

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПЭТ/КТ С ^{68}Ga -FAPI И ^{18}F -FDG В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПИЩЕВОДА

Королёва Е.С.✉, Тулин П.Е., Абу-Хайдар О.Б., Урtenова А.А., Скрипачев И.А.,
Соломяный В.В., Филимонов А.В.

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России;
Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24

✉ Королёва Елена Сергеевна, e.korolyova@ronc.ru, 89271152413

РЕФЕРАТ

Цель: Провести анализ диагностической ценности ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI-04 в сравнении с ^{18}F -FDG в оценке первичной распространенности рака пищевода.

Материалы и методы: В исследование были включены 15 пациентов (10 мужчин, 5 женщин) с морфологически верифицированным раком пищевода. Все пациенты проходили ПЭТ/КТ-исследование с двумя радиофармпрепаратами — ^{18}F -FDG и ^{68}Ga -FAPI-04 в период с января по декабрь 2024 г. Оценивалась визуализация первичной опухоли при ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI-04 и ^{18}F -FDG, метастатического поражения регионарных лимфатических узлов со сравнением уровней накопления обоих РФЛП ($\text{SUV}_{\text{max-bw}}$). Оценка данных проводилась на основании гистологически верифицированного заболевания и данных клинического наблюдения.

Результаты: В нашем исследовании ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI-04 продемонстрировала лучшую визуализацию регионарных метастазов рака пищевода, выявила большее количество метастазов в регионарных лимфатических узлах в сравнении с ^{18}F -FDG у пациентов с плоскоклеточным раком пищевода.

Заключение: ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI-04 демонстрирует многообещающие результаты в оценке первичной распространенности рака пищевода. Необходимы дальнейшие исследования на больших когортах пациентов для уточнения роли ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI-04 при различных гистологических типах рака.

Ключевые слова: ПЭТ/КТ, ^{68}Ga -FAPI, ^{18}F -FDG, рак пищевода

Для цитирования: Королёва Е.С., Тулин П.Е., Абу-Хайдар О.Б., Урtenова А.А., Скрипачев И.А., Соломяный В.В., Филимонов А.В. Сравнительный анализ ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI и ^{18}F -FDG в диагностике рака пищевода. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2025;8(2):23-31.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-2-23-31>

Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy

ISSN: 2587-7593 (Print) ISSN: 2713-167X (Online)

ЯДЕРНАЯ МЕДИЦИНА | NUCLEAR MEDICINE

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-2-23-31>

COMPARATIVE ANALYSIS OF PET/CT WITH ^{68}Ga -FAPI AND ^{18}F -FDG IN THE DIAGNOSIS OF ESOPHAGEAL CANCER

Elena S. Koroleva✉, Pavel E. Tulin, Omar B. Abu-Khaidar, Alina A. Urtenova, Ivan A. Skripachev,
Viktor V. Solomyany, Aleksandr V. Filimonov

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24 Kashirskoye Shosse, Moscow, Russia 115478

✉ Koroleva Elena Sergeevna, e.korolyova@ronc.ru, 89271152413

ABSTRACT

Purpose: To study the diagnostic value of PET/CT with ^{68}Ga -FAPI compared with ^{18}F -FDG in evaluation of cancer extent of esophageal.

Materials and methods: The study included 15 patients (10 men, 5 women) with esophageal cancer. All patients underwent PET/CT with ^{18}F -FDG and ^{68}Ga -FAPI-04 from January to December 2024. Primary tumor, metastases in regional lymph nodes were evaluated by PET/CT with ^{68}Ga -FAPI-04 and ^{18}F -FDG. Histological verification was performed in all cases.

Results: PET/CT with ^{68}Ga -FAPI-04 demonstrated high level of visualization of metastases in regional lymph nodes. The method finds a little more metastasis in regional lymph nodes in comparison with PET/CT with ^{18}F -FDG.

Conclusion: PET/CT с ^{68}Ga -FAPI-04 demonstrates promising results in evaluation of cancer extent of esophageal. Further studies on large cohorts of patients are necessary to clarify the role of PET/CT with FAPI-04 for various histological types of esophageal cancer.

Key words: PET/CT, ^{68}Ga -FAPI, ^{18}F -Fluorodeoxyglucose, esophageal cancer

For citation: Koroleva E.S., Tulin P.E., Abu-Khaidar O.B., Urtenova A.A., Skripachev I.A., Solomyany V.V., Filimonov A.V. Comparative Analysis of PET/CT with ^{68}Ga -FAPI and ^{18}F -FDG in the Diagnosis of Esophageal Cancer. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2025;8(2):23-31. (In Russ.). <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-2-23-31>

Введение

По данным GLOBOCAN (2022), рак пищевода (РП) занимает 11-е место по распространенности и 7-е по смертности среди всех злокачественных новообразований (ЗНО) [1]. В России за период с 2013 по 2023 гг. «грубый» показатель заболеваемости увеличился на 2,19 % при снижении показате-

ля смертности на 7,18 % [2]. По данным ВОЗ, гистологические подтипы опухолей пищевода включают в себя эпителиальные, нейроэндокринные и не-эпителиальные опухоли. В подавляющем большинстве случаев встречается плоскоклеточный рак — 97,1 %, на аденокарциному приходится 2,3 %, остальные 0,6 % случаев включают в себя редкие

опухоли, такие как: мелкоклеточный рак, меланома, нейроэндокринный рак и недифференцированный рак [3]. Мультимодальный подход к лечению, который включает неоадъювантную химиолучевую терапию (ХЛТ) в сочетании с хирургическим вмешательством, в два раза увеличивает общую выживаемость пациентов (медиана 48 месяцев) по сравнению с исключительно хирургическим лечением, где медиана общей выживаемости составляет 24 месяца [4].

Метастазы в регионарных лимфатических узлах (N-стадия) при раке пищевода встречаются в 74–88 % случаев, отдаленные метастазы (M-стадия) обнаруживаются у 50 % пациентов на момент постановки диагноза [5, 6]. Частота отдаленных метастазов у пациентов с T₁-стадией достигает 27,8 % и сопоставима с более поздними стадиями T₂₋₃ до 16,8 % и 25,5 % соответственно [6]. Мультимодальный последовательный алгоритм диагностических исследований обеспечивает оценку распространённости болезни для подбора оптимальной тактики лечения.

