

# ПРИМЕНЕНИЕ $^{68}\text{Ga}$ -FAP1 ПЭТ/КТ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ – ПЕРСПЕКТИВЫ ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**Ж.Ж. ЖОЛДЫБАЙ<sup>1</sup>, Ж.К. ЖАКЕНОВА<sup>1</sup>, А.С. АЙНАКУЛОВА<sup>1,2</sup>, М.О. ГАБДУЛЛИНА<sup>1</sup>,  
Ж.М. АМАНКУЛОВ<sup>2</sup>, Е.В. ФИЛИППЕНКО<sup>1</sup>, Б.К. ИСАМатов<sup>1</sup>, А.С. АЛАКОВА<sup>1</sup>, Ю.Т. ДАУЫТОВА<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан;

<sup>2</sup>АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан

## АННОТАЦИЯ

**Актуальность:** Заболеваемость злокачественными опухолями различных локализаций имеет тенденцию к росту, как во всем мире, так и в Казахстане. Смертность от онкологических заболеваний также имеет высокие показатели. Для ранней диагностики и оптимальной терапии ученые исследуют молекулярную диагностику, включая метод ПЭТ/КТ с использованием различных маркеров.  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкоза широко применяется в онкологии, но не является специфичным для некоторых опухолей. Открытие активирующего фибробластического белка (FAP) привело к интересу к FAP-ориентированным радиомеченым ингибиторам (FAP1), которые могут стать универсальным маркером для диагностики различных видов рака. На данный момент исследуются различные FAP маркеры для ПЭТ/КТ, среди которых особое место занимает  $^{68}\text{Ga}$ -FAP1.

**Цель исследования** – проанализировать возможности FAP1 ПЭТ/КТ в диагностике злокачественных опухолей.

**Методы:** проведен литературный обзор по базе данных MEDLINE, Embase, Scopus, PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials за последние 10 лет по следующим ключевым словам: «злокачественные новообразования», «ПЭТ/КТ» и «FAP1». В данном обзоре описаны результаты анализа 48 литературных источников с уровнем доказательности А1, посвященных оценке диагностических возможностей  $^{68}\text{Ga}$ -FAP1 ПЭТ/КТ в выявлении, стадировании, оценке эффективности лечения опухолей различных локализаций.

**Результаты:** Чувствительность и специфичность  $^{68}\text{Ga}$ -FAP1 ПЭТ/КТ в диагностике рака различных локализаций составляют от 95% до 100% и от 62% до 100%, соответственно. Однако для формирования четких показаний к применению в практической деятельности, диагностические возможности  $^{68}\text{Ga}$ -FAP1 ПЭТ/КТ все еще требуют дальнейших исследований с большим количеством участников и более однородной выборкой.

**Заключение:** Имеющиеся литературные данные о диагностических возможностях FAP1 ПЭТ/КТ демонстрируют потенциал маркера для применения в диагностике онкологических заболеваний. Информация, полученная с помощью  $^{68}\text{Ga}$ -FAP1 ПЭТ/КТ, дополняет уже используемые методы ядерной медицины и в совокупности влияет на тактику лечения пациентов в каждом конкретном случае.

**Ключевые слова:** злокачественные новообразования, fibroblast activation protein inhibitor (FAP1), ПЭТ/КТ.

**Введение:** В настоящее время заболеваемость раком различных локализаций имеет высокие показатели в общей структуре заболеваемости во всем мире. В последние годы наблюдается увеличение числа случаев рака как во всем мире, так и в Казахстане. Согласно данным GLOBOCAN, в 2020 году во всем мире зарегистрировано 19 292 789 новых случаев заболеваемости раком и 9 958 133 случаев смерти от онкологических заболеваний [1].

Д.Р. Кайдарова с соавторами сообщают, что в Казахстане за 2020 год, онкологическая заболеваемость в структуре общей заболеваемости находится на 7-ом месте, однако отмечается очень высокая смертность, составляя более 13 тысяч человек в год, что выводит смертность от онкологических заболеваний на 2-ое место после смертности от болезней системы кровообращения. Ежегодно в нашей стране регистрируются более 37 тысяч новых случаев рака, а число пациентов на динамическом наблюдении составляет более 205 тысяч пациентов [2].

С целью снижения смертности от онкологических заболеваний особую актуальность приобретают вопросы улучшения ранней диагностики и своевременное начало оптимальной терапии. В связи с чем ученые по всему миру проводят клинические исследования для укрепления миссии здоровья, увеличения продолжительности жизни и снижения бремени болезней и инвалидности.

Достаточно долгое время мировая медицина при диагностировании опухоли изучала ее морфологические характеристики, однако сейчас особое внимание уделяется молекулярной диагностике, которая стремится выявить физиологическую активность в тканях и позволяет дать оценку биологическим свойствам опухоли [3]. Молекулярная диагностика позволяет визуализировать процессы в организме на уровне клеток. Позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография (ПЭТ/КТ) – это гибридный метод, который предоставляет дополнительную информацию о функциональности и структуре опухоли [4].

