

© А.А. Иванова¹, Д.В. Рыжкова², А.А. Станжевский¹, К.Е. Санарова²,
Д.А. Вазенина¹, А.Д. Майстренко², М.В. Артемов¹, Д.Н. Майстренко¹

Сравнительный анализ информативности ПЭТ/КТ с ⁶⁸Ga-ФАПИ-04 и ¹⁸F-ФДГ в идентификации злокачественных опухолей и их метастазов

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

²Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

© Anna A. Ivanova¹, Dariya V. Ryzhkova², Andrey A. Stanzhevskiy¹, Kseniia E. Sanarova²,
Daria A. Vazhenina¹, Aleksey D. Maystrenko², Maksim V. Artemov¹, Dmitrii N. Maystrenko¹

Comparative Performance of ⁶⁸Ga-FAPI-04 and ¹⁸F-FDG PET/CT for Detection of Malignant Tumors and Metastases

¹Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies named after A.M. Granov, St. Petersburg, the Russian Federation

²Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, the Russian Federation

Введение. Данные о диагностическом преимуществе радиофармацевтического лекарственного препарата (РФЛП) на основе ингибитора белка активации фибробластов (⁶⁸Ga-ФАПИ-04) над хорошо себя зарекомендовавшим в онкологии туморогруппным РФЛП ¹⁸F-ФДГ (¹⁸F-фтордезоксиглюкозой) изучены недостаточно на небольших когортах пациентов, а доступные литературные сведения противоречивы.

Цель. Выполнить сравнительный анализ информативности позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), с ⁶⁸Ga-ФАПИ-04 и ¹⁸F-ФДГ в идентификации злокачественных опухолей и их метастазов.

Материалы и методы. В исследование включено 66 пациентов: 30 мужчин и 36 женщин, медиана возраста — 54 года (22–83 года), с гистологически верифицированными злокачественными новообразованиями (ЗНО) различных локализаций. ПЭТ/КТ с двумя РФЛП — ⁶⁸Ga-ФАПИ-04 и ¹⁸F-ФДГ, выполнена до начала противоопухолевого лечения 34 (52 %) из 66 пациентов с целью стадирования опухолевого процесса, 32 (48 %) пациентам ПЭТ/КТ проводили с целью диагностики местного рецидива опухоли и метастазов. Интервал между исследованиями не превышал семь дней.

Результаты. Чувствительность ⁶⁸Ga-ФАПИ-04 в выявлении как первичной опухоли, так и оценки распространенности заболевания была достоверно выше чувствительности ¹⁸F-ФДГ и составила 93,9 против 77,3 %, $p = 0,006$. У 33 (97,1 %) из 34 пациентов с первичными новообразованиями была выявлена патологическая гиперфиксация ⁶⁸Ga-ФАПИ-04 в опухоли, при ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ факт наличия первичной опухоли был установлен только в 24 случаях (70,6 %). Общий объем гиперэкспрессии белка активации фибробластов (*fibroblast activation protein*, FAP) был достоверно выше при исследовании с ⁶⁸Ga-ФАПИ-04, чем общий метаболический объем опухоли (*total metabolic tumor volume*, TMTV) при ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ: 34,7 [11;75,66] против 11,07 [0; 49,5] ($p = 0,021$). Чувстви-

Introduction. The diagnostic advantage of the fibroblast activation protein inhibitor (FAPi) radiopharmaceutical ⁶⁸Ga-FAPI-04 over the well-established tumor-targeting agent ¹⁸F-FDG (¹⁸F-fluorodeoxyglucose) remains inadequately studied in small patient cohorts, with available literature data showing conflicting results.

Aim. To compare the diagnostic performance of ⁶⁸Ga-FAPI-04 and ¹⁸F-FDG positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) for detecting malignant tumors and their metastases.

