражений, что позволяет избежать ненужных хирургических вмешательств и улучшить персонализацию терапии. Две таблицы, представленные в настоящем исследовании, позволяют обобщить как методологические и клинические параметры, так и сравнительные диагностические преимущества [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI по отношению к традиционному [ $^{18}\text{F}$ ]FDG.

Обобщённые данные по 8 исследованиям показали, что [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI-ПЭТ/КТ применялся для первичного стадирования и оценки распространённости онкологического процесса, включая перстневидноклеточный

рак, муцинозную аденокарциному и другие диффузные формы РЖ. Эти гистологические типы опухоли традиционно характеризуются низким метаболизмом глюкозы, что ограничивает чувствительность [ $^{18}\text{F}$ ]FDG-ПЭТ/КТ. В этом контексте FAPI демонстрирует преимущество, основываясь на накоплении в опухолевой строме, вне зависимости от гликолитической активности клеток. Показательно, что во всех исследованиях применялись стандартизированные протоколы (интервал 60 мин после введения РПП, зона сканирования от головы до верхней или средней трети бедра, ПЭТ/КТ), что обеспечивает сопоставимость результатов. Особое внимание заслуживает «Коррекция лечения». В 7/8 исследованиях это влияние было выражено в числовом эквиваленте (от 12.9% до 67.0%), где данные FAPI ПЭТ/КТ повлияли на изменение лечебной тактики, включая выбор хирургического или лекарственного подхода. В остальных случаях влияние выразилось в улучшении стадирования, выявлении перитонеального метастатического поражения или уточнении резектабельности опухоли. Эти данные указывают на то, что [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI-ПЭТ/КТ может выступать не только как инструмент диагностики, но и как фактор маршрутизации пациента.

Второй аналитический блок посвящён сравнению [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI с [ $^{18}\text{F}$ ]FDG. Во всех включённых исследованиях [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI превосходил [ $^{18}\text{F}$ ]FDG по значениям SUVmax и отношению сигнал/фон (TBR), что обусловлено низким физиологическим фоном в органах брюшной полости при использовании [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI. Это особенно важно при визуализации: SRCC и MAC, которые часто дают ложноотрицательные результаты на [ $^{18}\text{F}$ ]FDG-ПЭТ/КТ; перитонеальных метастазов, где визуализация с FAPI обеспечивала выявление очагов, не видимых при традиционной ПЭТ или КТ; метастатических и малоразмерных поражений, в т.ч. в лимфоузлах и подсерозном слое. На сегодняшний день [ $^{18}\text{F}$ ]FDG-ПЭТ/КТ остаётся стандартом визуализации в онкологии. Однако при РЖ, особенно недифференцированных и муцинозных формах, его эффективность ограничена. В обзоре X. Liu et al. [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI-ПЭТ/КТ продемонстрировал чувствительность 100% в обнаружении первичных опухолей желудка и 96% при перитонеальных метастазах, что значительно превосходит показатели для [ $^{18}\text{F}$ ]FDG (53% и 55%, соответственно) [37].

[ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI также превосходит [ $^{18}\text{F}$ ]FDG в выявлении лимфогенных метастатических очагов, 79% и 54% соответственно [6, 38, 39]. [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI показал быстрое и избирательное накопление в опухолевом микроокружении и минимальное фоновое накопление, обеспечивая высококонтрастную визуализацию при перитонеальных метастатических очагах [40]. Эти результаты подчеркивают преимущества FAPI при визуализации опухолей с низким метаболизмом глюкозы, особенно метастазов. Ряд исследований также последовательно подтверждают, что [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI-ПЭТ/КТ улучшает выявление злокачественного перитонеального поражения, которое зачастую трудно диагностировать при помощи традиционных методов визуализации [41, 42]. Кроме того, низкий уровень фона при использовании [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI-04 обеспечивает более чёткий контраст между опухолью и окружающими тканями по сравнению с [ $^{18}\text{F}$ ]FDG, что способствует лучшей визуализации патологических очагов [43].

