Вопросы онкологии, 2026. Том 72, № 5
УДК 616.348-006.6-033.2:616.36-006.6-073.756.8
DOI 10.37469/0507-3758-2026-72-5-2804

© *Р.В. Зельчан[1], А.Н. Рыбина[1], А.А. Медведева[1], В.В. Высоцкая[1], В.Е. Гольдберг[1], Д.М. Хиневич[2], В.И. Чернов[1]*

Первый опыт клинического применения ОФЭКТ/КТ с отечественным радиофармацевтическим препаратом 99mTc-HYNIC-FAPI04

[1]Научно-исследовательский институт онкологии — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», г. Томск, Российская Федерация
[2]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Томск, Российская Федерация

© *Roman V. Zeltchan[1], Anastasia N. Rybina[1], Anna A. Medvedeva[1], Vitalina V. Vysockaja[1], Victor E. Goldberg[1], Darya M. Khinevich[2], Vladimir I. Chernov[1]*

First Clinical Experience of SPECT/CT with the Domestic Radiopharmaceutical 99mTc-HYNIC-FAPI04

[1]Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, the Russian Federation
[2]Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

Цель. Продемонстрировать на клиническом примере возможности отечественного диагностического радиофармацевтического препарата (РФП) 99mTc-HYNIC-FAPI04 в форме лиофилизата при однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ), для первичной диагностики и оценки эффективности системной химиотерапии у пациентки с диссеминированным раком прямой кишки.

Материалы и методы. Пациентка В., 1983 г. р., госпитализирована в НИИ онкологии Томского НИМЦ с верифицированным метастазом аденокарциномы в печень. По данным морфологического и иммуногистохимического исследования, установлен диагноз: рак прямой кишки cT3NxM1, IV стадия, множественные метастазы в печень. Молекулярный профиль: мутация гена *KRAS* (2-й экзон, кодоны 12/13); *MSS*, *HER2* 1+, *NRAS* и *BRAF* — без мутаций. Пациентке выполнены базовое и контрольное (после четырех курсов полихимиотерапии по схеме FOLFOX) ОФЭКТ/КТ с 99mTc-HYNIC-FAPI04 (500 МБк) с полуколичественной оценкой накопления по SUVmax.

Результаты. При первичном исследовании визуализирована патологическая гиперфиксация препарата в первичной опухоли прямой кишки (SUVmax = 7,9) и в метастатических очагах печени: в S2/3 — 10,8 × 10,5 × 9,8 см (SUVmax = 13,06), в S7/6 — 7,5 × 5,6 × 5,1 см (SUVmax = 10,53). После четырех курсов ПХТ FOLFOX отмечено выраженное снижение накопления РФП в первичной опухоли (SUVmax = 1,89; Δ = −76 %) и в метастазах печени: в S2/3 — SUVmax = 6,79 (Δ = −48 %), размеры — 7,53 × 6,21 см; в S7/6 — SUVmax = 9,64 (Δ = −8 %), размеры—5,69 × 4,08 см. Динамика показателей 99mTc-HYNIC-FAPI04 ОФЭКТ/КТ опережала изменения размеров очагов по данным спиральной компьютерной томографии с контрастированием и коррелировала с положительным клиническим ответом.

Заключение. ОФЭКТ/КТ с 99mTc-HYNIC-FAPI04 является высокочувствительным методом рецепторной ви-

Aim. To demonstrate, through a clinical case, the diagnostic capabilities of the domestic radiopharmaceutical 99mTc-HYNIC-FAPI04 in lyophilized form combined with single-photon emission computed tomography/computed tomography (SPECT/CT) for the primary diagnosis and treatment response assessment in a patient with metastatic rectal cancer.

Materials and Methods. A female patient V., born 1983, was referred to the Cancer Research Institute of the Tomsk NRMC with a verified liver metastasis of adenocarcinoma. Histology and immunohistochemistry confirmed rectal adenocarcinoma cT3NxM1, stage IV, with multiple liver metastases. Molecular profile: KRAS mutation (exon 2, codons 12/13), MSS, HER2 1+, NRAS and BRAF wild-type. Baseline and post-treatment (after 4 cycles of FOLFOX) 99mTc-HYNIC-FAPI04 SPECT/CT (500 MBq, Symbia Intevo Bold, Siemens) was performed with semi-quantitative SUVmax analysis.

Results. Baseline SPECT/CT showed pathological tracer uptake in the primary rectal tumor (SUVmax = 7.9) and in liver metastases: S2/3 — 10.8 × 10.5 × 9.8 cm (SUVmax = 13.06); S7/6 — 7.5 × 5.6 × 5.1 cm (SUVmax = 10.53). After 4 cycles of FOLFOX, a marked reduction of tracer uptake was observed in the primary tumor (SUVmax = 1.89; Δ = −76 %) and in liver metastases: S2/3 — SUVmax = 6.79 (Δ = −48 %), size 7.53 × 6.21 cm; S7/6 — SUVmax = 9.64 (Δ = −8 %), size 5.69 × 4.08 cm. The dynamics of 99mTc-HYNIC-FAPI04 SPECT/CT parameters preceded the size changes on contrast-enhanced CT and correlated with the positive clinical response.

Conclusion. 99mTc-HYNIC-FAPI04 SPECT/CT is a highly sensitive receptor-imaging technique targeting the tumor

зуализации опухолевого микроокружения, позволяющим осуществлять первичную диагностику, стадирование и ранний мониторинг эффективности системной терапии у пациентов с метастатическим колоректальным раком. Лиофилизированная форма препарата открывает перспективы широкого внедрения технологии в рутинную клиническую практику и создания тераностической пары с 177Lu-меченым аналогом.

Ключевые слова: рак прямой кишки; метастазы в печень; опухолевое микроокружение; фибробласт-активируемый белок; FAPI; 99mTc-HYNIC-FAPI04; ОФЭКТ/КТ; тераностика; мониторинг терапии

Для цитирования: Зельчан Р.В., Рыбина А.Н., Медведева А.А., Высоцкая В.В., Гольдберг В.Е., Хиневич Д.М., Чернов В.И. Первый опыт клинического применения ОФЭКТ/КТ с отечественным радиофармацевтическим препаратом 99mTc-HYNIC-FAPI04. *Вопросы онкологии.* 2026; 72(5): 1182−1190.-DOI: 10.37469/0507-3758-2026-72-5-2804

microenvironment, enabling primary diagnosis, staging and early therapy response monitoring in patients with metastatic colorectal cancer. The lyophilized form of the radiopharmaceutical facilitates broad implementation into routine clinical practice and opens perspectives for a theranostic pair with a 177Lu-labeled analogue.