К наиболее информативному методу оценки первичной и рецидивной опухоли относят эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС). Метод позволяет определить наличие опухолевой ткани, оценить размеры и локализацию, а также получить материал для морфологического исследования. Для определения глубины инвазии применяется эндосонография (эндоУЗИ). Метод, имеющий высокую ценность для определения стратегии лечения, особенно при небольших размерах опухоли (T₁, T₂). При стенозирующих опухолях данная технология уступает компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ), так как провести широкий зонд эндоскопа в область стеноза не представляется возможным [7].

С целью стадирования и выработки правильной тактики лечения выполнение ПЭТ/КТ имеет преимущество над КТ и позволяет диагностировать метастазы в лимфатических узлах, которые по данным КТ могут трактоваться как неизменные или подозрительные, что в конечном итоге повлечет за собой выполнение ПЭТ/КТ и дополнительные временные затраты. Чувствительность и специфичность в обнаружении метастазов в лимфатических узлах по КТ составляет 50 % и 83 % соответственно, с использованием порогового значения размеров 1 см по короткой оси (КО) [8]. Однако у более 1/3 метастатических лимфатических узлов КО составляет менее 5 мм, что существенно снижает чувствительность метода КТ [9]. МРТ для стадирования РП используется реже, но может внести дополнительную информацию в оценку лимфатических узлов малых размеров с чувствительностью 67 % [10].

Согласно клиническим рекомендациям по раку пищевода от 2024 г., ПЭТ/КТ выполняется для опре-

деления объема лучевого лечения и исключения / подтверждения наличия отдаленных метастазов. При последующем мониторинге пациента ПЭТ/КТ может применяться для оценки эффекта системной противоопухолевой терапии и выявления прогрессирования процесса [11].

Наиболее часто применяемым радиофармацевтическим лекарственным препаратом (РФЛП) по-прежнему является ^{18}F -ФДГ. Несмотря на неоспоримую клиническую значимость, поглощение ^{18}F -FDG не является специфичным для ЗНО пищевода. При определении T-стадии ПЭТ/КТ недостаточно информативна, так как не позволяет достоверно оценить глубину инвазии стенки пищевода [12]. Также ПЭТ/КТ с ^{18}F -FDG не обладает достаточной информативностью в диагностике ранних стадий РП (T_{is}, T_{1a}) за счет малых размеров образования [13]. Существует риск повышенного накопления ^{18}F -FDG при эзофагите, радиационно-индуцированном фиброзе, что имитирует опухолевое поражение [12].

Важным вопросом в стадировании РП остается достоверная идентификация вторично пораженных лимфатических узлов. По данным Shi et al (2013), ПЭТ/КТ с ^{18}F -FDG продемонстрировала чувствительность 55–62 % и специфичность 76–96 % в оценке регионарного метастазирования [14]. Мета-анализ показал, что низкая чувствительность может быть обусловлена малыми размерами лимфатических узлов, что обуславливает ложноотрицательные результаты. Напротив, ложноположительное накопление РФЛП в регионарных лимфатических узлах может наблюдаться при процессах, не связанных с опухолевой патологией, таких как реактивная гиперплазия, саркоидоз [8]. В исследовании Deja et al (2023), включающем 37 пациентов с РП (аденокарцинома и плоскоклеточный рак) в 6 случаях стадия заболевания после проведения ПЭТ/КТ с ^{18}F -FDG изменилась на M₁, что исключило проведение хирургического лечения [15].

Вопреки превосходству ПЭТ/КТ с ^{18}F -FDG в сравнении с рутинными методами визуализации, физиологическое и неспецифическое накопление РФЛП в головном мозге, в лимфоидной ткани глоточного кольца и по ходу желудочно-кишечного тракта, не позволяет в должной мере оценить наличие патологического гиперметаболизма на этих уровнях, что приводит к сложности интерпретации результатов ПЭТ/КТ. Также ложноположительное накопление ^{18}F -FDG при воспалительных изменениях может существенно исказить истинную распространенность опухолевого процесса. Учитывая вышеупомянутые ограничения ПЭТ/КТ с ^{18}F -FDG, в настоящее время идет активный поиск более специфичных РФЛП. Особое внимание уделяется РФЛП на основе лигандов ингибитора фактора активации фибробластов — FAPI (Fibroblast Activation Protein Inhibitor).

Опухоль-ассоциированные фибробласты (CAF) являются основным компонентом опухолевого микроокружения, составляющим наибольший объем всей опухолевой массы. За счет ремоделирования матрикса, секреции факторов роста и цитокинов, а также переноса метаболитов обеспечивается метаболическая поддержка опухолевых клеток, что способствует прогрессированию заболевания [16]. CAF экспрессирует на своей поверхности различные маркеры, наиболее значимым из них является FAP — белок активации фибробластов. Экспрессия FAP обнаруживается более чем в 90 % солидных новообразований [17]. Исследование, проведенное Kashima et al (2019), выявило, что при плоскоклеточном раке пищевода высокая концентрация CAF, экспрессирующих FAP, коррелирует с метастатическим поражением лимфатических узлов и ухудшением показателей общей выживаемости больных [18]. CAF посредством иммуносупрессии способствуют защите опухолевых клеток от цитотоксических иммунных агентов [19]. Таким образом, Т-клеточная терапия химерными антигенными рецепторами, нацеленными на FAP, вызывает ремоделирование внеклеточного матрикса, позволяя иммунным клеткам проникать в опухоль, тем самым повышая эффективность иммунотерапии [20].

Первое исследование ПЭТ/КТ с FAPI было проведено в 2018 г., в ходе которого было продемонстрировано высокое поглощение РФЛП у трех пациентов различными онкологическими заболеваниями (рак молочной железы, рак легкого, рак поджелудочной железы) [21]. Основным преимуществом ПЭТ/КТ с FAPI в сравнении с ^{18}F -FDG является его биологическое распределение. Препарат интенсивно накапливается в солидных опухолях, выводится мочевыделительной системой с низким накоплением РФЛП в неизмененных тканях, что создает высокое соотношение «опухоль/фон» [22, 23]. Последующие исследования ПЭТ/КТ с FAPI включали в себя большие когорты пациентов, в том числе с РП. В исследовании 80 пациентов с 28 гистологическими типами ЗНО, рак пищевода продемонстрировал высокие уровни накопления РФЛП SUV_{max} (standardized uptake value) — более 12,0 [24]. Стоит отметить, что исследования ПЭТ/КТ с FAPI при РП ограничены единичными отчетами с малыми когортами пациентов. Кроме того, большинство исследований объединяют пациентов с заболеваниями верхних и нижних отделов желудочно-кишечного тракта. В исследовании Liu et al (2022), включающем 35 пациентов с РП, ПЭТ/КТ с FAPI продемонстрировала более высокую диагностическую точность в сравнении с ^{18}F -FDG. В частности, у 20 из 35 пациентов были диагностированы регионарные метастазы при общем количестве 60 пораженных лимфатических узлов. С помощью ПЭТ/