**Таблица 1 – Клинико-методологические параметры исследований по применению  $^{68}\text{Ga}$  FAPI-ПЭТ/КТ у пациентов с раком желудка**

Исследование	Год	Дизайн исследования	Показания	Пациенты (n)	Активность (МБк/кг)	Интервал (мин)	Коррекция стадии (%)	Коррекция лечения (%)
Kuten J. [19]	2022	П	Стадирование / рестадирование	13	1,8-2,2	60	38,5	30,8
Pang Y. [8]	2021	Р	Стадирование	20	1,8-2,2	60	21,0	21,0
Selcuk A. [18]	2025	П	$^{18}\text{F}$ FDG-отриц. / перитонеальные метастазы	23	2,0-2,5	60	67	67
Shumao Z. [20]	2022	Р	Стадирование / рестадирование	25	1,85	60	27,9	27,9
Jiang D. [6]	2021	П	Стадирование / перитонеальные метастазы	38	1,11-1,85	60	10,5	н. д.
Miao Y. [4]	2023	П	Стадирование	62	1,85-2,96	60-90	12,9	12,9
Sun Y. [7]	2024	П	Гистологический подтип	86	1,85	60	5,8	30,0
Shunyu Z. [3]	2025	Р	Рестадирование	112	1,11-1,85	60	18,8	17,9

**Таблица 2 – Сравнительный анализ эффективности  $^{68}\text{Ga}$  FAPI и  $^{18}\text{F}$  FDG в визуализации рака желудка**

Исследование	Радиофармпрепарат	SUVmax ( $^{68}\text{Ga}$ FAPI/ $^{18}\text{F}$ FDG)	TBR ( $^{68}\text{Ga}$ FAPI/ $^{18}\text{F}$ FDG)	Преимущества $^{68}\text{Ga}$ FAPI
Kuten J. [19]	$^{68}\text{Ga}$ FAPI $^{18}\text{F}$ FDG	16,6 / 11,6	11,9 / 3,2	выявление перитонеальных метастатических очагов, $^{18}\text{F}$ FDG-негативные случаи
Pang Y. [8]	$^{68}\text{Ga}$ FAPI $^{18}\text{F}$ FDG	12,7 / 3,7	7,6 / 2,2	лучшая визуализация опухолей и лимфоузлов в $^{18}\text{F}$ FDG-отрицательных случаях
Selcuk A. [18]	$^{68}\text{Ga}$ FAPI $^{18}\text{F}$ FDG	14,8 / 6,8	5,92 / 2,72	выявление перитонеальных метастазов, в $^{18}\text{F}$ FDG-отрицательных случаях
Shumao Z. [20]	$^{68}\text{Ga}$ FAPI $^{18}\text{F}$ FDG	10,28 / 3,20	4,11 / 1,28	эффективен при $^{18}\text{F}$ FDG -отриц. случаях, ранее выявление перитонеальных метастатических очагов
Jiang D. [6]	$^{68}\text{Ga}$ FAPI $^{18}\text{F}$ FDG	7,4 / 6,5	9,2 / 5,9	четкая визуализация первичных опухолей; ранее выявление метастазов
Miao Y. [4]	$^{68}\text{Ga}$ FAPI $^{18}\text{F}$ FDG	18,81 / 10,44	12,9 / 4,5	высокий контраст лимфоузлов, подслизистых поражений
Sun Y. [7]	$^{68}\text{Ga}$ FAPI $^{18}\text{F}$ FDG	9,3 / 3,1	3,7 / 1,2	чёткая визуализация опухолей гистологических подтипов SRCC и MAC
Shunyu Z. [3]	$^{68}\text{Ga}$ FAPI $^{18}\text{F}$ FDG	13,60 / н. д.	5,44 / н. д.	раннее выявление перитонеальных метастатических очагов

Примечание: MAC – слизистая аденокарцинома, SRCC – перстневидноклеточная аденокарцинома, SUVmax – максимальное стандартизованное значение накопления, TBR – отношение «опухоль/фоновое накопление»

Во всех исследованиях [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI демонстрировал преимущество по показателям SUVmax и TBR по сравнению с [ $^{18}\text{F}$ ]FDG. Особенно это проявлялось при трудно визуализируемых формах ЗНО желудка и в случаях, когда [ $^{18}\text{F}$ ]FDG давал отрицательные результаты [44].

Таким образом, [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI является более чувствительным инструментом визуализации при диффузных, слизистых и метастатических формах заболевания. [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI-ПЭТ/КТ для стадирования РЖ демонстрирует высокие показатели эффективности в выявлении перитонеальных метастазов и опухолей трудно диагностируемых гистологических форм [45, 46]. [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI зарекомендовал себя как эффективный компонент комплексного лечебного подхода, способствующий оптимизации предоперационного планирования и объективной оценки резектабельности опухолей [47, 48].

Применение метода в клинических рекомендациях и научных протоколах подтверждает его практическую значимость и перспективность [49, 50]. Дополнительные исследования должны быть направлены на изучение прогностической значимости FAPI, его роли в мониторинге терапии и возможностях терапевтического применения РФП на его основе.