$^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкоза ( $^{18}\text{F}$ -ФДГ), изначально разработанная в конце 1970-х годов для изучения метаболизма мозга, сегодня является наиболее широко используемым ПЭТ-маркером, имеющим многочисленные применения в онкологии и в других областях [4, 5]. Несмотря на ее неоспоримую клиническую ценность, захват  $^{18}\text{F}$ -ФДГ является признаком транспорта и метаболизма глюкозы и не специфичен для опухолей. Дальнейшие исследования привели к разработке более специфических маркеров, таких как радиомеченые агенты, направленные на рецепторы соматостатина и лиганды мембранного антигена, специфичного для простаты, которые успешно внедрены в современные методы диагностики и лечения нейроэндокринных опухолей и рака простаты [6]. Поиски клеточных мишеней привели к открытию активирующего фибробластического белка (fibroblast activation protein, FAP), трансмембранного гликопротеина, который экспрессируется на активированных фибробластах, включая фибробласты, связанные с опухолями (cancer-associated fibroblasts, CAFs) [7]. Предварительные данные вызвали огромный научный интерес к FAP, как перспективного универсального маркера для диагностики различных видов рака в ядерной медицине [8]. В настоящее время исследуется несколько радиомеченых ингибиторов активации фибробластов (fibroblast activation protein inhibitor, FAPI) в качестве маркеров для ПЭТ/КТ.

**Цель исследования** – проанализировать возможности FAPI ПЭТ/КТ в диагностике злокачественных опухолей.

**Материалы и методы:** Проведен литературный обзор по базе данных MEDLINE, Embase, Scopus, PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials за последние 10 лет по следующим ключевым словам: «злокачественные новообразования», «ПЭТ-КТ» и «FAPI». Было найдено 253 статьи, посвященных теме поиска, из них 48 литературных источников с уровнем доказательности A1 включены в данный литературный обзор.

**Результаты:** FAP представляет собой трансмембранный белок, который активно синтезируется в опухолевой строме и воспаленных тканях во время процесса заживления ран. FAP активно синтезируется на поверхности раковых ассоциированных фибробластов, которые играют важную роль в росте, агрессивности и миграции опухолевых клеток. Увеличение экспрессии CAFs и FAP чаще всего зафиксированы в развитии эпителиальных раков [9]. Кроме того, FAP синтезируется на поверхности стромальных клеток в опухолевой ткани, которая представляет собой микроокружение опухоли, где непрерывно происходят процессы роста, пролиферации, распространения опухолевых клеток и развитие устойчивости к лекарственным препаратам [9, 10].

Для создания методов изображения требуются молекулы, способные избирательно связываться с определенными маркерами. Из всех разработанных до сих пор маркеров FAP,  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI обладает наиболее перспективными характеристиками, которые в значительной степени соответствуют указанным требованиям, подтвержденным растущими клиническими доказательствами.

Стоит отметить, что в здоровых тканях экспрессия FAP практически отсутствует, за исключением стромальных клеток в тканях матки и плаценты, альфа-клетках

поджелудочной железы, а также некоторых дермальных фибробластах [10]. В связи с низкой экспрессией FAP в нормальных тканях, он выступает как многообещающий маркер для диагностики и лечения онкологических заболеваний с помощью радиофармпрепаратов [9, 10].

В 2018 году А. Loktev с соавторами провели исследование концепции FAPI ПЭТ/КТ, в котором впервые продемонстрировали высокий уровень захвата маркера в опухолях у трех пациентов с раком молочной железы (РМЖ), легких и поджелудочной железы [11]. Затем С. Kratoswill с соавторами, с той же группы исследователей, представила результаты  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI-04 ПЭТ/КТ у 80 пациентов с 28 различными видами опухолей. Значения накопления существенно различались в зависимости от типа опухоли и индивидуальных особенностей пациентов. Самое высокое накопление  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI ( $\text{SUV}_{\text{max}} > 12$ ) было обнаружено у пациентов с саркомой, раком пищевода, РМЖ, холангиокарциномой (ХЦК) и раком легкого, в то время как у феохромоцитомы, почечноклеточного рака, дифференцированного рака щитовидной железы (РЩЖ) и рака желудка (РЖ) оно было наименьшим ( $\text{SUV}_{\text{max}} < 6$ ). Низкая фоновая активность обеспечивала отличный контраст на изображениях, несмотря на внутриопухолевую и межиндивидуальную изменчивость даже при низкой активности опухоли [12].

В опубликованных источниках литературы имеются данные о чувствительности ПЭТ/КТ с применением  $^{68}\text{Ga}$ FAPI в диагностике рака различных локализаций, которые варьируют от 95% до 100%; а показатели специфичности варьируют от 62% до 100% [12-39]. Однако выборка исследований была небольшая – от 12 до 80 пациентов.

Положительные результаты предыдущих исследований, занимающихся различными видами рака, привели к появлению исследований с использованием  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI ПЭТ/КТ у определенных типов рака, включая рак головы и шеи. В когорте из 45 пациентов с раком носоглотки,  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI-04 ПЭТ/КТ показала свою эффективность, превосходя  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ в обнаружении первичных опухолей, метастатически пораженных лимфатических узлов и отдаленных метастазов, что привело к изменению в лечении у 18% пациентов [13]. Другое исследование включало 14 пациентов с раком головы и шеи и сравнивало  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI-04 ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ для разграничения здоровых и опухолевых тканей [40]. В результате,  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI-04 ПЭТ/КТ увеличила точность стадирования у когорты из 12 пациентов с аденокарциномой [41]. Также возможность использования  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI-04 ПЭТ/КТ была изучена у 10 пациентов с плоскоклеточной карциномой ротовой полости, при этом окончательные выводы не были сделаны авторами [14].

В исследовании S. Serfing с соавторами была продемонстрирована превосходная эффективность как  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI, так и  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ для обнаружения первичной опухоли глоточного кольца [15]. Однако  $^{18}\text{F}$ -ФДГ оказался более эффективным при стадировании лимфоузлов по сравнению с  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI.