Keywords: rectal cancer; liver metastases; tumor microenvironment; fibroblast activation protein; FAPI; 99mTc-HYNIC-FAPI04; SPECT/CT; theranostics; therapy monitoring

For Citation: Roman V. Zeltchan, Anastasia N. Rybina, Anna A. Medvedeva., Vitalina V. Vysockaja, Victor E. Goldberg, Darya M. Khinevich, Vladimir I. Chernov. First clinical experience of SPECT/CT with the domestic radiopharmaceutical 99mTc-HYNIC-FAPI04. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2026; 72(5): 1182−1190.-DOI: 10.37469/0507-3758-2026-72-5-2804

✉ Контакты: Зельчан Роман Владимирович, r.zelchan@yandex.ru

Введение

Микроокружение опухоли представляет собой динамическую и сложную гетерогенную среду, играющую центральную роль в прогрессировании злокачественных новообразований, метастазировании и развитии резистентности к противоопухолевой терапии [1, 2]. Опухолевая ткань включает неопластические клетки и строму, причем доля последней может достигать 90 % массы опухоли. Среди ключевых клеточных элементов стромы особое значение имеют фибробласты, ассоциированные с опухолью (*cancer-associated fibroblasts*, CAF), способные ремоделировать внеклеточный матрикс, стимулировать ангиогенез, секретировать провоспалительные цитокины и подавлять противоопухолевый иммунный ответ [3, 4].

Одним из наиболее специфических поверхностных маркеров, активированных CAF, является фибробласт-активируемый белок (*fibroblast activation protein*, FAP), относящийся к семейству сериновых протеаз. FAP экспрессируется на мембране CAF в подавляющем большинстве эпителиальных опухолей человека, при этом в нормальных тканях его экспрессия минимальна, что делает его привлекательной мишенью для таргетной визуализации и терапии [5, 6]. В ядерной медицине использование этой мишени открывает перспективы неинвазивной визуализации с помощью меченых радиоактивными нуклидами ингибиторов FAP (FAPI), а также создания тераностических пар для таргетной радионуклидной терапии [7, 8].

После первого клинического применения 68Ga-FAPI-04, описанного C. Kratochwil и соавт. в 2019 г. [5], количество публикаций по FAPI-визуализации выросло экспоненциально. По современным обзорным данным, среди диагностических трейсеров, направленных на FAP, комплексы, меченные 68Ga, составляют около 92 %; значительно меньше публикаций посвящено 18F-меченым аналогам [9, 10]. Все вышеупомянутые соединения являются ПЭТ-трейсерами (радиофармпрепаратами для позитронно-эмиссионной томографии), имеющими существенные ограничения с точки зрения стоимости, доступности и логистики (короткий период полураспада 68Ga — 68 мин, необходимость наличия 68Ge/68Ga-генератора или циклотрона). В условиях российской медицинской инфраструктуры ПЭТ/КТ остается преимущественно доступным только в крупных научных центрах, что существенно ограничивает рутинное применение 68Ga-FAPI в клинической практике.

Диагностическая технология однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ), основанная на использовании 99mTc, обладает рядом преимуществ: повсеместной доступностью 99Mo/99mTc-генераторов, значительно большей распространенностью ОФЭКТ/КТ-сканеров в учреждениях России и мира, низкой стоимостью исследований и простотой производства соответствующих радиофармпрепаратов [11]. Современные гибридные ОФЭКТ/КТ-системы, особенно оснащенные детекторами на основе теллурида-цинка-кадмия (CZT), обеспечивают возможность количественной оценки накопления радиофармпрепарата (РФП) в общепринятых единицах SUV, сопоставимой по точности с ПЭТ-исследованиями [12, 13]. Вместе с тем до недавнего времени информация о молекулярных трейсерах для ОФЭКТ, нацеленных на FAP, была существенно ограничена.

В НИИ онкологии Томского НИМЦ при сотрудничестве с Национальным исследовательским Томским политехническим университетом (НИЦ «Онкотераностика») при поддержке Российского научного фонда наряду с другими инновационными препаратами был разрабо-

тан диагностический радиофармацевтический лекарственный препарат на основе меченого технецием-99m ингибитора FAP — 99mTc-HYNIC-FAPI04. Доклинические исследования продемонстрировали высокую афинность препарата к целевым рецепторам и благоприятный профиль безопасности [14, 15, 16]. В соответствии с приказом Минздрава России № 1218н от 12.11.2020 инициированы пилотные клинические исследования I фазы с оценкой возможности клинического применения 99mTc-HYNIC-FAPI04 для визуализации злокачественных опухолей у человека. Принципиальным технологическим достоинством отечественной разработки является лиофилизированная форма набора, обеспечивающая простоту и воспроизводимость приготовления радиофармацевтических лекарственных препаратов непосредственно в отделении радионуклидной диагностики. Целью настоящей публикации является демонстрация первого клинического наблюдения первичной диагностики и динамического наблюдения за пациенткой с метастатическим раком прямой кишки на этапах системной химиотерапии с применением ОФЭКТ/КТ с 99mTc-HYNIC-FAPI04.

Материалы и методы

Пациентка В., 1983 г. р., считает себя больной с лета 2025 г., когда впервые отметила появление дискомфорта в эпигастрии, чувство переполнения в желудке после приема пищи и прогрессирующее снижение массы тела (около 8 кг за 3 мес.). В порядке скорой медицинской помощи 30.12.2025 пациентка была госпитализирована в хирургическое отделение центральной районной больницы по месту жительства с клиническими и лабораторными признаками острого панкреатита. После консервативного лечения и выписки из стационара была направлена на дообследование по месту жительства. При плановом ультразвуковом исследовании органов брюшной полости выявлено очаговое билобарное поражение печени. Пациентка самостоятельно обратилась в НИИ онкологии Томского НИМЦ, куда 11.02.2026 прибыла с результатами первичных обследований.

В условиях НИИ онкологии пациентке выполнена чрезкожная биопсия объемного образования левой доли печени. По данным морфологического исследования от 17.02.2026, в биоптате определены структуры аденокарциномы NOS, *low grade* (код МКБ-О 8140/3). Иммунофенотипирование от 19.02.2026 с использованием иммуностеинера Leica Bond Max выявило в опухолевых клетках диффузную экспрессию Cytokeratin 20 (клон NCL-L-CK20, Leica), CDX2 (клон EPR2764Y, Cell Marque), SATB-2 (клон EP281, Cell Marque) при отсутствии экспрессии Cytokeratin 7 (клон RN7, Leica) и слабой прерывистой мембранной экспрессии c-erbB-2 (HER2, Polyclonal Rabbit, Dako) в около 30 % клеток. Морфологическая картина и иммунофенотип соответствовали метастазу аденокарциномы толстого кишечника (код МКБ-О 8140/6) в печень; HER2-статус по ASCO/CAP — негативный (1+).