**Заключение:** [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI-ПЭТ/КТ является перспективным методом визуализации в стадировании РЖ, демонстрируя высокую точность в выявлении перитонеальных метастазов и трудно диагностируемых форм опухолей. Это делает [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI ценным инструментом в рамках мультимодального подхода к лечению. Потенциал метода подтверждается его интеграцией в клинические рекомендации и исследовательские протоколы.

#### Список использованных источников:

- Bray F., Laversanne M., Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Soerjomataram I., Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *Cancer J. Clin.* – 2024. – Vol. 74 (3). – P. 229–263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
- Joshi S.S., Badgwell B.D. Current treatment and recent progress in gastric cancer // *Cancer J. Clin.* – 2021. – Vol. 71 (3). – P. 264–279. <https://doi.org/10.3322/caac.21657>
- Zhang S., Hu Q., Chen X., Zhou N., Huang Q., Tan S., Su M., Gou H. Ga-FAPI-04 positron emission tomography/CT and laparoscopy for the diagnosis of occult peritoneal metastasis in newly diagnosed locally advanced gastric cancer: study protocol of a single-centre prospective cohort study // *BMJ Open*. – 2024. – Vol. 14 (4). – Art. no. e075680. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-075680>
- Miao Y., Feng R., Guo R., Huang X., Hai W., Li J., Yu T., Qu Q., Zhang M., Shangguan C., Mi J., Zhu Z., Li B. Utility of [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI-04 and [ $^{18}\text{F}$ ]FDG dual-tracer PET/CT in the initial evaluation of gastric cancer // *Eur. Radiol.* – 2023. – Vol. 33 (6). – P. 4355–4366. <https://doi.org/10.1007/s00330-022-09321-1>
- Yang T., Ma L., Hou H., Gao F., Tao W. FAPI PET/CT in the Diagnosis of Abdominal and Pelvic Tumors // *Front. Oncol.* – 2022. – Vol. 11. – Art. no. 797960. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.797960>
- Jiang D., Chen X., You Z., Wang H., Zhang X., Li X., Ren S., Huang Q., Hua F., Guan Y., Zhao J., Xie F. Comparison of [ $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-FAPI-04 and [ $^{18}\text{F}$ ]FDG for the detection of primary and metastatic lesions in patients with gastric cancer: a bicentric retrospective study // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2022. – Vol. 49 (2). – P. 732–742. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05441-w>
- Sun Y., Xu J., Qiao Y., Zhang J., Pan H., Xu X., Song S. Assessing the value of  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET/CT in gastric mucinous adenocarcinoma

or signet ring cell carcinoma // *Radiology: Imaging Cancer*. – 2024. – Vol. 6 (6). – P. e230195. <https://doi.org/10.1148/rycan.230195>