КТ с FAPI истинно-положительными были 57 из 60 лимфатических узлов, при ПЭТ/КТ с ^{18}F -FDG — 45 из 60. Чувствительность, специфичность и точность ПЭТ/КТ с FAPI составили 95 %, 98 % и 97 % против 75 %, 77 % и 76 % для ^{18}F -FDG соответственно. Схожие показатели определялись при обнаружении отдаленных метастазов с чувствительностью 100 % — для FAPI и 72 % — для ^{18}F -FDG [25]. Несколько позже теми же авторами было проанализировано данные ПЭТ/КТ с FAPI у 44 пациентов с РП. В 75 из 92 пораженных регионарных лимфатических узлов (размерами $1,06 \pm 0,53$ см) было отмечено патологическое накопление РФЛП, ПЭТ/КТ с ^{18}F -FDG пациентам не проводилась [26]. В отчете Kröger et al (2025) у 3 из 10 пациентов ПЭТ/КТ с FAPI позволила изменить стадию заболевания за счет обнаружения регионарных метастазов, не выявленных по эндоУЗИ и КТ. Еще одним важным преимуществом ПЭТ/КТ с FAPI является определение целевого объема опухолевой ткани при планировании лучевой терапии (ЛТ). Улучшенная визуализация первичной опухоли с помощью ПЭТ/КТ с FAPI привела к уменьшению объема ЛТ в 60 % случаев. Увеличение объема наблюдалось в 30 % случаев за счет включения в зону облучения пораженных лимфатических узлов, выявленных непосредственно на ПЭТ/КТ [27].

В настоящем исследовании мы освещаем собственный опыт сравнения ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI-04 и ПЭТ/КТ с ^{18}F -FDG при раке пищевода.

Материалы и методы

В исследование были включены 15 пациентов (10 мужчин, 5 женщин) с диагнозом рака пищевода, в возрасте от 27 до 67 лет. Все пациенты проходили ПЭТ/КТ-исследование с двумя радиофармпрепаратами: ^{18}F -FDG и ^{68}Ga -FAPI-04 в период с января по декабрь 2024 г.

Распределение пациентов по гистологическому типу опухолей было следующим:

- тубулярная аденокарцинома — 4 пациента;
- плоскоклеточный рак — 11 пациентов.

Распределение пациентов по локализации опухоли пищевода:

- верхнегрудной отдел — 3 пациента;
- среднегрудной отдел — 7 пациентов;
- нижнегрудной отдел — 5 пациентов.

Пациенты с локализацией опухоли в шейном отделе пищевода или с распространением на кардиоэзофагеальный отдел не были включены в исследование.

Критерии включения в исследование:

- гистологически подтвержденный диагноз рак пищевода;
- отсутствие предшествующего хирургического и/или химиолучевого лечения;

- отсутствие противопоказаний к проведению ПЭТ/КТ;
- выполнение двух ПЭТ/КТ-исследований (с ^{68}Ga -FAPI-04 и ^{18}F -FDG) с интервалом менее 7 дней.

Оценка локализации опухоли пищевода, а также биопсия (с последующим гистологическим исследованием) перед ПЭТ/КТ осуществлялись с помощью ЭГДС.

В настоящее исследование также были включены два пациента с эзофагитом, верифицированным с помощью ЭГДС — для сравнительной оценки накопления обоих РФЛП в воспалительных изменениях пищевода. У данных пациентов не был установлен рак пищевода в анамнезе (первый пациент — рак шейки матки, второй пациент — саркома правой бедренной кости). Оба пациента находились в ремиссии по онкологическому заболеванию на момент проведения исследования.

Сканирования осуществлялись на ПЭТ/КТ-сканере Biograph mCT (Siemens, Германия).

ПЭТ/КТ с ^{18}F -FDG выполнялась через 60 мин после внутривенного введения РФЛП, от темени до коленных суставов, верхние конечности подняты вверх, продолжительность сканирования 3 мин на одну «кровать». Средняя вводимая активность вычислялась из расчета 5 МБк на 1 кг массы тела. Подготовка к исследованию включала безуглеводную диету за сутки до исследования, прием пищи не ранее чем за 6 ч до времени исследования, отсутствие физических нагрузок в день исследования. Всем пациентам перед исследованием измеряли уровень глюкозы.

ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI-04 выполнялась без специальной подготовки пациента, вводимая активность составила 2,5 МБк/кг массы тела пациента, исследования проводили через 60 минут, область и длительность сканирования были аналогичными применяемым параметрам сканирования для ^{18}F -FDG.

Интервал между двумя ПЭТ/КТ-исследованиями для каждого пациента не превышал 7 дней.

После реконструкции данных ПЭТ и КТ, анализ изображений осуществлялся двумя специалистами (врачом-рентгенологом и врачом-радиологом) на рабочих станциях Syngo via (Siemens, Германия). Интерпретация результатов ПЭТ/КТ-сканирования осуществлялась с использованием визуальной оценки формы и размеров, и измерения стандартизованного уровня накопления $\text{SUV}_{\text{max-bw}}$.

Признаки метастатического поражения регионарных лимфатических узлов по данным ПЭТ/КТ:

- наличие патологического накопления РФЛП (^{68}Ga -FAPI-04 и/или ^{18}F -FDG);
- округлая форма;
- увеличенные размеры.

При отсутствии изменения формы и/или увеличения размеров наличие очага патологического накопления РФЛП в регионарном лимфатическом

узле рассматривалось как более точный критерий метастатического поражения. Изменение формы и увеличение размеров лимфатического узла при отсутствии в нем патологического накопления РФЛП рассматривалось как метастатическое поражение (КТ-критерии).

Методами, подтверждающими или опровергающими результаты ПЭТ/КТ, являлись:

- морфологическая верификация после хирургического лечения;
- изменение вышеуказанных параметров (очаг патологического накопления РФЛП, форма и размеры лимфатического узла) на фоне химиотерапии (положительная или отрицательная динамика при соответствии с идентичными динамическими изменениями в первичной опухоли и в других опухолевых очагах).