Молекулярно-генетическое исследование от 27.02.2026 выявило мутацию 2-го экзона (кодоны 12/13) гена *KRAS*; мутации генов *NRAS* (2-й, 3-й экзоны) и *BRAF* не обнаружены. Анализ микросателлитных маркеров (NR21, NR24, NR27, BAT25, BAT26) показал микросателлитную стабильность (MSS).

При спиральной компьютерной томографии (СКТ) органов брюшной полости и грудной клетки с внутривенным контрастированием (Омнипак 350, 100 мл; аппарат Siemens Somatom Confidence 64) в левой доле печени (S2/3) определялось образование размерами до 88 × 74 × 100 мм неоднородной структуры с участками центрального некроза и неравномерным накоплением контрастного препарата, выходящее за пределы доли по висцеральной поверхности, тесно прилежащее к стенкам желудка и телу поджелудочной железы. В S4, S7/6 определялись подобные образования до 16 × 13 мм и до 63 × 33 × 56 мм соответственно. В полости малого таза отмечено неравномерное утолщение стенки прямой кишки в области верхнеампулярного отдела (до 17 мм) с признаками неравномерного накопления контраста. Лимфатические узлы брюшной полости, забрюшинного пространства и средостения не увеличены. Патологических изменений в легких и костях не выявлено.

На основании комплексного обследования установлен клинический диагноз: С20 — злокачественное новообразование прямой кишки; рак прямой кишки cT3NxM1, IV клиническая стадия, множественные метастазы в печень. С учетом множественного билобарного поражения печени и отсутствия стеноза прямой кишки хирургическое лечение на данном этапе не показано; пациентке назначена полихимиотерапия (ПХТ) по схеме FOLFOX.

С целью уточняющей диагностики, стадирования и оценки распространенного опухолевого процесса до начала специфического лечения, а также для последующего динамического наблюдения пациентке выполнены два исследования ОФЭКТ/КТ с 99mTc-HYNIC-FAPI04: базовое (до начала ПХТ) и контрольное (после четырех курсов ПХТ по схеме FOLFOX).

РФП 99mTc-HYNIC-FAPI04 готовился *ex tempore* из лиофилизированного набора к генератору 99Mo/99mTc непосредственно в отделении

радионуклидной терапии и диагностики НИИ онкологии Томского НИМЦ в строгом соответствии с разработанной инструкцией. Контроль качества готового РФП проводили методом тонкослойной радиохроматографии; показатель радиохимической чистоты (РХЧ) во всех случаях превышал 98 %. Приготовленный РФП вводили внутривенно струйно в дозе 500 МБк.

Исследования выполнены на гибридном ОФЭКТ/КТ-сканере Symbia Intevo Bold (Siemens Healthineers, Германия) по стандартному клиническому протоколу. Область сканирования — от шеи до середины бедра. КТ-компонент выполнялся для коррекции аттенуации без внутривенного контрастирования. Исследование проводилось через два часа после введения РФП; при базовом исследовании дополнительно выполнены отсроченные сканы через 4 и 6 ч для оценки кинетики накопления. Для полуколичественной оценки аккумуляции РФП в патологических очагах использовали стандартизованный уровень накопления (Standardized Uptake Value, SUVmax), рассчитываемый программным обеспечением сканера с учетом введенной активности, массы тела пациента и периода полураспада 99mTc. Эффективная доза облучения за одно исследование составила 2,55 мЗв (ОФЭКТ) + 6,1 мЗв (КТ) = 8,65 мЗв.

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации в редакции 2013 г. и нормативными документами Российской Федерации, регулирующими клиническое применение радиофармацевтических препаратов (приказ Минздрава России от 12.11.2020 № 1218н «Об утверждении Порядка проведения терапевтических и диагностических исследований с использованием радиофармацевтических лекарственных препаратов»). Пациентка подписала информированное согласие на участие в исследовании и на публикацию персональных медицинских данных и изображений.

Результаты

При исследовании в ОФЭКТ/КТ-режиме через 2 ч после внутривенного введения 99mTc-HYNIC-FAPI04 визуализируется патологическая гиперфиксация препарата в верхнеампулярном отделе прямой кишки с SUVmax = 7,9 (референсные значения: пул крови SUVmax = 0,51; паренхима печени SUVmax = 1,28; поджелудочная железа SUVmax = 5,09). В левой доле печени (S2/3) определяется образование размерами 10,8 × 10,5 × 9,8 см с патологической гиперфиксацией РФП (SUVmax = 13,06) и зоной