$^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ имеет ограниченное значение в диагностике злокачественных опухолей головного мозга и наиболее полезен для дифференциальной диагностики рецидивов опухолей и радиационного некроза. С другой стороны, исследования с FAPI ПЭТ/КТ демон-

стрируют высокий контраст изображений благодаря отсутствию фоновой активности, и это преимущество перед  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ было отмечено в различных статьях, особенно в контексте метастазов головного мозга. Касаясь первичных опухолей головного мозга, два исследования рассматривали применение FAPI ПЭТ/КТ для глиобластомы. В работе P. Windisch с соавторами была изучена группа из 14 пациентов с глиобластомой в рамках планирования лучевой терапии [16]. Диагностическое исследование M. Rohrich с соавторами проведено на 18 пациентах с глиомой и подчеркнуло перспективы использования FAPI ПЭТ/КТ как нового инструмента для выявления различий между низкодифференцированными и высокодифференцированными опухолями [17].

Присутствие CAFs в тканях опухоли положительно связано с потерей дифференцировки и агрессивным течением РЦЖ [18]. H. Fu с соавторами впервые описали случай дифференцированного РЦЖ с повышенным уровнем тиреоглобулина и отрицательными результатами йодной сцинтиграфии, в котором при  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI-04 ПЭТ/КТ было обнаружено интенсивное накопление в очагах локального рецидива и отдаленных метастазах [19]. В последующем исследовании та же группа сообщила о дополнительных метастатических очагах, которые были обнаружены с помощью  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI-04 ПЭТ/КТ, но не с помощью  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ, у пациента с дифференцированным РЦЖ, что объясняется лучшим соотношением между очагом и фоном на  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI ПЭТ/КТ [20].

РМЖ и другие гинекологические злокачественные опухоли характеризуются высокой степенью генетической и молекулярной разнообразности. Экспрессия рецепторов играет важную роль в биологическом поведении различных подтипов РМЖ, и это напрямую влияет на стратегии диагностики и лечения [21].

В исследовании K. Dendl с соавторами, в котором изучали пациентов с различными гинекологическими опухолями, участвовали 14 женщин с РМЖ, у которых отмечалось сильно и умеренно выраженное накопление маркера в строме образований молочных желез [22].

H. Kometk с соавторами провели пилотное исследование, в котором проспективно сравнивали  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI ПЭТ/КТ и  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ у 20 женщин с РМЖ. Оказалось, что FAPI демонстрировал более высокую чувствительность (100% против 78,2%) по сравнению с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ, при этом сохраняя сравнимую специфичность (96,5% против 100%) при обнаружении первичных опухолей молочной железы. Степень накопления для первичных опухолей молочной железы, лимфатических узлов, легочных и костных метастазов оказались значительно выше при использовании  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI по сравнению с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ( $p < 0,05$ ) [23].

В ретроспективном исследовании U. Elboga с соавторами обнаружили, что  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI ПЭТ/КТ обладает более высокой способностью выявления очагов и проявляет более высокую активность маркера по сравнению с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ у 48 пациентов с инвазивным РМЖ [24].

Свойства накопления  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в первичных опухолях печени, особенно в гепатоцеллюлярном раке (ГЦР), сложны из-за факторов, таких как низкий уровень обмена веществ и физиологическая активность печени [25]. Исследование, включавшее 17 пациентов, показало, что  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI-04 накапливается больше в злокачественных образованиях печени, чем в доброкачественных [26].

В другом исследовании были оценены пациенты с ГЦР ( $n = 14$ ) и ХЦК ( $n = 3$ ) и выявлено превосходство  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI-04 ПЭТ/КТ над  $^{18}\text{F}$ -FDG ПЭТ/КТ в обнаружении первичных опухолей печени. Была подтверждена эффективность  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI-04 ПЭТ/КТ у 20 пациентов с ГЦР и 12 пациентов с ХЦК, результаты были равнозначны КТ и МРТ с контрастным усилением. Также было отмечено два случая с доброкачественными образованиями печени, у которых  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI был отрицательным, что подчеркивает его потенциал в разграничении между доброкачественными и злокачественными образованиями печени [27].

M. Röhrich с соавторами сравнивали диагностическую эффективность  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI ПЭТ/КТ и КТ с контрастным усилением у пациентов с первичной и рецидивной опухолью поджелудочной железы.  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI ПЭТ/КТ привела к изменению стадии у 10 из 19 пациентов [28].

Особый интерес вызывает изучение эффективности  $^{68}\text{Ga}$ FAPI ПЭТ/КТ в визуализации рака пищевода и РЖ. По результатам нескольких исследований отмечено, что РЖ отличался высоким накоплением  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI [29, 30]. С. Quin с соавторами в исследовании, включающем 20 пациентов с РЖ, также продемонстрировали высокую эффективность ПЭТ/КТ с применением  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI для визуализации как первичных очагов поражения, так и очагов метастатического характера [31]. Аналогичные результаты получили Y. Pang с соавторами на выборке из 20 пациентов с РЖ. Кроме того, в исследование были включены 2 пациента с раком двенадцатиперстной кишки и 13 пациентов с раком толстой кишки. Согласно результатам,  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI ПЭТ/КТ выявил все очаги и отличался высокой контрастностью изображений за счет высоких значений SUVmax в патологических очагах и низких значений SUVmax фонового накопления, что способствовало более точной дифференциации опухоли [32]. R. Lin с соавторами сообщили о дополнительной пользе  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI-04 ПЭТ/КТ для оценки контроля эффективности терапии у пациентов с РЖ [33].