Materials and Methods. The study included 66 patients (30 men, 36 women; median age 54 years [range 22–83]) with histologically confirmed malignant neoplasms of various localizations. PET/CT with both tracers (⁶⁸Ga-FAPI-04 and ¹⁸F-FDG PET/CT) was performed before antitumor therapy in 34 patients (52 %) for initial staging and in 32 patients (48 %) for suspected recurrence or metastatic disease. The interval between scans did not exceed seven days.

Results. ⁶⁸Ga-FAPI-04 demonstrated significantly higher sensitivity than ¹⁸F-FDG for detecting primary tumors and assessing disease extent (93.9 vs. 77.3 %; $p = 0.006$). Pathological ⁶⁸Ga-FAPI-04 uptake was identified in 33/34 primary tumors (97.1 %) compared to 24/34 (70.6 %) with ¹⁸F-FDG. Total FAP-expressing tumor volume was significantly larger than metabolic tumor volume measured by ¹⁸F-FDG PET/CT (34.7 [11–75.66] vs. 11.07 [0–49.5]; $p=0.021$). ⁶⁸Ga-FAPI-04 showed superior sensitivity for detecting bone (92.6 vs. 85.2 %; $p=0.046$) and liver metastases (90.2 vs. 68.3 %; $p = 0.014$). Although lymph node detection sensitivity was higher with ⁶⁸Ga-FAPI-04 (81.1 vs. 73 %; $p = 0.044$), it remained size-dependent.

тельность в выявлении костных метастазов и метастазов в печень была выше при исследовании с ^{68}Ga -ФАПИ-04 по сравнению с ^{18}F -ФДГ (92,6 против 85,2 %, $p = 0,046$; и 90,2 против 68,3 % соответственно, $p = 0,014$). Чувствительность ПЭТ/КТ в выявлении метастазов в лимфатические узлы была выше для ^{68}Ga -ФАПИ-04 (81,1 против 73 % соответственно, $p = 0,044$), но зависела от размеров лимфатических узлов.

Выводы. ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04 превосходит по чувствительности ПЭТ/КТ ^{18}F -ФДГ в идентификации первичной и рецидивной опухоли, а также метастатической диссеминации и опухолевой нагрузки.

Ключевые слова: белок активации фибробластов; ПЭТ/КТ; ^{68}Ga -ФАПИ-04; ^{18}F -ФДГ

Для цитирования: Иванова А.А., Рыжкова Д.В., Станжевский А.А., Санарова К.Е., Важенина Д.А., Майстренко А.Д., Артемов М.В., Майстренко Д.Н. Сравнительный анализ информативности ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04 и ^{18}F -ФДГ в идентификации злокачественных опухолей и их метастазов. *Вопросы онкологии*. 2025; 71(5): 00-00.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-5-OF-2267

✉ Контакты: Иванова Анна Александровна, anna-radiol@mail.ru

В последние годы расширение показаний к проведению ПЭТ/КТ произошло в результате внедрения новых рецепторных радиофармацевтических лекарственных препаратов (РФЛП), доказавших свою эффективность, в т. ч. меченых молекул на основе ингибиторов белка активации фибробластов (^{68}Ga -ФАПИ-04).

Гиперэкспрессия белка активации фибробластов (FAP) в окружающей опухоль строме наблюдается более чем в 90 % злокачественных новообразований (ЗНО) эпителиального происхождения, а также саркомах костей и мягких тканей. Результаты экспериментальных исследований продемонстрировали высокую экспрессию FAP на мембранах опухоль-ассоциированных фибробластов, являющихся важным компонентом микроокружения злокачественной неоплазии и способствующих прогрессированию опухоли посредством множества механизмов, включая пролиферацию, неоангиогенез, инвазию и подавление иммунитета [1, 2].

Данные метаанализа 15 исследований подтверждают, что высокая экспрессия FAP тесно ассоциирована с наличием метастазов и неблагоприятным прогнозом. Поэтому РФЛП на основе ингибиторов белка активации фибробластов за счет наличия DOTA-хелатора открывают широкие возможности для тераностики злокачественных новообразований [3]. Однако проблема отбора пациентов для данного вида терапии окончательно не решена.