- Pang Y., Zhao L., Luo Z., Hao B., Wu H., Lin Q., Sun L., Chen H. Comparison of  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI and  $^{18}\text{F}$ -FDG Uptake in Gastric, Duodenal, and Colorectal Cancers // *Radiology*. – 2021. – Vol. 298 (2). – P. 393–402. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020203275>
- Rezaei S., Gharapapagh E., Dabiri Sh., Heidari P., Aghanejad A. Theranostics in targeting fibroblast activation protein bearing cells: progress and challenges // *Life Sci.* – 2023. – Vol. 329. – Art. no. 121970. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2023.121970>
- Sidrak M.M.A., De Feo M.S., Corica F., Gorica J., Conte M., Filippi L., Schillaci O., De Vincentis G., Frantellizzi V. Fibroblast Activation Protein Inhibitor (FAPI)-Based Theranostics—Where We Are at and Where We Are Heading: A Systematic Review // *Int. J. Mol. Sci.* – 2023. – Vol. 24. – Art. no. 3863. <https://doi.org/10.3390/ijms24043863>
- Serumula W., Pillay V., Hadebe B., Vorster M. Fibroblast Activation Protein Inhibitor (FAPI)-Based Theranostics // *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*. – 2025. – Vol. 18 (4). – Art. no. 522. <https://doi.org/10.3390/ph18040522>
- Li M., Younis M.H., Zhang Y., Cai W., Lan X. Clinical summary of fibroblast activation protein inhibitor-based radiopharmaceuticals: cancer and beyond // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2022. – Vol. 49 (8). – P. 2844–2868. <https://doi.org/10.1007/s00259-022-05706-y>
- Mori Y., Dendl K., Cardinale J., Kratochwil C., Giesel F.L., Haberkorn U. FAPI PET: Fibroblast Activation Protein Inhibitor Use in Oncologic and Nononcologic Disease // *Radiology*. – 2023. – Vol. 306 (2). – Art. no. e220749. <https://doi.org/10.1148/radiol.220749>
- 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. – Vol. 59 (9). – P. 1423–1429. <https://doi.org/10.2967/jnumed.118.210435>
- Fu H., Fu J., Huang J., Pang Y., Chen H.  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET/CT Versus  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT for Detecting Metastatic Lesions in a Case of Radioiodine-Refractory Differentiated Thyroid Cancer // *Clin. Nucl. Med.* – 2021. – Vol. 46 (11). – P. 940–942. <https://doi.org/10.1097/RLU.00000000000003730>
- Lindner T., Loktev A., Altmann A., Giesel F., Kratochwil C., Debus J., Jäger D., Mier W., Haberkorn U. Development of Quinoline-Based Theranostic Ligands for the Targeting of Fibroblast Activation Protein // *J. Nucl. Med.* – 2018. – Vol. 59 (9). – P. 1415–1422. <https://doi.org/10.2967/jnumed.118.210443>
- Kratochwil C., Flechsig P., Lindner T., Abderrahim L., Altmann A., Mier W., Adeberg S., Rathke H., Röhrich M., Winter H., Plinkert P.K., Marme F., Lang M., Kauczor H.U., Jäger D., Debus J., Haberkorn U., Giesel F.L.  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET/CT: Tracer Uptake in 28 Different Kinds of Cancer // *J. Nucl. Med.* – 2019. – Vol. 60 (6). – P. 801–805. <https://doi.org/10.2967/jnumed.119.227967>
- Alan Selçuk N., Beydağı G., Akçay K., Demirci E., Görmez A., Öven B.B., Çelik S., Şen F., Kapar Ö., Kabasakal L. Impact of  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET/CT on Staging or Restaging Digestive System Tumors in Patients with Negative or Equivocal  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT Findings // *Mol. Imaging Radionucl. Ther.* – 2025. – Vol. 34 (1). – P. 31–37. <https://doi.org/10.4274/mirt.galenos.2024.50470>
- Kuten J., Levine C., Shamni O., Pelles S., Wolf I., Lahat G., Mishani E., Even-Sapir E. Head-to-head comparison of [ $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-FAPI-04 and [ $^{18}\text{F}$ ]FDG PET/CT in evaluating the extent of disease in gastric adenocarcinoma // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2022. – Vol. 49 (2). – P. 743–750. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05494-x>
- 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 [ $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-FAPI-04 and [ $^{18}\text{F}$ ]FDG PET/CT for Staging and Restaging of Gastric Cancer // *Front. Oncol.* – 2022. – Vol. 12. – Art. no. 925100. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.925100>
- Ouyang J., Ding P., Zhang R., Lu Y. Head-to-head comparison of  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI-04 PET/CT and  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT in the evaluation of



primary digestive system cancer: a systematic review and meta-analysis // *Front. Oncol.* – 2023. – Vol. 13. – Art. no. 1202505. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1202505>

22. Rizzo A., Racca M., Garrou F., Fenocchio E., Pellegrino L., Albano D., Dondi F., Bertagna F., Annunziata S., Treglia G. Diagnostic Performance of Positron Emission Tomography with Fibroblast-Activating Protein Inhibitors in Gastric Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Int. J. Mol. Sci.* – 2023. – Vol. 24 (12). – Art. no. 10136. <https://doi.org/10.3390/ijms241210136>

23. Lindner T., Giesel F.L., Kratochwil C., Serfling S.E. Radioligands Targeting Fibroblast Activation Protein (FAP) // *Cancers.* – 2021. – Vol. 13. – Art. no. 5744. <https://doi.org/10.3390/cancers13225744>

24. Kosmala A., Serfling S.E., Schlötelburg W., Lindner T., Michalski K., Schirbel A., Higuchi T., Hartrampf P.E., Buck A.K., Weich A., Werner R.A. Impact of 68 Ga-FAP-04 PET/CT on Staging and Therapeutic Management in Patients With Digestive System Tumors // *Clin. Nucl. Med.* – 2023. – Vol. 48 (1). – P. 35–42. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000004480>

25. Koppula B.R., Fine G.C., Salem A.E., Covington M.F., Wiggins R.H., Hoffman J.M., Morton K.A. PET-CT in Clinical Adult Oncology: III. Gastrointestinal Malignancies // *Cancers.* – 2022. – Vol. 14. – Art. no. 2668. <https://doi.org/10.3390/cancers14112668>