S. Koerber с соавторами изучали эффективность  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI ПЭТ/КТ у пациентов с раком толстой кишки, сигмовидной кишки, прямой кишки и анальным раком, и подтвердили высокую эффективность данного маркера для обнаружения первичных и метастатических очагов, что оказывает влияние на определение стадии процесса и тактику лечения [34].

В нескольких работах оценивались чувствительность и специфичность  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI ПЭТ/КТ у пациентов с карциноматозом брюшной полости. В одной из работ количество участников составило 46 пациентов, в другой – 35. Обе группы исследователей получили высокую чувствительность и специфичность метода в обнаружении метастазов брюшины независимо от типа карциноматоза [35,36].

Визуальная диагностика рака кишечника с помощью технологий ядерной медицины затруднена ввиду особенностей гистологического строения рака этих локализаций, а также частых физиологических состояний, приводящих к повышенному захвату радиофармпрепарата и вследствие к увеличению числа ложноположительных результатов. Установлено, степень экспрессии FAP прямо пропорционально коррелирует с высокой агрессивностью и неблагоприятным прогнозом при колоректальном раке [37].

Многочисленные исследования подтверждают, что  $^{68}\text{Ga}$ -FAPИ ПЭТ/КТ улучшает обнаружение злокачественных поражений в брюшной полости, что зачастую представляет трудность для выявления с использованием стандартных методов изображения [38, 39].

Практически одновременно в нескольких странах проведены исследования по оценке накопления  $^{68}\text{Ga}$ -FAPИ у пациенток с раком яичников, шейки матки, эндометрия и маточных труб.

В зависимости от возраста и гормонального статуса женщины, в эндометрии отмечается физиологическое повышенное накопление FAPИ [22]. Однако, при наличии опухоли высокая контрастность изображения сохраняется за счет высокого накопления маркера в опухолевой ткани [22]. К. Dendl с соавторами исследовали степень накопления маркера в опухолевых очагах у разнообразной группы из 31 пациента с различными гинекологическими опухолями [22]. Отношение стандартизированного усвоения опухолевых очагов к фоновому усвоению для отдаленных метастазов оставалось значительно высоким, что способствовало обнаружению метастатических очагов.

Некоторые исследования показали, что FAPИ высоко экспрессируется в большинстве (>90%) злокачественных новообразований яичников, но имеет незначительную экспрессию в нормальных тканях яичников, а также в доброкачественных и пограничных опухолях яичников [42, 43].

К. Kessel с соавторами по итогам своей работы доказали, что  $^{68}\text{Ga}$ -FAPИ 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 [44].

$^{68}\text{Ga}$ -FAPИ ПЭТ/КТ обозначен как метод с высоким потенциалом применения в визуализации различных подтипов сарком. Например, S. Koerber с соавторами в своем исследовании проводили ПЭТ/КТ с применением  $^{68}\text{Ga}$ -FAPИ на 15 пациентах и отметили качественное соотношение сигнал-фон в первичных опухолях и метастазах. Особенностью стало сохранение высокой контрастности изображения при визуализации низкодифференцированных сарком. Исследователи также обнаружили, что степень накопления маркера имела прямо пропорциональную связь со степенью злокачественности и тяжестью клинического течения заболевания [45].

L. Kessler с соавторами проанализировали связь между аккумуляцией маркера и степенью экспрессии FAPИ у 47 пациентов с саркомами костей и мягких тканей.  $^{68}\text{Ga}$ -FAPИ ПЭТ/КТ продемонстрировала высокую чувствительность за счет выявления дополнительных очагов у 8 пациентов, что составило 13% от общего числа участников [46].

На данный момент нет единого мнения об эффективности  $^{68}\text{Ga}$ -FAPИ-04 ПЭТ/КТ в диагностике лимфом. X. Jin с соавторами обнаружили высокое накопление  $^{68}\text{Ga}$ -FAPИ при лимфоме Ходжкина (n=11) и умеренное – при неходжкинской лимфоме (n=62) [47].

**Обсуждение:**  $^{68}\text{Ga}$ -FAPИ ПЭТ/КТ открывает новую главу в ядерной медицине, обладая высоким потенциалом для выявления, стадирования и оценке эффективности лечения злокачественных опухолей, однако, его клиническая роль и применение в практике определены не полностью.

По итогам данного обзора можно сделать вывод, что большинство исследований были сосредоточены на онкологических заболеваниях, имеющих трудности в диагностике с помощью других маркеров, так же большая часть работ имеют ограничения в методологии в виде малой выборки пациентов, неоднородности выборки и несовершенного дизайна исследований, что не позволяет сделать окончательные выводы.

Экспрессия FAPИ воспаленными тканями и дальнейшее повышенное накопление маркера при хронических заболеваниях позволяет применять  $^{68}\text{Ga}$ -FAPИ ПЭТ/КТ в диагностике неонкологических заболеваний. Большинство исследований в этой области посвящены сердечно-сосудистым, ревматологическим заболеваниям [48].

В любом случае, диагностические возможности  $^{68}\text{Ga}$ -FAPИ ПЭТ/КТ все еще требуют дальнейших исследований для формирования четких показаний к применению в практической деятельности.