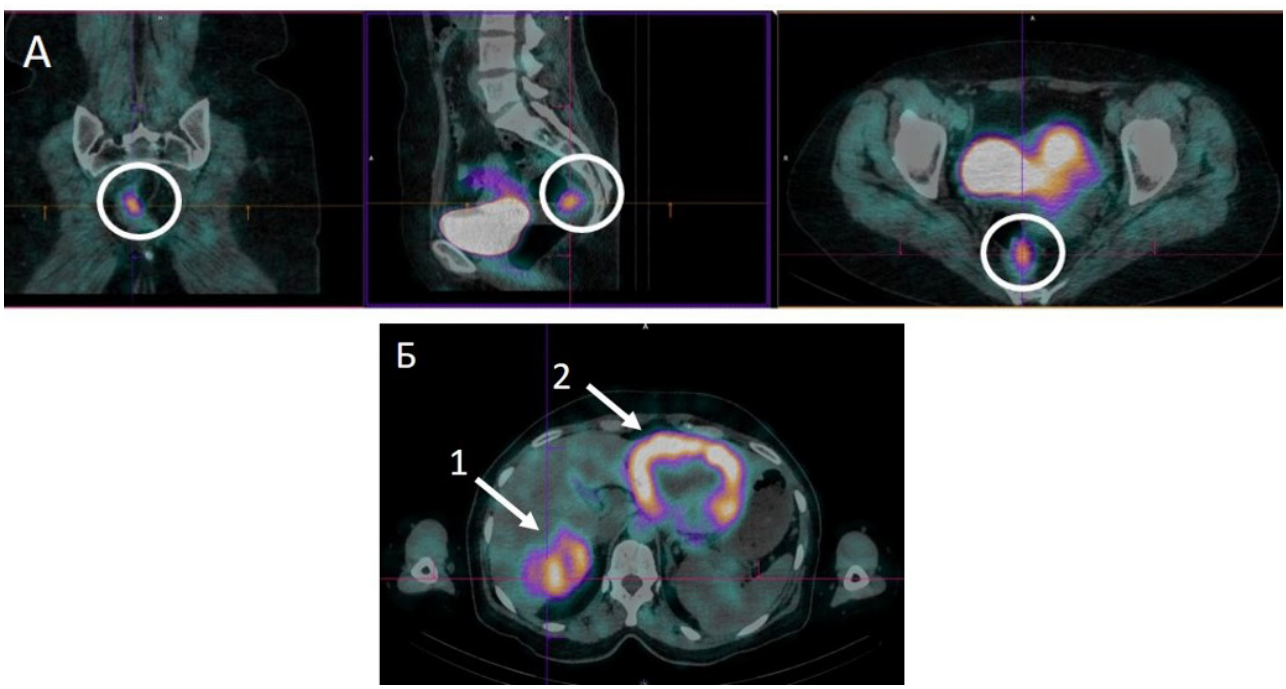


Рис. 1. Базовая ОФЭКТ/КТ с 99mTc-HYNIC-FAPI04 (через 2 ч после внутривенного введения 500 МБк) пациентки В. с метастатическим раком прямой кишки до начала системной терапии. А — патологическая гиперфиксация препарата в первичной опухоли верхнеампулярного отдела прямой кишки (SUVmax = 7,9; стрелка). Б — патологическая гиперфиксация 99mTc-HYNIC-FAPI04 в метастатических очагах печени: в правой доле S7/6 (SUVmax = 10,53; стрелка 1) и в левой доле S2/3 (SUVmax = 13,06; стрелка 2). В центре последнего определяется зона аффиксации препарата, соответствующая участку некроза

Fig. 1. Baseline SPECT/CT with 99mTc-HYNIC-FAPI04 (2 h after intravenous administration of 500 MBq) in patient V. with metastatic rectal cancer before the start of systemic therapy. A — pathological hyperfixation of the tracer in the primary tumor of the upper ampullary segment of the rectum (SUVmax = 7.9; arrow). Б — pathological hyperfixation of 99mTc-HYNIC-FAPI04 in metastatic liver lesions: in the right lobe S7/6 (SUVmax = 10.53; arrow 1) and in the left lobe S2/3 (SUVmax = 13.06; arrow 2). In the center of the latter, an area of reduced tracer uptake corresponding to a necrotic zone is visualized

разрежения в центре, соответствующей участку некроза. В правой доле печени (S7/6) визуализируется очаг размерами 7,5 × 5,6 × 5,1 см с неравномерно повышенной аккумуляцией индикатора (SUVmax = 10,53). Физиологическое повышенное накопление РФП отмечалось в слюнных железах, щитовидной железе, чашечно-лоханочной системе почек, поджелудочной железе, желчном пузыре, фрагментарно по кишечнику (преимущественно в восходящих отделах толстой кишки), правой лоханке и мочевом пузыре. Результаты базового исследования представлены на рис. 1.

После проведения полного клинико-инструментального обследования пациентке начата ПХТ по схеме FOLFOX. После второго курса лечения выполнена контрольная СКТ органов брюшной полости с контрастированием, по результатам которой охарактеризована положительная динамика в виде уменьшения размеров образований печени: в S2/3 — до 56 × 63 × 80 мм (ранее — 88 × 74 × 100 мм), в S7/6 — до 44 × 35 × 37 мм (ранее — 63 × 33 × 56 мм).

После четырех курсов ПХТ по схеме FOLFOX проведена контрольная ОФЭКТ/КТ с 99mTc-HYNIC-FAPI04. В ранее определяемых участках патологической фиксации препарата визуализируется выраженное уменьшение размеров образований и снижение интенсивности накопления РФП (референсные значения при контрольном исследовании: пул крови SUVmax = 0,87; паренхима печени SUVmax = 1,75; поджелудочная железа SUVmax = 5,54). В первичной опухоли прямой кишки SUVmax снизился с 7,9 до 1,89 (на 76 %). В образовании левой доли печени (S2/3) размеры уменьшились с 10,8 × 10,5 см до 7,53 × 6,21 см, SUVmax — с 13,06 до 6,79 (на 48 %). В образовании правой доли печени (S7/6) размеры уменьшились с 7,5 × 5,6 до 5,69 × 4,08 см, SUVmax — с 10,53 до 9,64 (на 8 %). Динамика накопления препарата в первичной опухоли прямой кишки отражена на рис. 2, в метастатических очагах печени — на рис. 3. Сводные данные по динамике размеров и SUVmax представлены в табл.

Обсуждение

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует первый отечественный опыт клинического применения ОФЭКТ/КТ с 99mTc-HYNIC-FAPI04 у пациентки с распространенным раком прямой кишки и множественными метастазами в печень. Метод позволил одновременно визуализировать первичную опухоль и метастатические очаги, а также объективно оценить эффективность системной химиотерапии на ранних сроках — после четырех курсов ПХТ по схеме FOLFOX. Особый интерес представляет тот факт, что снижение SUVmax в первичной опухоли (на 76 %) и в доминантном метастазе печени S2/3 (на 48 %) было существенно более выраженным, чем можно было ожидать исходя