26. Singh S.B., Shrestha B.B., Gandhi O.H., Shah R.P., Mukhtiar V., Ayubcha C., Desai V., Eberts C.E., Paudyal P., Jha G., Singh A., Shi Y., Kumar T. The comparative utility of FAPI-based PET radiotracers over [18F]FDG in the assessment of malignancies // *Am. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2024. – Vol. 14 (4). – P. 190–207. <https://doi.org/10.62347/JXZI9315>

27. Gege Z., Xueju W., Bin J. Head-To-Head Comparison of 68Ga-FAPI PET/CT and FDG PET/CT for the Detection of Peritoneal Metastases: Systematic Review and Meta-Analysis // *AJR.* – 2023. – Vol. 220 (4). – P. 490–498. <https://doi.org/10.2214/AJR.22.28402>

28. Dong Y., Zhou H., Alhaskawi A., Wang Z., Lai J., Yao C., Liu Z., Hasan Abdullah Ezzi S., Goutham Kota V., Hasan Abdulla Hasan Abdulla M., Lu H. The Superiority of Fibroblast Activation Protein Inhibitor (FAPI) PET/CT Versus FDG PET/CT in the Diagnosis of Various Malignancies // *Cancers.* – 2023. – Vol. 15 (4). – Art. no. 1193. <https://doi.org/10.3390/cancers15041193>

29. Solav S.V., Jagtap R.R., Savale S.V. An Atlas of Gallium-68-fibroblast Activation Protein Inhibitor (FAPI) in Oncology and Nononcology Imaging // *IJNM.* – 2024. – Vol. 39 (5). – P. 360–369. [https://doi.org/10.4103/ijnm.ijnm\\_70\\_24](https://doi.org/10.4103/ijnm.ijnm_70_24)

30. Жолдыбай Ж., Жакенова Ж., Айнакулова А., Габдуллина М., Аманкулов Ж., Филиппенко Е., Исаматов Б., Алакова А., Дауытова Ю. Применение 68Ga-FAPI ПЭТ/КТ в клинической практике – перспективы для визуализации злокачественных опухолей: обзор литературы // *Онкология и радиология Казахстана.* – 2023. – № 3(69). – С. 65–71 [Zhodybay Zh., Zhakenova Zh., Ajnakulova A., Gabdullina M., Amankulov Zh., Filippenko E., Isamatov B., Alakova A., Dauytova Yu. Primenenie 68Ga-FAPI PET/KT v klinicheskoy praktike – perspektivy dlya vizualizatsii zlokachestvennykh opuxolej: obzor literatury // *Onkologiya i radiologiya Kazaxstana.* – 2023. – № 3(69). – S. 65–71 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.52532/2521-6414-2023-3-69-65-71>

31. Lin R., Lin Z., Chen Z., Zheng S., Zhang J., Zang J., Miao W. [68Ga]Ga-DOTA-FAPI-04 PET/CT in the evaluation of gastric cancer: comparison with [18F]FDG PET/CT // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2022. – Vol. 49 (8). – P. 2960–2971. <https://doi.org/10.1007/s00259-022-05799-5>

32. Gege Z., Wang X., Ji B. Head-to-head comparison of <sup>68</sup>Ga-FAPI PET/CT and FDG PET/CT for the detection of peritoneal metastases: systematic review and meta-analysis // *AJR.* – 2023. – Vol. 220 (4). – P. 490–498. <https://doi.org/10.2214/AJR.22.28402>

33. Ruan D., Wu S., Lin X., Zhao L., Cai J., Xu W., Pang Y., Xie Q., Qu X., Chen H. Current status of FAP-directed cancer theranostics: a bibliometric analysis // *Biophysics Rep.* – 2024. – Vol. 10 (6). – P. 388–402. <https://doi.org/10.52601/bpr.2024.240022>

34. Gao C., Liu H., Zhou L., Huang W., Liu X. Head-to-head

comparison of 68Ga-FAPI PET/CT with 18F-FDG PET/CT in primary and metastatic lesions of gastric tumor: A systematic review and meta-analysis // *Hell. J. Nucl. Med.* – 2024. – Vol. 27 (1). – P. 35–45. <https://doi.org/10.1967/s002449912703>

35. Li M., Younis M.H., Zhang Y., Cai W., Lan X. Clinical summary of fibroblast activation protein inhibitor-based radiopharmaceuticals: cancer and beyond // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2022. – Vol. 49 (8). – P. 2844–2868. <https://doi.org/10.1007/s00259-022-05706-y>