Была проведена оценка следующих параметров:

1. Факт визуализации первичной опухоли при ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI-04 и ^{18}F -FDG при сопоставлении с данными ЭГДС по локализации опухоли.

2. Сравнение уровня накопления обоих РФЛП (SUV_{max}) в первичной опухоли в зависимости от гистологического результата (аденокарцинома/плоскоклеточный рак).

3. Факт визуализации метастатического поражения регионарных лимфатических узлов с дальнейшей оценкой наличия ложноположительных и ложноотрицательных результатов по данным вышеуказанных методов, подтверждающих или опровергающих результаты ПЭТ/КТ.

4. Сравнение уровня накопления обоих РФЛП (SUV_{max}) в пораженных регионарных лимфатических узлах.

5. Возможность визуализации отдаленных метастазов (M_1).

6. В группе пациентов с эзофагитом — факт визуализации воспалительных изменений в пищеводе с последующим сравнением уровня накопления обоих РФЛП (SUV_{max}).

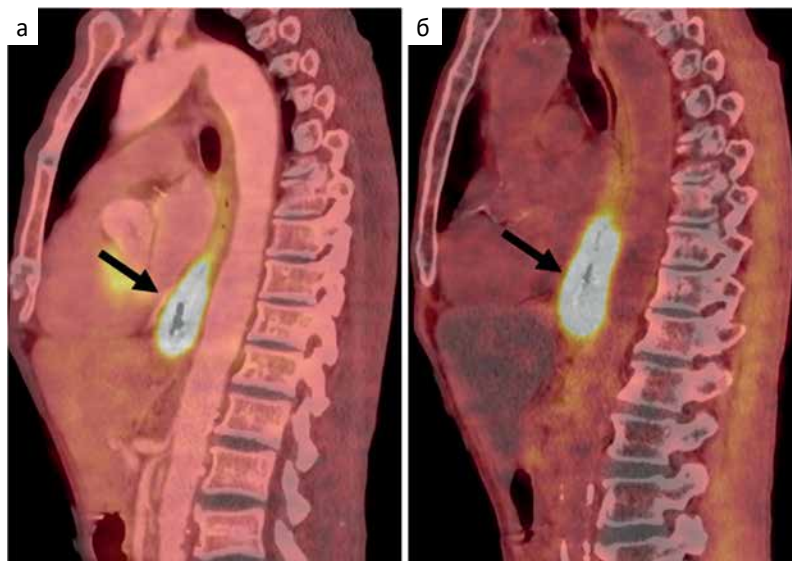
Результаты

У всех 15 пациентов первичная опухоль была визуализирована при применении обоих РФЛП, локализация по ПЭТ/КТ соответствовала данным ЭГДС.

Наименьшие и наибольшие значения SUV_{max} в первичной опухоли среди пациентов с плоскоклеточным раком: для ^{68}Ga -FAPI-04 — 6,80–27,71 (медиана 17,10), для ^{18}F -FDG — 3,51–21,81 (медиана 13,40). Наименьшие и наибольшие значения SUV_{max} среди пациентов с аденокарциномой: для ^{68}Ga -FAPI-04 — 8,34–22,07 (медиана 14,84), для ^{18}F -FDG — 13,86–40,55 (медиана 24,26). При визуализации первичной опухоли и оценке значений накопления РФЛП (SUV_{max}) не учитывалась вероятность наличия

Рис. 1. ПЭТ/КТ с ^{18}F -FDG (а) и ^{68}Ga -FAPI-04 (б), сагиттальные проекции. Плоскоклеточный рак пищевода. До лечения. На ПЭТ/КТ-изображениях (а, б) определяются утолщения стенки пищевода с патологическим накоплением РФЛП (стрелки). Визуализация опухоли в обоих случаях оптимальна

Fig. 1. PET/CT with ^{18}F -FDG (a) and ^{68}Ga -FAPI-04 (б). Squamous cell esophageal cancer. PET/CT images (a, б) show the lesion of the esophagus with pathological accumulation of radiopharmaceuticals (arrows). Level of visualization is optimal and equal in both cases



воспалительных изменений на фоне опухолевых (рис. 1).

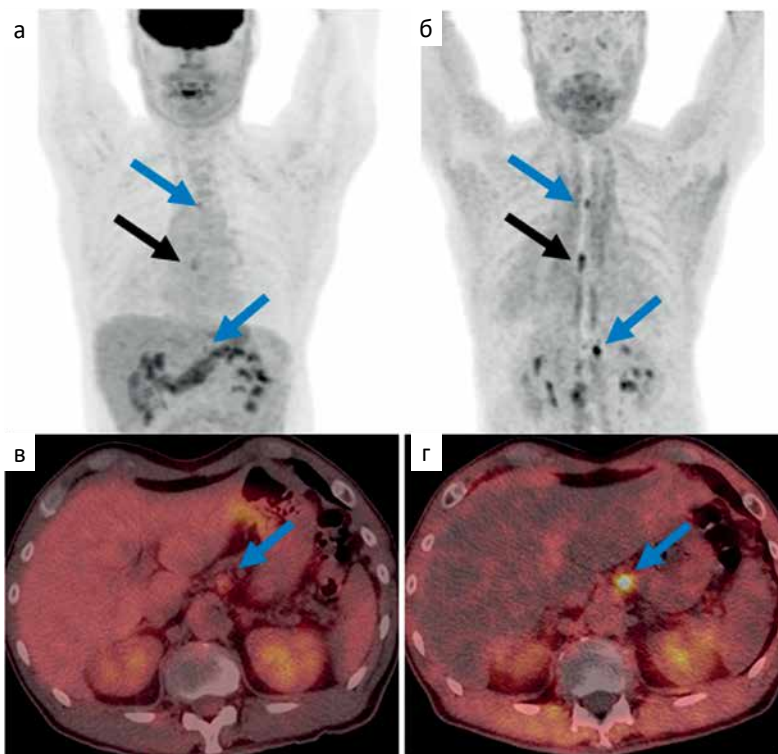
У 10 из 15 пациентов были выявлены метастазы в регионарных лимфатических узлах, включая надключичные, внутригрудные и парагастральные. Наименьшие и наибольшие значения SUV_{max} для пациентов с плоскоклеточным раком составили: для ^{68}Ga -FAPI-04 — 5,81–12,12 (медиана 8,97), для ^{18}F -FDG — 2,39–5,06 (медиана 3,73). Для пациентов с аденокарциномой наименьшие и наибольшие значения SUV_{max} составили: для ^{68}Ga -FAPI-04 — 4,53–11,39 (медиана 7,96), для ^{18}F -FDG — 3,96–25,73 (медиана 14,85). У 3 из 10 пациентов с метастазами в регионарных лимфатических узлах при ПЭТ/КТ

отмечалось неинтенсивное или низкое накопление ^{18}F -FDG (до SUV_{max} 2,39) и очаговое накопление ^{68}Ga -FAPI-04 (до SUV_{max} 5,81), по КТ с КУ структура и форма лимфатических узлов была изменена у 2 пациентов (рис. 2). В остальных случаях (7 из 10 пациентов) накопление как ^{18}F -FDG, так и ^{68}Ga -FAPI-04 в пораженных лимфатических узлах было очаговым.