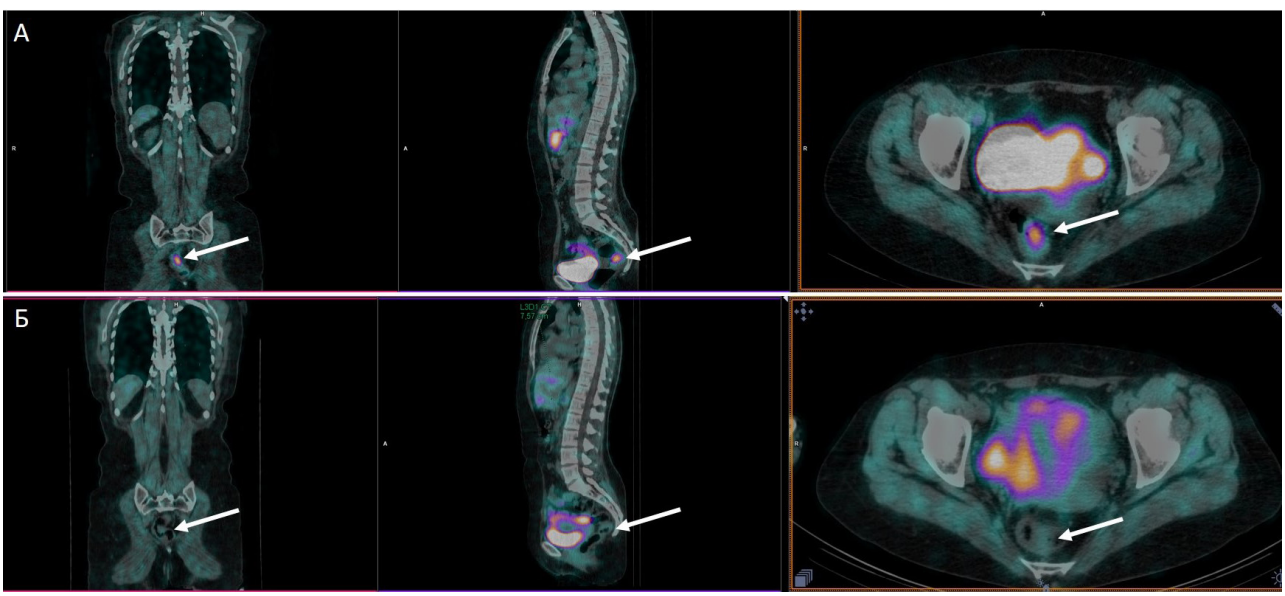


Рис. 2. Динамика накопления 99mTc-HYNIC-FAPI04 в первичной опухоли прямой кишки по данным ОФЭКТ/КТ до и после четырех курсов полихимиотерапии по схеме FOLFOX. А — базовое исследование: патологическая гиперфиксация РФП в проекции первичной опухоли верхнеампулярного отдела прямой кишки, SUVmax = 7,9. Б — контрольное исследование через 2 ч после введения 99mTc-HYNIC-FAPI04: выраженное снижение интенсивности накопления препарата в опухоли (SUVmax = 1,89; снижение на 76 %) на фоне проводимой терапии

Fig. 2. Dynamics of 99mTc-HYNIC-FAPI04 accumulation in the primary rectal tumor on SPECT/CT before and after 4 cycles of polychemotherapy with the FOLFOX regimen. A — baseline study: pathological hyperfixation of the radiopharmaceutical in the projection of the primary tumor in the upper ampullary segment of the rectum (SUVmax = 7.9). Б — follow-up study at 2 h after administration of 99mTc-HYNIC-FAPI04: a pronounced reduction in tracer accumulation in the tumor (SUVmax = 1.89; a 76 % decrease) against the background of ongoing therapy