36. Yang L., Xu S., Cheng L., Gao C., Cao S., Chang Z., Wang K. [18F]AIF-NOTA-FAPI-04 PET/CT as a promising tool for imaging fibroblast activation protein in gastrointestinal system cancers: a prospective investigation of comparative analysis with 18F-FDG // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* – 2023. – Vol. 50 (13). – P. 4051–4063. <https://doi.org/10.1007/s00259-023-06351-9>

37. 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. – Vol. 13. – Art. no. 1093861. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1093861>

38. Chandekar K.R., Prashanth A., Vinjamuri S., Kumar R. FAPI PET/CT Imaging—An Updated Review // *Diagnostics (Basel).* – 2023. – Vol. 13 (12). – Art. no. 2018. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13122018>

39. Li H., Li Z., Qin J., Huang S., Qin S., Chen Z., Ouyang R. Diagnostic performance of [68Ga]Ga-FAPI-04 PET versus [18F]FDG PET in detecting lymph node metastasis in digestive system cancers: a head-to-head comparative meta-analysis // *Front. Med.* – 2025. – Vol. 12. – Art. no. 1541461. <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1541461>

40. 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>

41. Chandekar K.R., Prashanth A., Vinjamuri S., Kumar R. FAPI PET/CT Imaging—An Updated Review // *Diagnostics (Basel).* – 2023. – Vol. 13 (12). – Art. no. 2018. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13122018>

42. Li T., Jiang X., Zhang Z., Chen X., Wang J., Zhao X., Zhang J. Case Report: 68Ga-FAPI PET/CT, a more advantageous detection means of gastric, peritoneal, and ovarian metastases from breast cancer // *Front. Oncol.* – 2022. – Vol. 12. – Art. no. 1013066. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.1013066>

43. Kim I.H., Kang S.J., Choi W., Seo A.N., Eom B.W., Kang B., Kim B.J., Min B.H., Tae C.H., Choi C.I., et al. Korean Practice Guidelines for Gastric Cancer 2024: An Evidence-based, Multidisciplinary Approach (Update of 2022 Guideline) // *J Gastric Cancer.* – 2025. – Vol. 25 (1). – P. 5–114. <https://doi.org/10.5230/jgc.2025.25.e11>

44. Treglia G., Muoio B., Roustaei H., Kiamanesh Z., Aryana K., Sadeghi R. Head-to-Head Comparison of Fibroblast Activation Protein Inhibitors (FAPI) Radiotracers versus [18F]F-FDG in Oncology: A Systematic Review // *Int. J. Mol. Sci.* – 2021. – Vol. 22 (20). – Art. no. 11192. <https://doi.org/10.3390/ijms222011192>

45. Sun Y., Xu J., Qiao Y., Zhang J., Pan H., Xu X., Song S. Assessing the Value of 68Ga-FAPI PET/CT in Gastric Mucinous Adenocarcinoma or Signet Ring Cell Carcinoma // *Radiology: Imaging Cancer.* – 2024. – Vol. 6 (6). – Art. no. e230195. <https://doi.org/10.1148/rycan.230195>

46. Health Commission of the People's Republic of China. National guidelines for diagnosis and treatment of gastric cancer 2022 in China (English version) // *Chin. J. Cancer Res.* – 2022. – Vol. 34 (3). – P. 207–237. <https://doi.org/10.21147/j.issn.1000-9604.2022.03.04>

47. Giesel F.L., Kratochwil C., Lindner T., Marschalek M.M., Loktev A., Lehnert W., Debus J., Jäger D., Flechsig P., Altmann A., 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. – Vol. 60 (3). – P. 386–392. <https://doi.org/10.2967/jnumed.118.215913>

48. Zhao L., Chen J., Pang Y., Fu K., Shang Q., Wu H., Sun L., Lin Q., Chen H. Fibroblast activation protein-based theranostics in cancer research: A state-of-the-art review // *Theranostics*. – 2022. – Vol. 12 (4). – P. 1557–1569. <https://doi.org/10.7150/thno.69475>

49. Liu X., Liu H., Gao C., Zeng W. Comparison of  $^{68}\text{Ga}$ -FAP and  $^{18}\text{F}$ -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. – Vol. 13. – Art. no. 1093861. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1093861>

50. Wu Q., Wang C., Huang C., Li D. Head-to-head comparison of  $^{68}\text{Ga}$ -FAP-04 PET and  $^{18}\text{F}$ -FDG PET in the detection of cancer recurrence: a systematic review and meta-analysis // *Transl. Cancer Res.* – 2024. – Vol. 13 (6). – P. 2779–2789. <https://doi.org/10.21037/tcr-23-2296>