У 4 пациентов, прошедших ПЭТ/КТ с ^{18}F -FDG, было зафиксировано повышенное неспецифическое накопление РФЛП во внутригрудных лимфатических узлах с максимальным значением SUV_{max} 6,10. При ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI-04 повышенного накопления РФЛП не наблюдалось (до SUV_{max} 1,68). В ходе дальнейшего динамического наблюдения

Рис. 2. ПЭТ/КТ с ^{18}F -FDG (а, в) и ^{68}Ga -FAPI-04 (б, г). Плоскоклеточный рак пищевода. До лечения. На ПЭТ-реконструкции во фронтальной проекции (а, б) отмечается образование пищевода (черные стрелки) и пораженные лимфатические узлы (синие стрелки), с патологическим накоплением ^{68}Ga -FAPI-04 (б) до SUV_{max} 7,52 (первичная опухоль) и низким накоплением ^{18}F -FDG (а) до SUV_{max} 3,51 (первичная опухоль). На ПЭТ/КТ-изображениях в аксиальной проекции с ^{68}Ga -FAPI-04 (г) визуализируется пораженный субкардиальный лимфатический узел до SUV_{max} 11,51, с низким накоплением ^{18}F -FDG (в) до SUV_{max} 2,39

Fig. 2. PET/CT with ^{18}F -FDG (a, в) and ^{68}Ga -FAPI-04 (б, г). Squamous cell esophageal cancer. PET (frontal projections) (a, б) shows the lesion of the esophagus (black arrows) and metastases in lymph nodes (blue arrows), with increased accumulation of ^{68}Ga -FAPI-04 (б) (SUV_{max} 7.52) (primary tumor) and low accumulation of ^{18}F -FDG (a) (SUV_{max} 3.51) (primary tumor). There is the metastasis in the subcardial lymph node with accumulation of ^{68}Ga -FAPI-04 (SUV_{max} 11.51) (г) and without pathological accumulation of ^{18}F -FDG (SUV_{max} 2.39) (в)



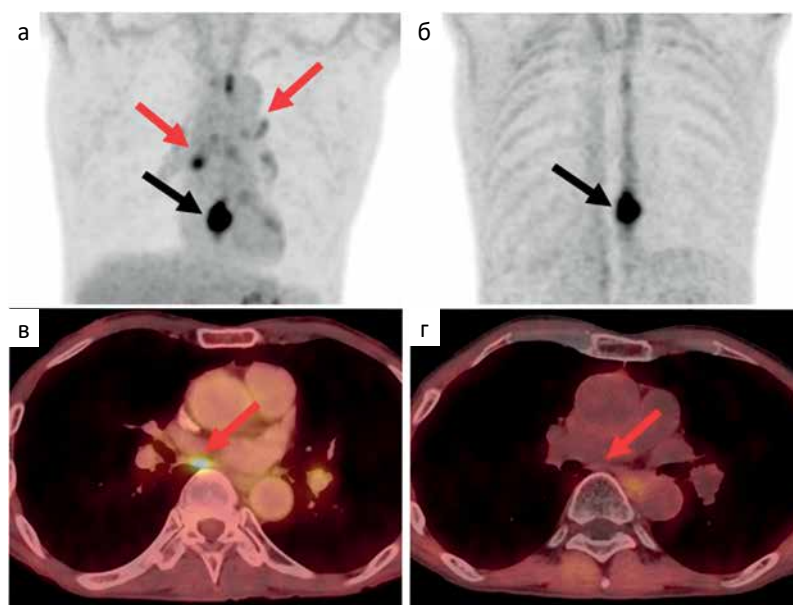


Рис. 3. ПЭТ/КТ с ^{18}F -FDG (а, в) и ^{68}Ga -FAPI-04 (б, г). Плоскоклеточный рак пищевода. До лечения. На ПЭТ-реконструкции во фронтальной проекции (а, б) и ПЭТ/КТ изображениях в аксиальной проекции (в, г) отмечается новообразование пищевода (черные стрелки) и реактивная гиперплазия субкаринального лимфатического узла (красные стрелки) с повышенным накоплением ^{18}F -FDG (а, в), без очагового накопления ^{68}Ga -FAPI-04 (б, г)

Fig. 3. PET/CT with ^{18}F -FDG (a, v) and ^{68}Ga -FAPI-04 (б, г). Squamous cell esophageal cancer. PET (frontal projections) (a, б) and PET/CT (axial projections) (в, г) show esophageal lesion (black arrows) and reactive hyperplasia of the lymph nodes (red arrows) with increased accumulation of ^{18}F -FDG (a, в), without focal accumulation of ^{68}Ga -FAPI-04 (б, г)

данные группы лимфатических узлов оставались неизменными (рис. 3).

В рамках научного исследования у 2 пациентов (рак шейки матки и остеосаркома) при проведении ПЭТ/КТ с ^{18}F -FDG и ^{68}Ga -FAPI-04 было зафиксировано интенсивное накопление обоих РФЛП в стенках пищевода, с циркулярным утолщением стенок при КТ с КУ. В процессе дальнейшего обследования с помощью ЭГДС в сочетании с гистологическим исследованием был диагностирован эзофагит (рис. 4).

У всех пациентов, прошедших обследование, на этапе первичного стадирования не были выявлены отдаленные метастазы. В результате комплексного обследования 4 из 15 пациентов получили химиотерапию (ХТ) или ХЛТ с последующей резекцией

пищевода. Остальные 11 из 15 пациентов в настоящее время проходят предоперационную ХТ или ХЛТ, с динамическим мониторингом эффективности лечения.