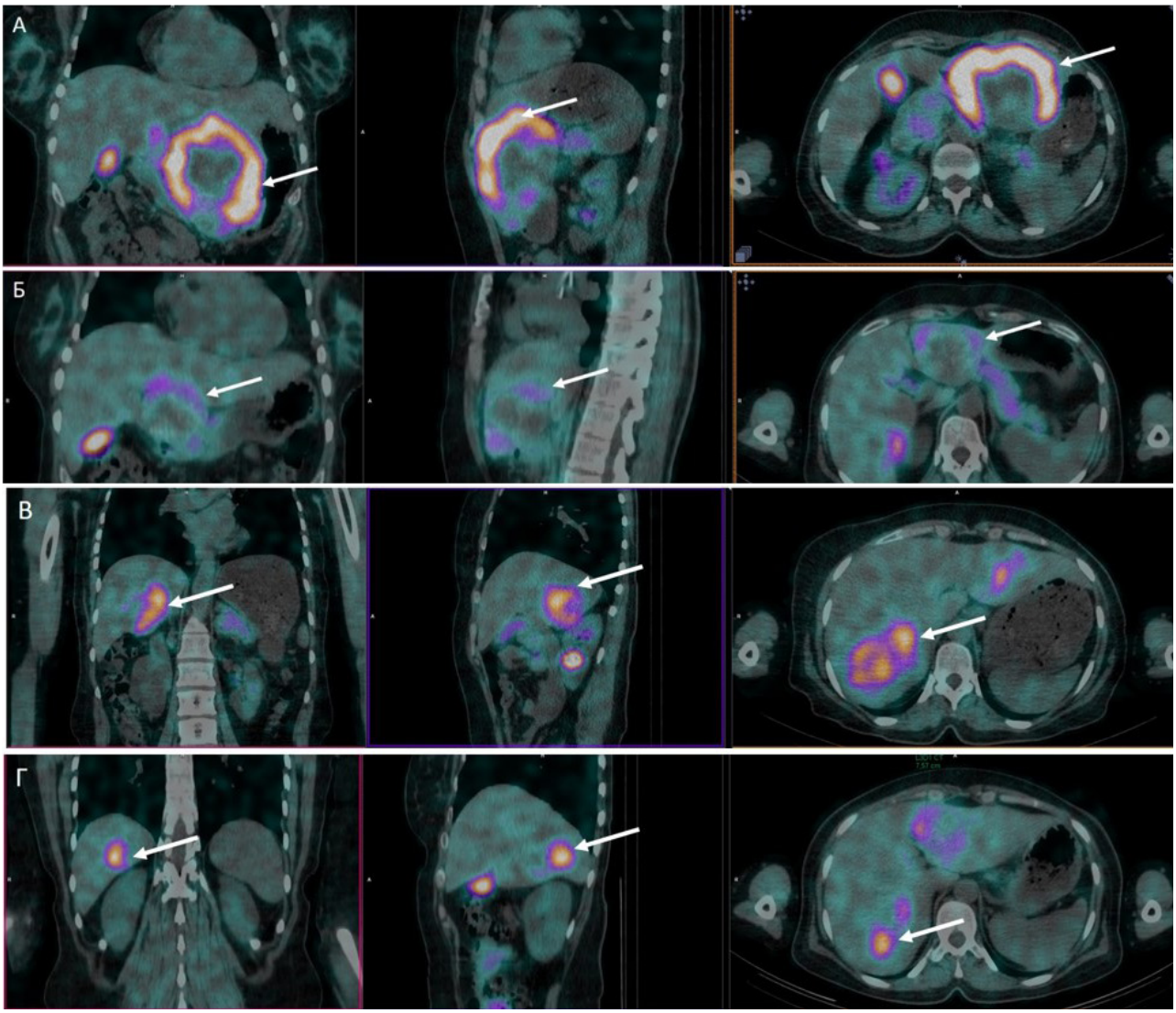


Рис. 3. Динамика накопления 99mTc-HYNIC-FAPI04 в метастатических очагах печени по данным ОФЭКТ/КТ до и после четырех курсов полихимиотерапии по схеме FOLFOX. А — базовое исследование: патологическая гиперфиксация РФП в метастазе левой доли печени S2/3 (SUVmax = 13,06). В — базовое исследование: патологическая гиперфиксация в метастазе правой доли печени S7/6 (SUVmax = 10,53). Б — контрольное исследование: выраженное снижение интенсивности накопления препарата в очаге S2/3 (SUVmax = 6,79; ΔSUVmax = −48 %) с уменьшением размеров с 10,8 × 10,5 до 7,53 × 6,21 см. Г — контрольное исследование: незначительное снижение интенсивности накопления препарата в очаге S7/6 (SUVmax = 9,64; ΔSUVmax = −8 %) с уменьшением размеров с 7,5 × 5,6 до 5,69 × 4,08 см. Различная динамика накопления в метастатических очагах свидетельствует об их гетерогенной чувствительности к проводимой химиотерапии

Fig. 3. Dynamics of 99mTc-HYNIC-FAPI04 accumulation in metastatic liver lesions on SPECT/CT before and after 4 cycles of polychemotherapy with the FOLFOX regimen. A — baseline study: pathological hyperfixation of the radiopharmaceutical in the metastasis in the left lobe of the liver S2/3 (SUVmax = 13.06). Б — baseline study: pathological hyperfixation in the metastasis in the right lobe of the liver S7/6 (SUVmax = 10.53). B — control study: pronounced reduction in the intensity of drug accumulation in the focus S2/3 (SUVmax = 6.79; ΔSUVmax = −48 %) with a decrease in size from 10.8 × 10.5 cm to 7.53 × 6.21 cm. G — control study: a slight decrease in the intensity of drug accumulation in the S7/6 focus (SUVmax = 9.64; ΔSUVmax = −8 %) with a reduction in size from 7.5 × 5.6 cm to 5.69 × 4.08 cm. The different dynamics of accumulation in the metastatic foci indicates their heterogeneous sensitivity to the ongoing chemotherapy

только из данных СКТ с контрастированием, что подтверждает высокую чувствительность рецепторной визуализации к функциональным изменениям опухолевого микроокружения.

Полученные результаты согласуются с современными мировыми данными. C. Kratochwil и соавт. в фундаментальном исследовании 2019 г. [5] продемонстрировали высокую эффективность 68Ga-FAPI ПЭТ/КТ при 28 видах злокачественных опухолей, включая колоректальный рак. В недавних работах китайских исследователей показано, что 68Ga-FAPI-04 ПЭТ/КТ превосходит 18F-FDG ПЭТ/КТ в выявлении метастазов колоректального рака в печень и по брюшине [17, 18], а также позволяет прогнозировать ответ на иммунотерапию [19].

Однако ограниченная доступность ПЭТ/КТ в Российской Федерации (на 2026 г. — порядка 60 действующих ПЭТ-центров на 146 млн населения), и высокая стоимость 68Ga-FAPI-исследований определяют необходимость разработки альтернативных подходов на базе ОФЭКТ/КТ.

Таблица. Динамика размеров и SUVmax очагов патологической фиксации 99mTc-HYNIC-FAPI04 по данным ОФЭКТ/КТ до и после четырех курсов ПХТ по схеме FOLFOX

Локализация	Размеры до лечения	SUVmax до лечения	Размеры после четырех курсов	SUVmax после четырех курсов	ΔSUVmax, %
Прямая кишка (верхне-ампулярный отдел)	–	7,90	–	1,89	−76 %
Печень S2/3 (левая доля)	10,8 × 10,5 × 9,8 см	13,06	7,53 × 6,21 см	6,79	−48 %
Печень S7/6 (правая доля)	7,5 × 5,6 × 5,1 см	10,53	5,69 × 4,08 см	9,64	−8 %
Пул крови (референс)	–	0,51	–	0,87	+71 %
Паренхима печени (референс)	–	1,28	–	1,75	+37 %

SUVmax — максимальное стандартизованное значение накопления. ΔSUVmax рассчитан как относительное изменение от исходного значения. Знак «−» означает снижение показателя.

Table. Dynamics of lesion size and SUVmax of pathological 99mTc-HYNIC-FAPI04 uptake on SPECT/CT before and after 4 cycles of FOLFOX chemotherapy

Localization	Size before treatment	SUVmax before treatment	Size after 4 cycles	SUVmax after 4 cycles	ΔSUVmax, %
Rectum (upper ampullary segment)	–	7.90	–	1.89	−76 %
Liver, segments S2/S3 (left lobe)	10.8 × 10.5 × 9.8 cm	13.06	7.53 × 6.21 cm	6.79	−48 %
Liver, segments S7/S6 (right lobe)	7.5 × 5.6 × 5.1 cm	10.53	5.69 × 4.08 cm	9.64	−8 %
Blood pool (reference)	–	0.51	–	0.87	+71 %
Liver parenchyma (reference)	–	1.28	–	1.75	+37 %

SUVmax is the maximum standardized uptake value. ΔSUVmax is calculated as the relative change from the baseline value. The «−» sign indicates a decrease in the value.

Сравнительное исследование Y. Zhang и соавт. [20] продемонстрировало, что 99mTc-FAPI ОФЭКТ/КТ сопоставим с 18F-FDG ПЭТ/КТ в выявлении первичных опухолей и лимфогенных метастазов при желудочно-кишечном раке, при этом превосходя фтордезоксиглюкозу в оценке перитонеального распространения и метастазов в печень.

Принципиальным технологическим преимуществом российской разработки 99mTc-HYNIC-FAPI04 является лиофилизированная форма набора. В отличие от зарубежных аналогов, требующих многостадийного синтеза с использованием реактивов *ex tempore*, отечественный препарат может быть приготовлен в течение 15 мин простым добавлением элюата 99Mo/99mTc-генератора к лиофилизату и последующей инкубацией при температуре 85 градусов. Это открывает перспективы внедрения технологии практически в любом специализированном отделении радионуклидной диагностики на территории Российской Федерации без необходимости доукомплектования сложным оборудованием для радиохимического синтеза.