Тем не менее, несмотря на накопленный мировой опыт, сведения о диагностическом преимуществе меченых ингибиторов FAP над хорошо зарекомендовавшей себя в онкологии ^{18}F -ФДГ изучены недостаточно, на небольших когортах пациентов, а доступные литературные сведения противоречивы.

Conclusions. ^{68}Ga -FAP-04 PET/CT demonstrates superior sensitivity to ^{18}F -FDG PET/CT for identifying primary tumors, recurrences, metastatic dissemination, and quantifying total tumor burden.

Keywords: fibroblast activation protein; PET/CT; ^{68}Ga -FAP-04; ^{18}F -FDG

For Citation: Anna A. Ivanova, Dariya V. Ryzhkova, Andrey A. Stanzhevskiy, Kseniia E. Sanarova, Daria A. Vazhenina, Aleksey D. Maystrenko, Maksim V. Artemov, Dmitrii N. Maystrenko. Comparative performance of ^{68}Ga -FAP-04 and ^{18}F -FDG PET/CT for detection of malignant tumors and metastases. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2025; 71(5): 00-00.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-5-OF-2267

Настоящее исследование выполнено с целью сравнительного анализа информативности ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04 и ^{18}F -ФДГ в идентификации злокачественных опухолей и их метастазов.

Материалы и методы

За период с 2021 по 2024 гг. 66 пациентам (30 мужчинам и 36 женщинам, медиана — 54 года (22–83 года) с гистологически верифицированными ЗНО различных локализаций выполнена на ПЭТ/КТ с двумя РФЛП: ^{68}Ga -ФАПИ-04 и ^{18}F -ФДГ, на базе ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России. Исследование было одобрено этическим комитетом центра, протокол № #01-02/2021 от 11.02.2021. Информированное согласие на включение в исследование получено от каждого пациента.

На первичном этапе до начала противоопухолевого лечения ПЭТ/КТ с двумя РФЛП выполнена 34 (52 %) из 66 пациентов с целью стадирования опухолевого процесса. Остальным 32 (48 %) больным диагностические исследования назначали с целью выявления местного рецидива опухоли и метастазов.

Характеристики пациентов согласно морфологической верификации первичной опухоли представлены в табл. 1.

Всем пациентам ПЭТ/КТ-исследования с ^{68}Ga -ФАПИ-04 и ^{18}F -ФДГ были выполнены с интервалом не более семи дней. ^{68}Ga -ФАПИ-04 вводили внутривенно из расчета 1,5–2 МБк/кг, специальной подготовки к исследованию не требовалось. Исследование ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ проводили строго натощак, расчетная активность РФЛП составила 220 МБк на 1 м² поверхно-

Таблица 1. Характеристика пациентов согласно гистологическому диагнозу
Table 1. Characteristics of patients according to histological diagnosis

Морфологический диагноз / Histological diagnosis	Число больных / Patients (n)
Рак толстой кишки / Colorectal cancer	7
Рак поджелудочной железы / Pancreatic cancer	11
Рак молочной железы / Breast cancer	13
Гепатоцеллюлярный рак / Liver cancer	9
Прочие эпителиальные злокачественные новообразования / Other epithelial cancers	11
Саркомы различных локализаций / Sarcomas of various localizations	8
Нейроэндокринные опухоли (НЭО) желудочно-кишечного тракта / Neuroendocrine tumors (NETs) of the gastrointestinal tract	5
Диффузно В-клеточная крупноклеточная лимфома / Diffuse large B-cell lymphoma	2
Всего / Total	66