Обсуждение

Первичная диагностика распространённости болезни играет решающее значение в выборе оптимальной тактики лечения пациентов с РП. Важным аспектом на этапе первичного стадирования является достоверная оценка пораженных регионарных лимфатических узлов и исключение/ подтверждение отдаленного метастазирования. ПЭТ/КТ с ^{18}F -FDG обладает рядом недостатков в визуализации опухолевого процесса, в частности за счет био-



Рис. 4. ПЭТ/КТ с ^{18}F -FDG (а) и ^{68}Ga -FAPI-04 (б). Неспецифическое накопление РФЛП в стенках пищевода. На ПЭТ-реконструкции во фронтальной проекции (а,б) отмечается интенсивное накопление РФЛП в стенках пищевода (черные стрелки). При ПЭТ/КТ с ^{18}F -FDG также (а) отмечено повышенное накопление во внутригрудных лимфатических узлах (красные стрелки) — реактивные/воспалительные изменения, не определяющиеся при ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI-04

Fig. 4. PET/CT with ^{18}F -FDG (a) and ^{68}Ga -FAPI-04 (б). Nonspecific accumulation of radiopharmaceuticals in the walls of the upper thoracic esophagus. PET (frontal projections) (a, б) shows an intense accumulation of radiopharmaceuticals in the esophageal walls (black arrows). PET/CT with ^{18}F -FDG (a) showed increased accumulation radiopharmaceutical in intrathoracic lymph nodes (red arrows) — reactive changes not detectable by PET/CT with ^{68}Ga -FAPI-04

распределения и повышенного накопления РФЛП в неспецифических / воспалительных изменениях. В отличие от ^{18}F -FDG, ПЭТ/КТ с FAPI нацелена на визуализацию опухолевого микроокружения и характеризуется низким накоплением РФЛП в неизмененных тканях, за счет чего достигается улучшенная визуализация опухолевых очагов. В мировой литературе результаты исследований демонстрируют перспективность ПЭТ/КТ с FAPI в диагностике РП, предоставляя лучшую чувствительность и специфичность по сравнению с ПЭТ/КТ с ^{18}F -FDG в выявлении регионарного и отдаленного метастазирования. Это особенно актуально для пациентов, у которых ^{18}F -FDG не позволяет эффективно визуализировать метастазы из-за низкой метаболической активности опухолевой ткани и малых размеров метастатических очагов.

В нашей работе исследовались пациенты с аденокарциномой и плоскоклеточным РП. У пациентов с аденокарциномой с нашим исследованием наблюдалось более выраженное накопление ^{18}F -FDG в первичной опухолевой ткани по сравнению с ^{68}Ga -FAPI-04 (медиана SUV_{max} 14,84 для ^{68}Ga -FAPI-04 vs. медиана SUV_{max} 24,26 для ^{18}F -FDG). Вместе с тем, количество пациентов не является достаточным для статистически обоснованных выводов. Для выявления потенциальной зависимости уровня накопления FAPI от гистологического типа РП необходимы исследования на больших когортах пациентов. При этом разница в медианах SUV_{max} для ^{68}Ga -FAPI-04 при плоскоклеточном раке и при аденокарциноме была несущественная, что соотносится с рядом публикаций, которые демонстрируют сопоставимую экспрессию FAP при обоих типах РП [28, 29].

Отмечено, что несмотря на различия SUV_{max} при ПЭТ/КТ ^{68}Ga -FAPI-04 и ^{18}F -FDG, первичное опухолевое образование оптимально дифференцировалось при использовании обоих РФЛП. Наличие смешанных изменений (опухолевые / воспалительные) может влиять на визуальную протяженность изменений и интенсивность накопления обоих РФЛП [12, 30]. Однако ПЭТ/КТ не применяется при Т-стадировании при наличии ЭГДС и эндо-УЗИ, следовательно, оценка наличия воспалительных изменений на фоне опухолевых не носит принципиальный характер на этапе первичного стадирования.

В оценке регионарного и отдаленного метастазирования при РП по ранее опубликованным отчетам ПЭТ/КТ с FAPI представляет лучшую визуализацию и возможность обнаружения большего количества опухолевых очагов в сравнении с ^{18}F -FDG [25–27, 31]. В нашем исследовании у 3 из 10 пациентов с плоскоклеточным раком при ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI-04 были выявлены метастазы в ре-

гионарных лимфатических узлах без очагового накопления ^{18}F -FDG. У 2 пациентов лимфатические узлы характеризовались измененной структурой и формой при КТ с КУ. Необходимо учитывать, что SUV_{max} является одним из параметров, отражающим возможность наличия опухолевой ткани. Для более точной оценки метастатического поражения необходимо также учитывать размеры лимфатических узлов, их структуру и динамику накопления РФЛП во времени. У 7 других пациентов метастазы в регионарных лимфатических узлах сопровождались очаговым накоплением обоих РФЛП. При этом у пациентов с плоскоклеточным раком, так же как и в первичном опухолевом образовании, наблюдалось преобладание накопления ^{68}Ga -FAPI-04, тогда как у пациентов с аденокарциномой — ^{18}F -FDG. Неспецифическое / физиологическое накопление ^{18}F -FDG в миокарде и стенках желудка затрудняло точную интерпретацию данных о прилежащих лимфатических узлах.

В нашем исследовании по ПЭТ/КТ с ^{18}F -FDG у 4 из 15 пациентов наблюдалось повышенное накопление ^{18}F -FDG во внутригрудных лимфатических узлах (также выявлено увеличение их количества и размеров на КТ с КУ). ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -FAPI-04 не продемонстрировала очагового накопления, что позволило интерпретировать эти изменения как реактивную гиперплазию, а не метастатическое поражение. При дальнейшем динамическом наблюдении за пациентами на фоне проводимого противоопухолевого лечения, данные группы лимфатических узлов сохранялись без динамики размеров и уровня накопления ^{18}F -FDG, в то время как опухолевая ткань отвечала на терапию. Учитывая тот факт, что N-стадирование зависит от локализации и количества пораженных лимфатических узлов и оказывает влияние на возможность проведения радикального лечения, точная идентификация воспалительных изменений, основанная на отсутствии патологического накопления РФЛП, в том числе и в структурно измененных лимфатических узлах, имеет крайне важное клиническое значение.