Особого внимания заслуживает динамика референсных значений SUVmax пула крови и паренхимы печени между базовым и контрольным исследованиями (увеличение на 71 и 37 % соответственно). Данный феномен может быть обусловлен несколькими факторами: различной гидратацией пациентки, изменением функции печени на фоне цитостатической терапии, а также различиями в скорости выведения РФП через гепатобилиарную систему. Этот вопрос требует дальнейшего изучения на большей выборке пациентов с обязательным стандартизированным протоколом подготовки к исследованию. Тем не менее, даже с учетом изменения фоновых значений динамика SUVmax в опухолевых очагах была существенно более выраженной, особенно в первичной опухоли (снижение в 4,2 раза), что указывает на высокую чувствительность метода к терапевтически обусловленным изменениям микроокружения опухоли.

Оценка эффективности противоопухолевой терапии в представленном наблюдении основана на динамике SUVmax патологических очагов. В современной клинической практике стандартом оценки ответа солидных опухолей на лечение остаются критерии RECIST 1.1, основанные на измерении размеров очагов по СКТ. Однако эти критерии не отражают функциональных и метаболических изменений в опухоли, которые часто опережают морфологические. Применение FAPI-визуализации для оценки ответа на терапию рассматривается как перспективное направление. Предложены предварительные подходы к формированию FAPI-специфичных критериев ответа, основанные на ΔSUVmax. В нашем наблюдении снижение SUVmax более чем на 25 % в первичной опухоли и в доминантном метастазе соответствует частичному ответу по аналогии с PERCIST, что коррелирует с клиническим эффектом проводимой терапии.

Молекулярный профиль опухоли пациентки (мутация KRAS, MSS, HER2 1+) типичен для значительной доли пациентов с метастатическим колоректальным раком и определяет ограниченные возможности таргетной терапии анти-EGFR-препаратами (цетуксимаб, панитумумаб противопоказаны при мутации KRAS). В этом контексте разработка новых терапевтических подходов, в том числе таргетной радионуклидной терапии с использованием FAPI-лигандов, меченных 177Lu, представляется особенно актуальной. Создание тераностической пары 99mTc-HYNIC-FAPI04/177Lu-FAPI04 является логичным следующим шагом в развитии отечественной разработки и открывает перспективы не только визуализации, но и таргетной системной радионуклидной терапии распространенных опухолей желудочно-кишечного тракта.

Заключение

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует возможности отечественного радиофармацевтического препарата 99mTc-HYNIC-FAPI04 в форме лиофилизата в комбинации с ОФЭКТ/КТ для визуализации первичных злокачественных опухолей и их метастазов у пациентки с распространенным раком прямой кишки. Метод позволил выполнить первичную диагностику, стадирование опухолевого процесса и оценку эффективности системной химиотерапии. Снижение SUVmax в первичной опухоли прямой кишки на 76 % и в доминантном метастазе печени S2/3 на 48 % после четырех курсов ПХТ по схеме FOLFOX коррелировало с положительной динамикой по данным СКТ и опережало морфологические изменения, что подтверждает высокую чувствительность рецепторной визуализации к функциональным изменениям опухолевого микроокружения.

Полученные результаты позволяют рассматривать ОФЭКТ/КТ с 99mTc-HYNIC-FAPI04 как клинически значимую альтернативу ПЭТ/КТ с 68Ga-FAPI для диагностики и мониторинга пациентов с метастатическим колоректальным раком, особенно в условиях ограниченной доступности ПЭТ-технологий. Лиофилизированная форма препарата обеспечивает простоту приготовления и возможность внедрения технологии в рутинную практику любого специализированного отделения радионуклидной диагностики. Дальнейшее изучение 99mTc-HYNIC-FAPI04 на большем клиническом материале и создание тераностической пары с 177Lu-меченым аналогом открывают перспективы развития таргетной радионуклидной терапии распространенных злокачественных новообразований.

Конфликт интересов
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest
The authors declare no conflict of interest.

Финансирование
Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда, проект № 25-65-00021.
Funding
The study was supported by the Russian Science Foundation, project No. 25-65-00021.

Соблюдение прав пациентов и принципов биоэтики
Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации в редакции 2013 г. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом НИИ онкологии ТНИМЦ № 21 от 16.12.2025. Пациентка подписала информированное согласие на участие в исследовании и на публикацию персональных медицинских данных и изображений.
Compliance with patient rights and principles of bioethics
The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki of the World Medical Association (2013 revision). The study protocol was approved by the local ethics committee of the Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences (Protocol No. 21 dated December 16, 2025). The patient signed an informed consent form to participate in the study and to publish personal medical data and images.

Участие авторов
Зельчан Р.В. — проведение исследований, анализ и интерпретация данных, написание текста статьи;
Медведева А.А. — организация исследований;
Чернов В.И. — разработка концепции и дизайна исследования;
Рыбина А.Н. — проведение исследований, анализ и интерпретация данных;
Высоцкая В.В., Хиневич Д.М., Гольдберг В.Е., — набор и анализ материала, оформление статьи.
Authors' contributions
Zeltchan R.V. — conducting research, analyzing and interpreting data, writing the text of the article;
Medvedeva A.A. — research organization;
Chernov V.I. — development of the concept and design of the study;
Rybina A.N. — conducting research, analyzing and interpreting data;
Vysotskaya V.V., Khinevich D.M., Goldberg V.E. — collection and analysis of material, article design.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Lee H.H., Wang Y.N., Hsu J.L., Hung M.C. Fibroblast activation protein and the tumor microenvironment. *Front Oncol Rev*. 2025; 19: 1617487.-DOI: 10.3389/or.2025.1617487.
2. Lan X., Zhao J., Ruan X., et al. Revisiting the role of cancer-associated fibroblasts in tumor microenvironment. *Front Immunol*. 2025; 16: 1582532.-DOI: 10.3389/fimmu.2025.1582532.
3. Mao Y., Wang J., Zhao D., et al. Targeting fibroblast activation protein with chimeric antigen receptor T-cell therapy for cancer immunotherapy. *Biochem Biophys Res Commun*. 2024; 723: 149950.-DOI: 10.1016/j.bcp.2024.116604.
4. Wei R, Liu L, Wang X, et al. FAP upregulates PD-L1 expression in cancer-associated fibroblasts to promote immune