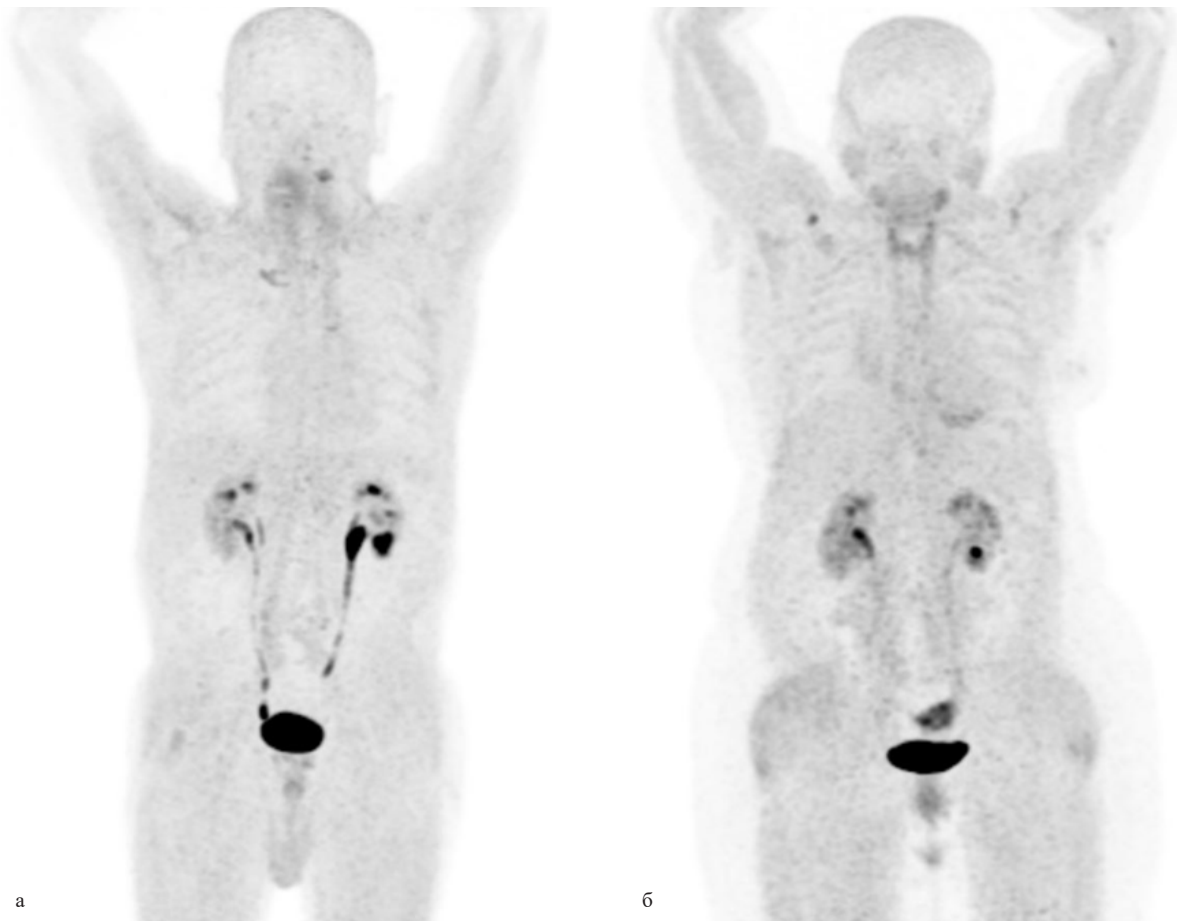


Рис. 1. На 3D MIP ПЭТ всего тела представлены варианты физиологического распределения РФЛП через 60 мин после введения: ⁶⁸Ga-ФАПИ-04 у мужчины (рис. 1, а) и женщины (рис. 1, б)
Fig. 1. Physiological biodistribution of ⁶⁸Ga-FAPI-04 on whole-body 3D MIP PET imaging at 60 minutes post-injection: (fig. 1, a) male patients, (fig. 1, б) female patients