У представленных пациентов с эзофагитом, подтвержденным по ЭГДС, отмечалось интенсивное накопление обоих РФЛП в стенках пищевода. Это подчеркивает неспецифичность накопления как ^{18}F -FDG, так и FAPI. Известно, что ^{18}F -FDG накапливается не только в опухолевых клетках, но и в тканях с повышенным метаболизмом, включая участки воспаления. FAPI, в свою очередь, также не является специфическим РФЛП и связывается с активированными фибробластами, которые участвуют как в процессах репарации тканей, так и в развитии опухолей. Поэтому накопление FAPI в стенке пищевода у пациентов с эзофагитом объясняется

наличием активированных фибробластов, вовлеченных в воспалительный процесс [32]. Наличие интенсивного накопления обоих РФЛП в какой-либо области не является однозначным признаком ЗНО. При сомнительных результатах, особенно при выявлении накопления в тканях, не являющихся первичной локализацией предполагаемой опухоли, необходимо проводить дополнительные исследования для исключения воспалительных и других доброкачественных процессов.

Заключение

ПЭТ/КТ с FAPI является перспективным методом оценки метастатического поражения регионарных лимфатических узлов при раке пищевода. ПЭТ/КТ с FAPI позволяет обнаружить большее количество опухолевых очагов при N-стадировании, чем ¹⁸F-FDG, при этом вероятность наличия ложноотрицательных и ложноположительных результатов ниже, чем при ПЭТ/КТ с ¹⁸F-FDG. Однако для точной интерпретации выявленных изменений помимо уровня накопления РФЛП необходимо учитывать комплекс параметров, в том числе структурные изменения лимфатических узлов. Плоскоклеточный рак и аденокарцинома пищевода должны интерпретироваться отдельно, так как имеют разную гистологическую принадлежность, по-разному отвечают на ХТ и ЛТ и имеют разный прогноз. Требуется дальнейшие исследования на больших когортах пациентов для уточнения роли ПЭТ/КТ с FAPI при различных гистологических типах РП.

Список литературы / References

- Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024;74(3):229-63. <https://doi.org/10.3322/caac.21841>. PMID: 38506106.
- Злокачественные новообразования в России в 2023 г. (заболеваемость и смертность). Под ред. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 276 с.
- Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality). Ed. by Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. Moscow: P.A. Herzen Moscow State Medical Research Institute — branch of «NMIC of Radiology», Ministry of Health of Russia, 2024. 276 p. (In Russ.).
- Wang LD, Li X, Song XK, et al. Clinical characteristics of 272 437 patients with different histopathological subtypes of primary esophageal malignant tumors. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2022;61(9):1023-30. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112138-20210929-00668>. PMID: 36008295.
- Shapiro J, van Lanschot JJB, Hulshof MCCM, et al. CROSS study group. Neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery versus surgery alone for oesophageal or junctional cancer (CROSS): long-term results of a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2015;16(9):1090-8. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00040-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00040-6). PMID: 26254683.
- Goel R, Subramaniam RM, Wachsmann JW. PET/Computed tomography scanning and precision medicine: esophageal cancer. *PET Clin*. 2017;12(4):373-91. <https://doi.org/10.1016/j.cpet.2017.05.001>. PMID: 28867110.
- Deng J, Chu X, Ren Z, et al. Relationship between T stage and survival in distantly metastatic esophageal cancer: A STROBE-compliant study. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(19):e20064. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000020064>. PMID: 32384472.
- Obermannova R, Alsina M, Cervantes A, et al. Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2022;33(10):992-1004. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.07.003>. PMID: 35914638.
- Van Vliet EPM, Heijenbroek-Kal MH, Hunink MG, et al. Staging investigations for oesophageal cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer*. 2008;98(3):547-57. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6604200>. PMID: 18212745.
- Mine S, Tanaka K, Kawachi H, et al. Japanese classification of esophageal cancer: part I. Esophagus. 2024;21(3):179-215. <https://doi.org/10.1007/s10388-024-01054-y>. PMID: 38568243.
- Shuto K, Kono T, Shiratori T, et al. Diagnostic performance of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in assessing lymph node metastasis of esophageal cancer compared with PET. *Esophagus*. 2020;17(3):239-49. <https://doi.org/10.1007/s10388-019-00704-w>. PMID: 31820208.
- Рак пищевода и кардии. МКБ10: C15, C16.0. Клинические рекомендации. Министерство Здравоохранения Российской Федерации, Ассоциация онкологов России, Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии», Общероссийская общественная организация «Российское общество онкопатологов». — М., 2024. Доступно по: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2024/07/kr_rak-pishheveda-i-kardii_aor_28.06.2024-bez-kommentariiev-s-pravkami_final.docx. Esophageal and cardia cancer. Clinical Recommendations. Ministry of Health of the Russian Federation, Association of Oncologists of Russia, All-Russian Public Organization "Russian Society of Clinical Oncology", All-Russian Public Organization "Russian Society of Oncopathologists". Moscow, 2024. (In Russ.). Available at: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2024/07/kr_rak-pishheveda-i-kardii_aor_28.06.2024-bez-kommentariiev-s-pravkami_final.docx.
- Lowe VJ, Booya F, Fletcher JG, et al. Comparison of positron emission tomography, computed tomography, and endoscopic ultrasound in the initial staging of patients with esophageal cancer. *Mol Imaging Biol*. 2005;7(6):422-30. <https://doi.org/10.1007/s11307-005-0017-0>. PMID: 16270235.
- Cuellar SL, Carter BW, Macapinlac HA, et al. Clinical staging of patients with early esophageal adenocarcinoma: does FDG-PET/CT have a role? *J Thorac Oncol*. 2014;9(8):1202-06. <https://doi.org/10.1097/JTO.0000000000000222>. PMID: 25157774.
- Shi W, Wang W, Wang J, et al. Meta-analysis of ¹⁸FDG PET-CT for nodal staging in patients with esophageal cancer. *Surg Oncol*. 2013;22(2):112-6. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2013.02.003>. PMID: 23478047.
- Deja A, Włodarczyk M. Esophageal cancer — the utility of PET/CT in staging prior to chemoradiation. *Rep Pract Oncol Radiother*. 2023;28(5):608-11. <https://doi.org/10.5603/rpor.96869>. PMID: 38179288.