**Заключение:** Рост показателей заболеваемости и смертности от онкологических заболеваний во всем мире способствует разработке и развитию новых подходов к диагностике, которые включают возможности ядерной медицины и молекулярной диагностики.

Обзор имеющихся литературных данных о диагностических возможностях FAPИ ПЭТ/КТ демонстрируют потенциал маркера для применения в диагностике онкологических заболеваний. Информация, получаемая с помощью  $^{68}\text{Ga}$ -FAPИ ПЭТ/КТ, дополняет уже используемые методы ядерной медицины и в совокупности влияет на тактику лечения пациентов в каждом конкретном случае.

#### Список использованных источников:

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. *Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries* // *CA Cancer J Clin.* – 2021. – Vol. 71, №3. – P. 209-249. <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21660>
2. Кайдарова Д.Р., Балтабеков Н.Т., Душимова З.Д., Шатковская О.В. и др. *Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2020 год: статистические и аналитические материалы* – Алматы, 2021. – 226 с. [Kajdarova D.R., Baltabekov N.T., Dushimova Z.D., Shatkovskaya O.V. i dr. *Pokazateli onkologicheskoy sluzhby Respubliki Kazaxstan za 2020 god: statisticheskie i analiticheskie materialy* / – Алматы, 2021. – 226 с. (in Russ., Kaz., En.)] <https://onco.kz/news/pokazateli-onkologicheskoy-sluzhby-respubliki-kazahstan-za-2020-god/>
3. Rowe S.P., Pomper M.G. *Molecular imaging in oncology: Current impact and future directions* // *CA Cancer J Clin.* – 2022. – Vol. 72, №4. – P. 333-352. <https://doi.org/10.3322/caac.21713>
4. James M.L., Gambhir S.S. *A molecular imaging primer: modalities, imaging agents, and applications* // *Physiol Rev.* – 2012. – Vol. 92, №2. – P. 897-965. <https://doi.org/10.1152/physrev.00049.2010>
5. Alavi A., Reivich M. *Guest editorial: the conception of FDG-PET imaging* // *Semin Nucl Med.* – 2002. – Vol. 32, №1. – P. 2-5. <https://doi.org/10.1053/snuc.2002.29269>
6. Gomes Marin J.F., Nunes R.F., Coutinho A.M., Zaniboni E.C., Costa L.B., Barbosa F.G., Queiroz M.A., Cerri G.G., Buchpiguel C.A. *Theranostics in Nuclear Medicine: Emerging and Re-emerging Integrated Imaging and Therapies in the Era of Precision Oncology* // *Radiographics.* – 2020. – Vol. 6(40). – P. 1715-1740. <https://doi.org/10.1148/rg.2020200021>
7. Garin-Chesa P., Old L.J., Rettig W.J. *Cell surface glycoprotein of reactive stromal fibroblasts as a potential antibody target in human epithelial cancers* // *Proc Natl Acad Sci USA.* – 1990. – Vol. 87, №18. – P. 7235-7239. <https://doi.org/10.1073/pnas.87.18.7235>
8. Calais J. *FAP: The Next Billion Dollar Nuclear Theranostics Target?* // *J Nucl Med.* – 2020. – Vol. 61, №2. – P. 163-165. <https://doi.org/10.2967/jnumed.119.241232>
9. 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>