сти тела (в среднем, 300–550 МБк). Сбор ПЭТ/КТ-данных начинали через 60 мин после инъекции обоих РФЛП и осуществляли по стандартному протоколу «все тело» (*Whole body*) на аппаратах ПЭТ/КТ Discovery 690 (General Electric, США), ПЭТ/КТ Biograph 40 (Siemens). Итеративная реконструкция изображения осуществлялась в автоматическом режиме с помощью алгоритма OSEM (*ordered subset expectation maximization*). Постпроцессинговая обработка

полученных результатов включала визуальный анализ ПЭТ и КТ, а также совмещенных изображений с помощью программного обеспечения рабочей станции AW Volume Share 7 (AW4.7). В норме физиологическое накопление ⁶⁸Ga-ФАПИ-04 наблюдалось в органах мочевыделительной системы, мышцах и в теле матки у женщин. В некоторых случаях отмечалось диффузно повышенное накопление ⁶⁸Ga-ФАПИ-04 в поджелудочной железе (рис. 1).

Очаги патологического накопления ^{68}Ga -ФАПИ-04 и ^{18}F -ФДГ как области, представляющие интерес, обрисовывали вручную на трансаксиальных срезах ПЭТ/КТ под визуальным контролем с целью исключения из целевого объема участков с физиологическим накоплением РФЛП. ПЭТ-позитивными считали очаги, интенсивность накопления ^{68}Ga -ФАПИ-04 и ^{18}F -ФДГ в которых превышала фоновые значения в окружающих тканях или контралатеральных областях. Количественная оценка результатов ПЭТ/КТ с обоими РФЛП производилась путем измерения следующих показателей: «максимально стандартизированное значение поглощения РФЛП» (SUV_{max}), «метаболический объем опухоли» (*metabolic tumor volume*, MTV) для ^{18}F -ФДГ и «объем гиперэкспрессии FAP в опухоли» для ^{68}Ga -ФАПИ-04, представляющие собой объем очага с патологическим захватом РФЛП, а также «общий опухолевый объем». Если в одном органе выявлялось несколько позитивных очагов, учитывали средний SUV_{max} всех патологических очагов в органе. Общий опухолевый объем (TTV), отражающий опухолевую нагрузку, определяли как сумму метаболических объемов (MTV) всех очагов для ^{18}F -ФДГ или сумму объемов гиперэкспрессии FAP всех очагов при ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04.

Результаты ПЭТ/КТ сравнивали с данными морфологического исследования операционного или биопсийного материала; в некоторых случаях, когда морфологическая верификация была невозможна, выполняли сопоставление с данными других лучевых методов исследования (УЗИ, КТ и/или МРТ с контрастным усилением, ангиографии, остеосцинтиграфии) в сочетании с клинико-диагностическими показателями в динамике, которые также принимались за эталонные. За ложноотрицательный результат принимали полное отсутствие гиперфиксации одного

из РФЛП в проекции структурных изменений, выявленных другими лучевыми методами или по данным морфологического исследования операционного или биопсийного материала. Чувствительность метода рассчитывали исходя из количества пациентов, у которых наблюдали либо ПЭТ-позитивный скан (наличие у пациента очагов патологического накопления РФЛП), или полностью ПЭТ-негативный скан (отсутствие у пациента очагов патологического накопления РФЛП).

Статистический анализ полученных данных был выполнен с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistics, версия 29.0.2.0. Использовались непараметрические методы описания случайных величин, т. к. распределения исследуемых переменных не соответствовали нормальному закону. Результаты были представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей (Me (Q0,25; Q0,75)). Для сравнения выборок был применен U-критерий Манна — Уитни. В качестве критического уровня значимости использовалось значение $p = 0,05$. Категориальные переменные представлены как абсолютные значения и проценты, их сравнение осуществлялось с помощью критерия «хи-квадрат Пирсона».