## АНДАТПА

### $^{68}\text{Ga}$ -FAP PET/КТ-НЫҢ АСҚАЗАННЫҢ ҚАТЕРЛІ ІСІГІНІҢ ДИАГНОСТИКАСЫНДАҒЫ МҮМКІНДІКТЕРІ

А.А. Мәлс<sup>1</sup>, Ж.К. Жакенова<sup>1</sup>, Г.М. Мұхит<sup>1</sup>, Е.З. Амантайев<sup>2</sup>, Ж.М. Аманқұлов<sup>3</sup>

<sup>1</sup>«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

<sup>2</sup>«Қалалық клиникалық аурухана №8 ҚДСБ» ЖШС, Алматы, Қазақстан Республикасы;

<sup>3</sup>«Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

**Өзектілігі:** Асқазанның қатерлі (АҚ) ісігі аурушаңдық пен өлім-жітімділік деңгейінің жоғары болуына байланысты медицинаның өзекті мәселесі болып табылады. Гибридті визуализация, соның ішінде ПЭТ/КТ қатерлі ісіктердің, сонымен қатар АҚ ісігінің диагностикасында маңызды орын алады. Онкологияда қолданылатын радиофармацевтикалық препараттарды әзірлеу және зерттеу жұмыстары жалғасуда.

**Зерттеудің мақсаты** – асқазанның қатерлі ісігінде  $^{68}\text{Ga}$ -FAP PET/КТ диагностикалық мүмкіндіктерін зерттеу.

**Әдістері:** Зерттеуге гистологиялық түрде расталған АҚ ісігі бар науқастарға жүргізілген  $^{68}\text{Ga}$ -FAP PET/КТ және  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/КТ диагностикалық көрсеткіштері салыстырмалы аспектіде зерттелген 8 клиникалық зерттеудің (проспективті және ретроспективті) нәтижелері енгізілді. Зерттеулердегі науқастар саны 13-тен 112-ге дейін, жалпы саны – 379 пациентті құрады. SUVmax, TBR мәндері, асқазанның алғашқы ісігін, лимфа түйіндеріндегі және ішпердедегі метастатикалық зақымдануды анықтаудағы сезімталдық талданды.

**Нәтижелері:** Бірқатар клиникалық зерттеулердің мәліметтері бойынша,  $^{68}\text{Ga}$ -FAP визуализация кезінде  $^{18}\text{F}$ -FDG-мен салыстырғанда жоғары SUVmax және TBR көрсеткіштерін көрсетті, әсіресе диффузды, муцинозды және шырышты жасушалы АҚ жағдайларында. Бұл FAP ақуызының ісік стромасында жоғары экспрессиясымен түсіндіріледі, нәтижесінде препарат зақымданған ошақтарда тиімді жинақталады. Сонымен қатар,  $^{68}\text{Ga}$ -FAP PET/КТ  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/КТ-мен салыстырғанда асқазандағы алғашқы ісік ошақтарын (100% қарсы 53%), лимфа түйіндеріндегі метастаздарды (79% қарсы 54%) және ішперделік метастаздарды (96% қарсы 55%) визуализациялауда жоғары сезімталдық көрсетті.  $^{68}\text{Ga}$ -FAP PET/КТ зерттеуінен кейін науқастардың 11-67%-ында ісік процесінің сатысы нақтыланып, ем жоспарын даралау мүмкін болды.

**Қорытынды:**  $^{68}\text{Ga}$ -FAP PET/КТ әдісі  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/КТ-мен салыстырғанда АҚ сатыландыруда анағұрлым ақпараттылығы жоғары болды, әсіресе гликолитикалық метаболизмі төмен ісік гистотиптері жағдайында. Бұл әдіс ішперделік, висцералдық және лимфогендік метастаздарды жоғары сезімталдықпен анықтауға мүмкіндік береді және емдеу тактикасын анықтауда маңызды рөл атқарады.

**Түйінді сөздер:** фибробласттардың белсендену ақуызының тежегіші, галлий-68-мен таңбаланған ( $^{68}\text{Ga}$ -FAP), асқазан обыры (АҚ), позитрон-эмиссиялық томография/компьютерлік томография (ПЭТ/КТ), қатерлі ісік сатысы, фибробласттардың белсендену ақуызы (FAP).