evasion in colorectal cancer. *Biochem Pharmacol*. 2025; 237: 116668.-DOI: 10.1016/j.canlet.2025.217475.
5. Kratochwil C., Flechsig P., Lindner T., et al. 68Ga-FAPI PET/CT: tracer uptake in 28 different kinds of cancer. *J Nucl Med*. 2019; 60(6): 801-805.-DOI: 10.2967/jnumed.119.227967.
6. Mori Y., Dendl K., Cardinale J., et al. FAPI PET: fibroblast activation protein inhibitor use in oncologic imaging. *Radiology*. 2023; 307(3): e220749.-DOI: 10.1148/radiol.220749.
7. Roustaei H., Kwee T.C., Vegt E., et al. Could fibroblast activation protein (FAP)-specific radioligands be considered as pan-tumor agents? *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022; 49(8): 2601-2616.-DOI: 10.1155/2022/3948873.
8. Läppchen T., Pham T.T., Borkowski S., et al. Tailoring fibroblast-activation protein targeting for theranostic use: design and preclinical evaluation of 68Ga-/177Lu-labeled FAP inhibitors. *J Nucl Med*. 2024; 65(10): 1533-1540.-DOI: 10.3390/molecules29133093.
9. Wu X., Li Y., Liu Y., et al. Recent clinical advances in fibroblast activation protein inhibitor (FAPI) PET imaging and therapy. *Front Nucl Med*. 2025; 5: 1737443.-DOI: 10.3389/fnume.2025.1737443.
10. Serumula W., Myint Z.W., Narmada N., et al. Fibroblast activation protein inhibitor (FAPI)-based PET imaging: current status and future directions. *Pharmaceuticals*. 2025; 18(4): 522.-DOI: 10.1186/s12931-026-03661-y.
11. Boschi A., Uccelli L., Pasquali M., et al. Tc-labeled FAPI compounds for cancer and inflammation imaging: a systematic review. *Molecules*. 2024; 29(9): 2095.-DOI: 10.1186/s41181-024-00264-0.
12. Dickson J.C., Armstrong I.S., Gabi N.B., et al. EANM practice guideline for quantitative SPECT-CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2023; 50(4): 980-995.-DOI: 10.1007/s00259-022-06028-9.
13. Kupitz D., Bluemel S., Vogg A., et al. Optimization of SPECT/CT imaging protocols for quantitative 99mTc and 177Lu. *EJNMMI Phys*. 2021; 8(1): 29.-DOI: 10.1186/s40658-021-00405-3.
14. Медведева А.А., Таширева Л.А., Зельчан Р.В., Чернов В.И. Применение радиоконьюгатов, нацеленных на белок активации фибробластов. современное состояние проблемы. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2026. 71(3):110-121.-DOI: 10.33266/1024-6177-2026-71-3-110-121. [Medvedeva A.A., Tashireva L.A., Zelchan R.V., Chernov V.I. The Use of Radioconjugates Targeting the Fibroblast Activation Protein: Current State of the Art. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2026. 71(3):110-121.-DOI: 10.33266/1024-6177-2026-71-3-110-121 (In Rus)].
15. Zeltchan R., Medvedeva A., Sinilkin I., et al. Experimental study of radiopharmaceuticals based on technetium-99m labeled derivative of glucose for tumor diagnosis. IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. Tomsk, June 1–3, 2016. 35. Tomsk: Institute of Physics Publishing. 2016; 012054.-DOI: 10.1088/1757-899X/135/1/012054.
16. Лишманов Ю.Б., Чернов В.И., Кривоногов Н.Г., et al. Перфузионная сцинтиграфия миокарда с 199Tl-хлоридом в эксперименте. *Медицинская радиология*. 1988; 33(3): 13-16. [Lishmanov Yu.B., Chernov V.I., Krivonogov N.G., et al. Perfusion scintigraphy of the myocardium with 199Tl-chloride in an experiment. *Medical Radiology*. 1988; 33(3): 13-16 (In Rus)].
17. Wu Y., Xing J., Liao X., et al. Fibroblast activation protein targeting radiopharmaceuticals: recent advances in cancer imaging. *Biochem Biophys Rep*. 2025; 43: 101864.-DOI: 10.1016/j.apsb.2025.07.009.
18. Zhang Y., Chen S., Hu P., et al. Comparison of [99mTc]Tc-FAPI SPECT/CT and [18F]FDG PET/CT in gastrointestinal cancer. *Sci Rep*. 2025; 15: 12248.-DOI: 10.1038/s41598-025-01577-z.
19. Li L., Liu Y., Liu H., et al. Metabolic response prediction using 68Ga-FAPI PET/CT in patients with locally advanced rectal cancer. *Cancer Imaging*. 2025; 25: 90.-DOI: 10.1186/s40644-025-00890-0.
20. Yasin A., Naz F., Khan M.S., et al. Fibroblast activation protein-targeted SPECT imaging using 99mTc-labeled FAPI radiotracers: a comprehensive review. *World J Nucl Med*. 2026; 25(2): 78-89.-DOI: 10.1055/s-0046-1820110.

Поступила в редакцию / Received / 25.08.2026
Прошла рецензирование / Reviewed / 01.09.2026
Принята к печати / Accepted for publication / 09.11.2026

Сведения об авторах / Author Information / ORCID

Роман Владимирович Зельчан / Roman V. Zeltchan / ORCID ID: 0000-0002-4568-1781; eLibrary SPIN: 2255-5282; Researcher ID WOS: AAB-4884-2021; Researcher ID SCOPUS: 56901332100.

Анастасия Николаевна Рыбина / Anastasiya N. Ribyna / ORCID ID: 0000-0002-6488-0647; eLibrary SPIN: 4210-2711; Researcher ID WOS: AAF-1249-2020; Researcher ID SCOPUS: 56700070000.

Анна Александровна Медведева / Anna A. Medvedeva / ORCID ID: 0000-0003-2113-6436; eLibrary SPIN: 9110-1730; Researcher ID WOS: D-7455-2012; Researcher ID SCOPUS: 57188995343.

Виталина Васильевна Высоцкая / Vitalina V. Vysockaja / ORCID ID: 0000-0003-3800-6988; eLibrary SPIN: 6636-7192; Researcher ID SCOPUS: 59294549700.

Виктор Евгеньевич Гольдберг / Victor E. Goldberg / ORCID ID: 0000-0003-4753-5283; eLibrary SPIN: 7587-0560; Researcher ID WOS: C-8911-2012; Researcher ID SCOPUS: 7005773126.

Дарья Максимовна Хиневич / Daria M. Khinevich / ORCID ID: 0009-0001-9421-8291.

Владимир Иванович Чернов / Vladimir I. Chernov / ORCID ID: 0000-0001-8753-7916; eLibrary SPIN: 6301-3612; Researcher ID WOS: AAG-6392-2020; Researcher ID SCOPUS: 7201429550.