Результаты

Сравнительный анализ результатов ПЭТ/КТ с двумя РФЛП показал, что ^{68}Ga -ФАПИ-04 превосходит ^{18}F -ФДГ как по числу пациентов, у которых были выявлены патологические очаги 62 (93,9 %) против 51 (77,3 %) из 66 больных соответственно, так и по показателям общего объема опухоли (табл. 2).

У 33 (97,1 %) из 34 пациентов с подтвержденными гистологически первичными новообразованиями была выявлена патологическая гиперфиксация ^{68}Ga -ФАПИ-04 в опухоли.

Таблица 2. Сравнение значений общего количества ПЭТ-позитивных пациентов, SUV_{max} и общего опухолевого объема при исследовании с двумя РФЛП

Значение	Количество пациентов	Число ПЭТ-позитивных пациентов	SUV_{max} , медиана	Общий опухолевый объем (TTV), медиана, cm^3	Чувствительность, %
^{18}F -ФДГ	66	51	7,45 (0,68; 11,63)	47,0 (0,9; 411,25)	77,3 %
^{68}Ga -ФАПИ-04	66	62 ($p = 0,006$)	6,9 (4,4; 10,85) ($p = 0,001$)	153,5 (25,75; 366) ($p = 0,003$)	93,9 % ($p = 0,006$)

Table 2. Comparison of the total numbers of PET-positive patients, SUV_{max} and total tumor volume in a study with two tracers

Parameter	Patients (n)	PET-Positive Patients	SUV_{max} , Median	Total Tumor Volume Median (cm^3)	Sensitivity (%)
^{18}F -FDG	66	51	7.45 (0.68; 11.63)	47.0 (0.9; 411.25)	77.3 %
^{68}Ga -FAPI-04	66	62 ($p = 0.006$)	6.9 (4.4; 10.85) ($p = 0.001$)	153.5 (25.75; 366) ($p = 0.003$)	93.9 % ($p = 0.006$)

При ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ факт наличия первичной опухоли был установлен только в 24 случаях (70,6 %) (табл. 3) Ложноотрицательные результаты при исследовании с ^{18}F -ФДГ были получены у пациентов с НЭО поджелудочной железы ($n = 3$), гастроинтестинальной стромальной опухолью ($n = 1$), гепатоцеллюлярным раком ($n = 1$), раком молочной железы ($n = 4$), раком мочевого пузыря ($n = 1$). У одной пациентки с метастазами в печень НЭО без первично выявленного очага и отсутствием по данным ИГХ гиперэкспрессии соматостатиновых рецепторов 2-го и 5-го подтипов только ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04 смогла выявить не только первичную опухоль в поджелудочной железе, но и метастатическое поражение печени. Ложноотрицательные результаты с двумя РФЛП были полу-

чены у пациента с ЗНО мочевого пузыря из-за высокого физиологического накопления обоих РФЛП в мочевыводящих путях.

Показатель «общий опухолевый объем», определяющий степень тяжести опухолевой нагрузки, был достоверно выше при ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04, чем с ^{18}F -ФДГ (табл. 3).

Дополнительно у четырех пациентов при помощи ПЭТ/КТ был диагностирован первично множественный рак. При этом вторые ЗНО были подтверждены гистологически: аденокарцинома желудка и рак предстательной железы были установлены у двух пациентов с двумя РФЛП; у двух пациенток с первично множественной неоплазией вторую опухоль — ЗНО молочной железы, удалось обнаружить только при исследовании с ^{68}Ga -ФАПИ-04 (рис. 2).