## ABSTRACT

### DIAGNOSTIC CAPABILITIES OF $^{68}\text{Ga}$ -FAP PET/CT IN GASTRIC CANCER

A.A. Mels<sup>1</sup>, Zh.K. Zhakenova<sup>1</sup>, G.M. Mukhit<sup>1</sup>, E.Z. Amantayev<sup>2</sup>, Zh.M. Amankulov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

<sup>2</sup>City Clinical Hospital No. 8, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

<sup>3</sup>Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, the Republic of Kazakhstan

**Relevance:** Gastric cancer remains a significant medical issue due to its high incidence and mortality rates. Hybrid imaging techniques, including positron emission tomography/computed tomography (PET/CT), play an important role in the diagnosis of malignant tumors, including gastric cancer. The development and clinical evaluation of radiopharmaceuticals used in oncology continues to advance.

**The study aimed to** evaluate the diagnostic capabilities of PET/CT using fibroblast activation protein inhibitor labeled with gallium-68 ( $^{68}\text{Ga}$ -FAP PET/CT) in gastric cancer.

**Methods:** This review includes data from 8 clinical studies (both prospective and retrospective) comparing the diagnostic performance of  $^{68}\text{Ga}$ -FAP PET/CT and fluorodeoxyglucose labeled with fluorine-18 ( $^{18}\text{F}$ -FDG) in patients with histologically confirmed gastric cancer. The number of patients in the studies ranged from 13 to 112, totaling 379 patients. The parameters analyzed included maximum standardized uptake value (SUVmax), tumor-to-background ratio (TBR), and the sensitivity in detecting primary gastric tumors, as well as lymph node and peritoneal metastases.



**Results:** According to multiple clinical studies, [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI demonstrated higher SUVmax and TBR values compared to [ $^{18}\text{F}$ ]FDG, especially in the visualization of diffuse, mucinous, and signet-ring cell histological subtypes of gastric cancer. This is associated with strong expression of FAP in the tumor stroma, enabling effective tracer accumulation in affected areas. Furthermore, [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI-PET/CT showed higher sensitivity in detecting primary gastric lesions (100% vs. 53%), lymph node metastases (79% vs. 54%), and peritoneal metastases (96% vs. 55%) compared to [ $^{18}\text{F}$ ]FDG-PET/CT. In 11-67% of patients, the use of [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI-PET/CT led to a change in tumor staging and influenced the formulation of an individualized treatment plan.

**Conclusion:** [ $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI-PET/CT demonstrated greater diagnostic performance compared to [ $^{18}\text{F}$ ]FDG-PET/CT in staging gastric malignancies, particularly in histological subtypes with low glycolytic activity. The method offers superior sensitivity and visualization of peritoneal, visceral, and lymphatic metastases, playing a crucial role in determining treatment strategies.

**Keywords:** gallium-68 labeled fibroblast activation protein inhibitor ( $^{68}\text{Ga}$ ]FAPI), gastric cancer (GC), positron emission tomography/computed tomography (PET/CT), cancer staging, fibroblast activation protein (FAP).

---

**Прозрачность исследования:** Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Исследование выполнено в рамках НТП ИРН AP19679719 «Совершенствование ядерной медицины с внедрением инновационных технологий гибридной визуализации злокачественных опухолей» (Комитет науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан).

**Вклад авторов:** вклад в концепцию – Мухит Г.М.; научный дизайн – Жакенова Д.К.; исполнение заявленного научного исследования – Амантайев Е.З.; интерпретация заявленного научного исследования – Аманкулов Ж.М.; создание научной статьи – Мэлс А.А.

**Сведения об авторах:**

**Мэлс А.А. (корреспондирующий автор)** – резидент кафедры «Визуальная диагностика», НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел.: +77074171728, e-mail: ablai1999@gmail.com, ORCID: 0009-0002-5239-4542;

**Жакенова Ж.К.** – к.м.н., профессор кафедры «Визуальная диагностика», НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел.: +77754983950, e-mail: zhakenova.zh2020@gmail.com, ORCID: 0000-0002-6764-6821;

**Амантайев Е.З.** – врач-рентгенолог, Консультативно-диагностическое отделение ГКБ №8 УОЗ, Алматы, Республика Казахстан, тел.: +77472838868, e-mail: Eldos.aman@gmail.com, ORCID: 0009-0007-8810-6967;

**Аманкулов Ж.М.** – PhD, врач-заведующий отделением «Радиология и ядерная медицина», АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан, тел.: +77013514213, e-mail: zh.amankulov@kaznmu.kz, ORCID: 0000-0001-7389-3119;

**Мухит Г.М.** – резидент кафедры «Визуальная диагностика», Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан, тел.: +77088419645, e-mail: gauhar.muhit@yandex.ru, ORCID: 0009-0002-0994-974X.

**Адрес для корреспонденции:** Мэлс А.А., ул. Райымбека, д. 351/1, 050061, Алматы, Республика Казахстан.