10. 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>
11. 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>
12. 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. 68Ga-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>
13. 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>
14. 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>
15. 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 Imaging*. – 2021. – Vol. 48, №4. – P. 1178-1187. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-05055-8>
16. Windisch P., Röhrich M., Regnery S., Tonndorf-Martini E., Held T., Lang K., Bernhardt D., Rieken S., Giesel F., Haberkorn U., Debus J., Adeberg S. Fibroblast Activation Protein (FAP) specific PET for advanced target volume delineation in glioblastoma // *Radiother Oncol*. – 2020. – Vol. 150. – P. 159-163. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2020.06.040>
17. Röhrich M., Loktev A., Wefers A.K., Altmann A., Paech D., Adeberg S., Windisch P., Hielscher P., Flechsig P., Floca R., Leitz D., Schuster J.P., Huber P.E., Debus J., von Deimling A., Lindner T., Haberkorn U. IDH-wildtype glioblastomas and grade III/IV IDH-mutant gliomas show elevated tracer uptake in fibroblast activation protein-specific PET/CT // *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. – 2019. – Vol. 46, №12. – P. 2569-2580. <https://doi.org/10.1007/s00259-019-04444-y>
18. Wen S., Qu N., Ma B., Wang X., Luo Y., Xu W., Jiang H., Zhang Y., Wang Y., Ji Q. Cancer-Associated Fibroblasts Positively Correlate with Dedifferentiation and Aggressiveness of Thyroid Cancer // *Onco Targets Ther*. – 2021. – Vol. 22:14. – P. 1205-1217. <https://doi.org/10.2147/OTT.S294725>
19. 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.00000000000003569>
20. 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.00000000000003730>
21. Aleskandarany M.A., Vandenberghe M.E., Marchiò C., Ellis I.O., Sapino A., Rakha E.A. Tumour Heterogeneity of Breast Cancer: From Morphology to Personalised Medicine // *Pathobiology*. – 2018. – Vol. 85, №1-2. – P. 23-34. <https://doi.org/10.1159/000477851>
22. Dendl K., Koerber S.A., Finck R., Mokoala K.M.G., Staudinger F., Schillings L., Heger U., Röhrich M., Kratochwil C., Sathegke M., Jäger D., Debus J., Haberkorn U., Giesel F.L. 68Ga-FAPI-PET/CT in patients with various gynecological malignancies // *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. – 2021. – Vol. 48, №12. – P. 4089-4100. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05378-0>
23. Kömek H., Can C., Güzel Y., Oruç Z., Gündoğan C., Yıldırım Ö.A., Kaplan İ., Erdur E., Yıldırım M.S., 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. – Vol. 35, №6. – P. 744-752. <https://doi.org/10.1007/s12149-021-01616-5>
24. 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., Çelen 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>
25. Kuyumcu S., Has-Simsek D., Iliaz R., Sanli Y., Buyukkaya F., Akyuz F., Turkmen C. Evidence of Prostate-Specific Membrane Antigen Expression in Hepatocellular Carcinoma Using 68Ga-PSMA PET/CT // *Clin Nucl Med*. – 2019. – Vol. 44, №9. – P. 702-706. <https://doi.org/10.1097/RLU.00000000000002701>
26. 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>
27. 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>
28. 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>
29. Pang Y., Huang H., Fu L., Zhao L., Chen H. 68Ga-FAPI PET/CT Detects Gastric Signet-Ring Cell Carcinoma in a Patient Previously Treated for Prostate Cancer // *Clin Nucl Med*. – 2020. – Vol. 45, №8. – P. 632-635. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000003099>
30. Lin R., Lin Z., Zhang J., Yao S., Miao W. Increased 68Ga-FAPI-04 Uptake in Schmorl Node in a Patient With Gastric Cancer // *Clin Nucl Med*. – 2021. – Vol. 1, №46(8). – P. 700-702. <https://doi.org/10.1097/RLU.00000000000003623>
31. 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>
32. 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>
33. 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>
34. Koerber S.A., Staudinger F., Kratochwil C., Adeberg S., Haefner M.F., Ungerechts G., Rathke H., Winter E., Lindner T., Syed M., Bhatti I.A., Herfarth K., Choyke P.L., Jaeger D., Haberkorn U., Debus J., Giesel F.L. The Role of 68Ga-FAPI PET/CT for Patients with Malignancies of the Lower Gastrointestinal Tract: First Clinical Experience // *J Nucl Med*. – 2020. – Vol. 61, №9. – P. 1331-1336. <https://doi.org/10.2967/jnumed.119.237016>
35. 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>
36. Schmidkonz C., Rauber S., Atzinger A., Agarwal R., Götz T.I., Soare A., Cordes M., Prante O., Bergmann C., Kleyer A., Ritt P., Maschauer S., Hennig P., Toms J., Köhner M., Manger B., Stone J.H., Haberkorn U., Baeuerle T., Distler J.H.W., Agaimy A., Kuwert T., Schett G., Ramming A. Disentangling inflammatory from fibrotic disease activity by fibroblast activation protein imaging // *Ann Rheum Dis*. – 2020. – Vol. 79, №11. – P. 1485-1491. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217408>
37. 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 tumour-stroma ratio in colorectal cancer // *BMC Cancer*. – 2019. – Vol. 29, №19(1). – P. 163-165. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5462-2>
38. Prashanth A., Kumar Ravichander S., Eswaran P., Kalyan S., Maheswari Babu S. Diagnostic performance of Ga-68 FAPI 04 PET/CT in colorectal malignancies // *Nucl Med Commun*. – 2023. – Vol. 1:44(4). – P. 276-283. <https://doi.org/10.1097/MNM.0000000000001661>
39. 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>
40. Syed M., Flechsig P., Liermann J., Windisch P., Staudinger F., Akbaba S., Koerber S.A., Freudlsparger C., Plinkert P.K., Debus J., Giesel

F., Haberkorn U., Adeberg S. Fibroblast activation protein inhibitor (FAP) PET for diagnostics and advanced targeted radiotherapy in head and neck cancers // *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. – 2020. – Vol. 47, №12. – P. 2836-2845. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-04859-y>

41. Röhrich M., Syed M., Liew D.P., Giesel F.L., Liermann J., Choyke P.L., Wefers A.K., Ritz T., Szymbara M., Schillings L., Heger U., Rathke H., Kratochwil C., Huber P.E., von Deimling A., Debus J., Kauczor H.U., Haberkorn U., Adeberg S. 68Ga-FAP PET/CT improves diagnostic staging and radiotherapy planning of adenoid cystic carcinomas - Imaging analysis and histological validation // *Radiother Oncol*. – 2021. – Vol. 160. – P. 192-201. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2021.04.016>

42. Lai D., Ma L., Wang F. Fibroblast activation protein regulates tumor-associated fibroblasts and epithelial ovarian cancer cells // *Int J Oncol*. – 2012. – Vol. 41, №2. – P. 541-50. <https://doi.org/10.3892/ijo.2012.1475>

43. 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. <https://doi.org/10.1084/jem.20191094>

44. 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. <https://doi.org/10.1007/s12149-021-01702-8>

45. Koerber S.A., Finck R., Uhl M., Lindner T., Kratochwil C., Röhrich M., Rathke H., Ungerechts G., Adeberg S., Herfarth K., Jaeger D., Debus J., Haberkorn U., Giesel F.L. Novel FAP ligands enable improved imaging contrast in sarcoma patients due to FAP PET/CT // *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. – 2021. – Vol. 48, №12. – P. 3918-3924. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05374-4>