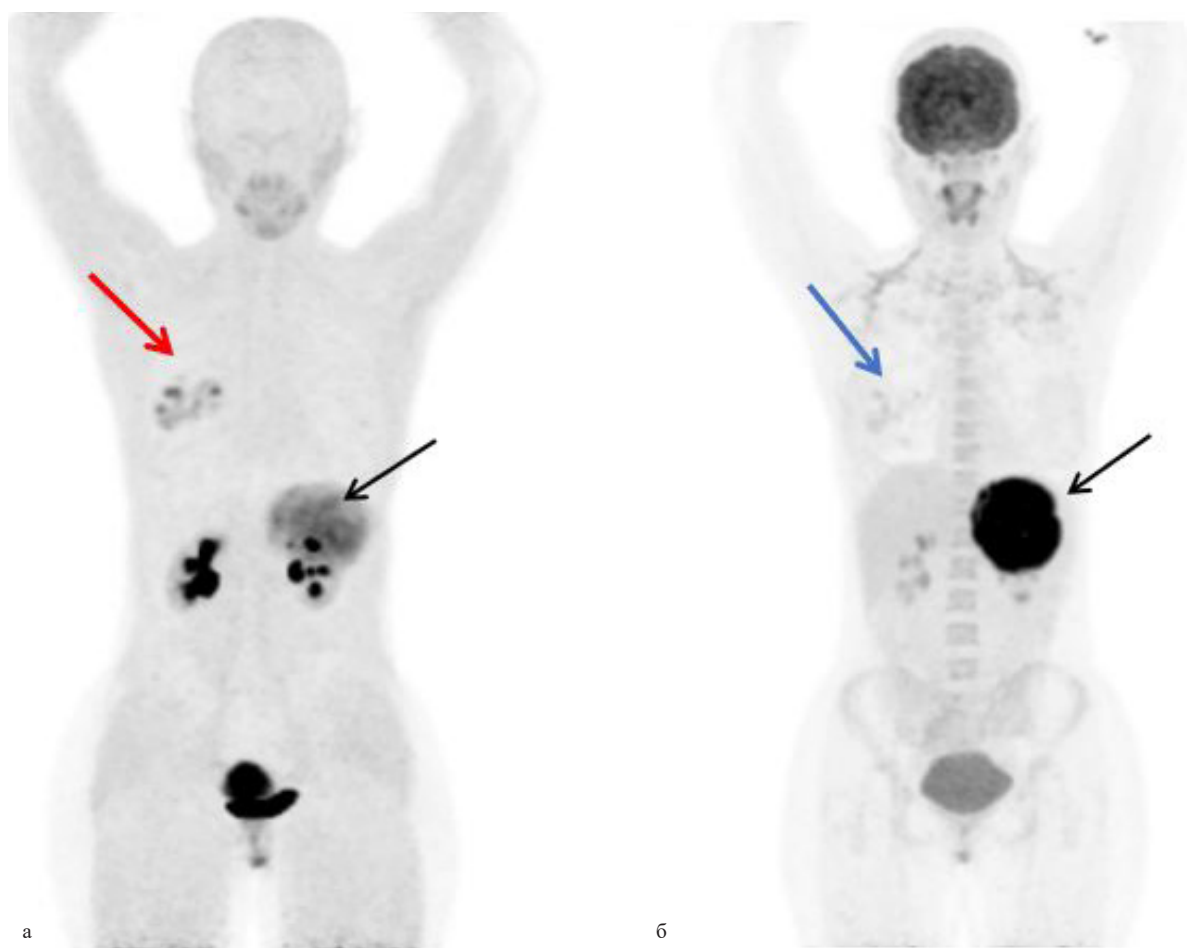


Рис. 2. Результаты ПЭТ/КТ с двумя РФЛП пациентки с НЭО печени, pT3N0M0, G3, Ki67-50 %, SSTR2-, SSTR5+. Дополнительно с ^{68}Ga -ФАПИ-04 выявлена опухоль правой молочной железы, cTisN0M0. Морф.: инвазивная аденокарцинома. При ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04 (рис. 2, а) и ^{18}F -ФДГ (рис. 2, б) на 3D MIP ПЭТ во фронтальной плоскости всего тела визуализируется опухоль печени (черные стрелки). Дополнительно в правой молочной железе при ПЭТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04 определяются очаги патологической гиперфиксации РФЛП (рис. 2, а, красная стрелка). При ПЭТ с ^{18}F -ФДГ очагов патологической гиперфиксации РФЛП в правой молочной железе не выявлено — ложноотрицательный результат (рис. 2, б, синяя стрелка)