17. Sahai E, Astsaturon I, Cukierman E, et al. A framework for advancing our understanding of cancer-associated fibroblasts. *Nat Rev Cancer*. 2020;20(3):174-86. <https://doi.org/10.1038/s41568-019-0238-1>. PMID: 31980749.
18. Fitzgerald AA, Weiner LM. The role of fibroblast activation protein in health and malignancy. *Cancer Metastasis Rev*. 2020;39(3):783-803. <https://doi.org/10.1007/s10555-020-09909-3>. PMID: 32601975.
19. Kashima H, Noma K, Ohara T, et al. Cancer-associated fibroblasts (CAFs) promote the lymph node metastasis of esophageal squamous cell carcinoma. *Int J Cancer*. 2019;144(4):828-40. <https://doi.org/10.1002/ijc.31953>. PMID: 30367467.
20. Wang Y, Yang W, Wang Q, et al. Mechanisms of esophageal cancer metastasis and treatment progress. *Front Immunol*. 2023;14:1206504. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1206504>. PMID: 37359527.
21. Bughda R, Dimou P, D'Souza RR, et al. Fibroblast Activation Protein (FAP)-targeted CAR-T cells: launching an attack on tumor stroma. *Immunotargets Ther*. 2021;10:313-23. <https://doi.org/10.2147/ITT.S291767>. PMID: 34386436.
22. Loktev A, Lindner T, Mier W, et al. A tumor-imaging method targeting cancer-associated fibroblasts. *J Nucl Med*. 2018;59(9):1423-9. <https://doi.org/10.2967/jnumed.118.210435>. PMID: 29626120.
23. Kömek H, Can C, Güzel Y, et al. 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;35(6):744-52. <https://doi.org/10.1007/s12149-021-01616-5>. PMID: 33934311.
24. Lan L, Liu H, Wang Y, et al. The potential utility of [⁶⁸Ga]Ga-DOTA-FAPI-04 as a novel broad-spectrum oncological and non-oncological imaging agent—comparison with [¹⁸F]FDG. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022;49:963-79. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05522-w>. PMID: 34410435.
25. Kratochwil C, Flechsig P, Lindner T, et al. ⁶⁸Ga-FAPI PET/CT: Tracer Uptake in 28 Different Kinds of Cancer. *J Nucl Med*. 2019 Jun;60(6):801-5. <https://doi.org/10.2967/jnumed.119.227967>. PMID: 30954939.
26. Liu H, Hu Z, Yang X, et al. Comparison of [⁶⁸Ga]Ga-DOTA-FAPI-04 and [¹⁸F]FDG uptake in esophageal cancer. *Front Oncol*. 2022;12:875081. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.875081>. PMID: 35785188.
27. Liu H, Yang X, You Z, et al. Role of ⁶⁸Ga-FAPI-04 PET/CT in the initial staging of esophageal cancer. *Nuklearmedizin*. 2023;62(1):38-44. <https://doi.org/10.1055/a-1984-8044>. PMID: 36746149.
28. Kröger K, Pepper NB, Ventura D, et al. FAPI-PET/CT guided radiotherapy for patients with esophageal cancer. *Radiat Oncol*. 2025;20(1):29. <https://doi.org/10.1186/s13014-025-02606-x>. PMID: 40022163.
29. Tabola R, Zaremba-Czogalla M, Baczyńska D, et al. Fibroblast activating protein-α expression in squamous cell carcinoma of the esophagus in primary and irradiated tumors: the use of archival FFPE material for molecular techniques. *Eur J Histochem*. 2017;20;61(2):2793. <https://doi.org/10.4081/ejh.2017.2793>. PMID: 28735527.
30. Goscinski MA, Suo Z, Flørenes VA, et al. FAP-α and uPA show different expression patterns in premalignant and malignant esophageal lesions. *Ultrastruct Pathol*. 2008;32(3):89-96. <https://doi.org/10.1080/01913120802034934>. PMID: 18570153.
31. Yang X, You Z, Mou C, et al. Esophagitis Mimicking Esophageal Cancer on ⁶⁸Ga-FAPI PET/CT. *Clin Nucl Med*. 2022;1;47(3):279-80. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000003907>. PMID: 34653055.
32. Liu Q, Shi S, Xu X, et al. The superiority of [⁶⁸Ga]-FAPI-04 over [¹⁸F]-FDG PET/CT in imaging metastatic esophageal squamous cell carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021;48(4):1248-9. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-04997-3>. PMID: 32857182.
33. Bentestuen M, Al-Obaydi N, Zacho HD. FAPI-avid nonmalignant PET/CT findings: An expedited systematic review. *Semin Nucl Med*. 2023;53(5):694-705. <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2023.02.001>. PMID: 36813670.

Вклад авторов

Королева Е.С.: разработка дизайна статьи, обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, написание текста рукописи.

Тулин П.Е.: разработка дизайна статьи, обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, редактирование статьи.

Абу-Хайдар О.Б., Урtenова А.А., Скрипачев И.А., Соломянный В.В., Филимонов А.В.: обзор публикаций по теме статьи, редактирование статьи.

Authors' contributions

Elena S. Koroleva: Developing the design of the article, reviewing publications on the topic of the article, analyzing the obtained data, writing the manuscript.

Pavel E. Tulin: Developing the design of the article, reviewing publications on the topic of the article, analyzing the obtained data, editing of the article.

Omar B. Abu-Khaidar, Alina A. Urtenova, Ivan A. Skripachev, Viktor V. Solomyany, Aleksandr V. Filimonov: reviewing publications on the topic of the article, editing of the article.

Information about the authors

Elena S. Koroleva, <https://orcid.org/0000-0002-2416-9826>

Pavel E. Tulin, <https://orcid.org/0000-0001-7226-5129>

Omar B. Abu-Khaidar, <https://orcid.org/0000-0002-7045-0977>

Alina A. Urtenova, <https://orcid.org/0009-0001-7305-0581>

Ivan A. Skripachev, <https://orcid.org/0000-0003-1030-1686>

Viktor V. Solomyany, <https://orcid.org/0009-0007-6294-5826>

Aleksandr V. Filimonov, <https://orcid.org/0009-0001-6694-9564>

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Соответствие принципам этики. Одобрение этического комитета не требовалось.
Информированное согласие. Пациенты подписали информированное согласие на публикацию данных.

Тип статьи: Оригинальная статья.

Поступила: 25.03.2025.

Принята к публикации: 14.05.2025.

Опубликована online: 26.06.2025.

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interests. Not declared.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

Informed consent. The patients signed informed consent for the publication of the data.

Article type: Original article.

Received: 25.03.2025.

Accepted for publication: 14.05.2025.

Published online: 26.06.2025.