46. Kessler L., Ferdinandus J., Hirmas N., Bauer S., Dirksen U., Zarrad F., Nader M., Chodyla M., Milosevic A., Umutlu L., Schuler M., Podleska L.E., Schildhaus H.U., Fendler W.P., Hamacher R. 68Ga-FAP as a Diagnostic Tool in Sarcoma: Data from the 68Ga-FAP PET Prospective Observational Trial // *J Nucl Med*. – 2022. – Vol. 63, №1. – P. 89-95. <https://doi.org/10.2967/jnumed.121.262096>

47. Jin X., Wei M., Wang S., Wang G., Lai Y., Shi Y., Zhang Y., Yang Z., Wang X. Detecting Fibroblast Activation Proteins in Lymphoma Using 68Ga-FAP PET/CT // *J Nucl Med*. – 2022. – Vol. 63, №2. – P. 212-217. <https://doi.org/10.2967/jnumed.121.262134>

48. Schmidkonz C., Rauber S., Atzinger A., Agarwal R., Götz T.I., Soare A., Cordes M., Prante O., Bergmann C., Kleyer A., Ritt P., Maschauer S., Hennig P., Toms J., Köhner M., Manger B., Stone J.H., Haberkorn U., Baeuerle T., Distler J.H.W., Agaimy A., Kuwert T., Schett G., Ramming A. Disentangling inflammatory from fibrotic disease activity by fibroblast activation protein imaging // *Ann Rheum Dis*. – 2020. – Vol. 79, №11. – P. 1485-1491. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217408>

## АНДАТПА

## КЛИНИКАЛЫҚ ТӘЖІРИБЕДЕ <sup>68</sup>GA-FAP PET/CT-НЫ ҚОЛДАНУ – ҚАТЕРЛІ ІСІКТЕРДІ ВИЗУАЛИЗАЦИЯЛАУ ПЕРСПЕКТИВАЛАРЫ: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

**Ж.Ж. Жолдыбай<sup>1</sup>, Ж.К. Жакенова<sup>1</sup>, А.С. Айнақұлова<sup>1,2</sup>, М.О. Габдуллина<sup>1</sup>, Ж.М. Аманқұлов<sup>2</sup>, Е.В. Филиппенко<sup>1</sup>, Б.К. Исаматов<sup>1</sup>, А.С. Алакова<sup>1</sup>, Ю.Т. Дауытова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>«С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы;

<sup>2</sup>«Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

**Өзектілігі:** Әртүрлі локализациялардағы қатерлі ісіктермен сырқаттанушылық бүкіл әлемде де, Қазақстанда да өсуде. Онкологиялық аурулардан болатын өлім – жітім де жоғары. Ерте диагностика және оңтайлы терапия үшін ғалымдар молекулалық диагностиканы, соның ішінде әртүрлі маркерлерді қолданатын ПЭТ/КТ әдісін зерттейді. <sup>18</sup>F-фтородезоксиглюкоза онкологияда кеңінен қолданылады, бірақ кейбір ісіктердің түрлерін нақты ажырата алмайды. Белсендіретін фибробласттық ақуыздың (FAP) анықталуы әртүрлі қатерлі ісіктерді диагностикалаудың әмбебап маркері бола алатын FAP-бағытталған радио таңбаланған ингибиторларға (FAP) қызығушылық тудырды. Қазіргі уақытта ПЭТ/КТ үшін әртүрлі FAP маркерлері зерттелуде, олардың арасында <sup>68</sup>Ga-FAP ерекше орын алады.

**Зерттеудің мақсаты** – қатерлі ісіктерді анықтаудағы FAP PET/CT-ның мүмкіндіктерін талдау.

**Әдістері:** MEDLINE, Embase, Scopus, PubMed Cochrane Central Register of Controlled Trials дерекқоры бойынша келесі түйінді сөздермен: "қатерлі ісіктер", "ПЭТ/КТ" және "FAP" шолу жүргізілді. Бұл шолуда әртүрлі локализациялардағы ісіктерді анықтау, сатылау, емдеу тиімділігін қарастыруда <sup>68</sup>Ga-FAP PET/CT-ның диагностикалық мүмкіндіктерін бағалауға арналған AI дәлелдеу деңгейі бар 48 дереккөздің нәтижелері сипатталған.

**Нәтижелері:** <sup>68</sup>Ga-FAP PET/CT маркерінің сезімталдығы мен өзгешелігі туралы мәліметтерді жинайтын жұмыстарды талдау келесі көрсеткіштерді айқындайды: сәйкесінше 95%-дан 100%-ға дейін және 62%-дан 100%-ға дейін. Алайда, тәжірибеде қолдануға нақты көрсеткіштерді қалыптастыру үшін <sup>68</sup>Ga-FAP PET/CT-ның диагностикалық мүмкіндіктері әлі де қатысушылардың саны мен біртектілігін арттыра отырып қосымша зерттеулерді қажет етеді.

**Қорытынды:** FAP PET/CT-ның диагностикалық мүмкіндіктері туралы деректерге шолу маркердің қатерлі ісік диагностикасында қолданылу әлеуетін көрсетеді. <sup>68</sup>Ga-FAP PET/CT-ның көмегімен алынатын ақпарат ядролық медицинаның өзге маркерлері арқылы алынған маддүматты толықтырады және науқастардың әрбір нақты жағдайдағы емдеу тактикасына әсер етеді.

**Түйінді сөздер:** қатерлі ісіктер, ПЭТ/КТ, FAP.

## ABSTRACT

## APPLICATION OF <sup>68</sup>GA-FAP PET/CT IN CLINICAL PRACTICE – PERSPECTIVES FOR MALIGNANT TUMOR IMAGING: A LITERATURE REVIEW

**Zh.Zh. Zholdybay<sup>1</sup>, Zh.K. Zhakenova<sup>1</sup>, A.S. Ainakulova<sup>1,2</sup>, M.O. Gabdullina<sup>1</sup>, J.M. Amankulov<sup>2</sup>, E.V. Filippenko<sup>1</sup>, B.K. Isamatov<sup>1</sup>, A.S. Alakova<sup>1</sup>, Yu.T. Dautova<sup>1</sup>**

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

<sup>2</sup>«Kazakh Institute of Oncology and Radiology» JSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan

**Relevance:** The incidence of malignant neoplasms of various localizations is growing worldwide and in Kazakhstan. The mortality rate from oncological diseases is also alarmingly high. To facilitate early diagnosis and optimal therapy, scientists are exploring molecular diagnostics, including PET/CT, using various markers, like <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose, widely used in oncology but lacking specificity for certain types of tumors. The finding of Fibroblast Activation Protein (FAP) has sparked interest in FAP-targeted radiolabeled inhibitors (FAP), which could serve as a universal marker for diagnosing different types of cancer. Various FAP markers for PET/CT are being studied, with special attention given to <sup>68</sup>Ga-FAP.

*The study aimed to analyze the potential value of FAPI PET/CT for detecting malignant tumors.*

**Methods:** A literature review was conducted using the MEDLINE, Embase, Scopus, PubMed, and Cochrane Central Register of Controlled Trials databases for the past decade using the following keywords: “malignant lesions,” “PET/CT,” and “FAPI.” This review analyzes 48 literature sources with AI-level evidence dedicated to the  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET/CT diagnostic accuracy in detecting and staging malignant tumors and assessing treatment efficacy.

**Results:** According to the analyzed sources, the  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET/CT sensitivity and specificity in diagnosing cancer is 95% to 100% and 62% to 100%, respectively. However, clear indications for use in clinical practice require further study of  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET/CT diagnostic capabilities on larger cohorts and more homogeneous datasets.

**Conclusion:** The available literature data on FAPI PET/CT diagnostic capacity shows this marker’s potential in diagnosing oncological disorders. Information provided by  $^{68}\text{Ga}$ -FAPI PET/CT supplements the existing nuclear medicine methods and generally impacts the treatment strategy for each unique case.

**Keywords:** malignant lesions, PET/CT, FAPI.

---

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

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

**Финансирование:** Данная статья подготовлена в рамках реализации научного проекта «Совершенствование ядерной медицины с внедрением инновационных технологий гибридной визуализации злокачественных опухолей», ИРН: AP19679719 (источник финансирования МНУВО РК).

**Вклад авторов:** вклад в концепцию – Жолдыбай Ж.Ж., Жакенова Ж.К., Айнакулова А.С., Аманкулов Ж.М.; научный дизайн – Айнакулова А.С., Жолдыбай Ж.Ж.; исполнение заявленного научного исследования – Айнакулова А.С., Габдуллина М.О., Алакова А.С., Дауытова Ю.Т.; интерпретация заявленного научного исследования – Айнакулова А.С., Габдуллина М.О., Филиппенко Е.В.; создание научной статьи – Айнакулова А.С., Габдуллина М.О., Исаматов Б.К.

**Сведения об авторах:**

**Жолдыбай Жамиля Жолдыбаевна** – д.м.н., проф., зав. каф. «Визуальная диагностика», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77772101612, e-mail: joldybay.j@gmail.com, ORCID ID: 0000-0003-0553-9016;

**Жакенова Жанара Кабдуалиевна** – к.м.н., проф. каф. «Визуальная диагностика», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77754983950, e-mail: jja18@yandex.ru, ORCID ID: 0000-0002-6764-6821;

**Айнакулова Акмарал Сериковна** – PhD, доцент каф. «Визуальная диагностика», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», врач лучевой диагностики отд. Радиологии и Ядерной медицины АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77017242429, e-mail: ar89@list.ru, ORCID ID: 0000-0003-1773-5145;

**Габдуллина Мадина Оразайкызы (корреспондирующий автор)** – кандидат PhD, ассистент каф. «Визуальная диагностика», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77064095432, e-mail: madina.orazykyzy@gmail.ru, ORCID ID: 0000-0003-4993-4747;

**Аманкулов Жандос Муктарович** – PhD, зав. отд. Радиологии и Ядерной медицины АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77013514213, e-mail: zh.amankulov@kaznmu.kz, ORCID ID: 0000-0001-7389-3119;

**Филиппенко Евгения Владимировна** – ассистент каф. «Визуальная диагностика» НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77051916774, e-mail: eclips\_90@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-7153-3002;

**Исamatов Бекжан Калибаевич** – кандидат PhD, ассистент каф. «Визуальная диагностика», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77078288351, e-mail: b.isamatov@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-5515-8468;

**Алакова Акерке Сериковна** – резидент каф. «Визуальная диагностика», НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77780004158, e-mail: alakova\_akerke@mail.ru, ORCID ID: 0009-0006-4047-6267;

**Дауытова Юлдузхан Турехановна** – кандидат PhD, ассистент каф. «Визуальная диагностика» НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан, тел. +77077474580, e-mail: juldiz.dauytova@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-9411-7589.

**Адрес для корреспонденции:** Габдуллина М.О., ул. Сатпаева 90/43, кв.31, Алматы 050046, Республика Казахстан.