Fig. 2. Comparative PET/CT imaging in a patient with liver neuroendocrine tumor (pT3N0M0, G3, Ki67-50%, SSTR2-, SSTR5+) using ^{68}Ga -FAPI-04 and ^{18}F -FDG tracers. Additionally, a tumor of the right breast, cTisN0M0, was detected with ^{68}Ga -FAPI-04. Morphology: invasive adenocarcinoma. On ^{68}Ga -FAPI-04 PET (fig. 2, a) and ^{18}F -FDG (fig. 2, b) on 3D MIP PET in the frontal plane of the whole body, a liver tumor is visualized (black arrows). Additionally, foci of pathological uptake of tracers are determined in the right breast with ^{68}Ga -FAPI-04 (fig. 2, a, red arrow). ^{18}F -FDG PET did not show foci of pathological uptake in the right mammary gland — a false-negative result (fig. 2, b, blue arrow)

Таблица 3. Сравнение значений количества ПЭТ-позитивных пациентов, SUVmax и общего опухолевого объема с целью выявления первичной опухоли, а также костных и висцеральных метастазов

Область поражения	Число пациентов	¹⁸ F-ФДГ			⁶⁸ Ga-ФАПИ-04			Чувствительность %		Значение, p
		Общий опухолевый объем, Медиана, см ³ (total tumor volumeMedian, cm ³)	SUVmax Медиана	Число ПЭТ-позитивных пациентов	Общий опухолевый объем, Медиана, см ³	SUVmax Медиана	Число ПЭТ-позитивных пациентов	¹⁸ F-ФДГ	⁶⁸ Ga-ФАПИ-04	
Первичная опухоль	34	11,07 (0; 49,5)	5,0 (0; 13,23)	24	34,7 (11; 75,68)	5,9 (3,84; 9,25)	33	70,6	97,1	0,003
Кости	27	24,2 (4,6; 181)	6,1 (2,78; 9,7)	23	37,0 (3,99; 172)	6,0 (2,78; 10)	25	85,2	92,6	0,046
Печень	41	27 (0; 432)	5,2 (0; 9,32)	28	60 (20,35; 357,6)	6,4 (3,9; 9)	37	68,3	90,2	0,014
Легкие	14	2,05 (0,19; 28,1)	4,5 (1,73; 7,9)	11	4,75 (1,18; 24,13)	3,0 (2; 3,78)	12	–	–	–

Table 3. Comparison of the numbers of PET-positive patients, SUVmax and TTV for primary tumor and bone and visceral metastasis detection

Lesion Type	Patients (n)	¹⁸ F-FDG			⁶⁸ Ga-FAPI			Sensitivity (%)		p-value
		total tumor volume, Median (cm ³)	SUVmax, Median	PET-Positive (n)	total tumor volume Median (cm ³)	SUVmax, Median	PET-Positive (n)	¹⁸ F-FDG	⁶⁸ Ga-FAPI	
Primary Tumor	34	11.07 (0; 49.5)	5.0 (0; 13.23)	24	34.7 (11; 75.68)	5.9 (3.84; 9.25)	33	70.6	97.1	0.003
Bone Metastases	27	24.2 (4.6; 181)	6.1 (2.78; 9.7)	23	37.0 (3.99; 172)	6.0 (2.78; 10)	25	85.2	92.6	0.046
Liver Metastases	41	27 (0; 432)	5.2 (0; 9.32)	28	60 (20.35; 357.6)	6.4 (3.9; 9)	37	68.3	90.2	0.014
Lung Metastases	14	2.05 (0.19; 28.1)	4.5 (1.73; 7.9)	11	4.75 (1.18; 24.13)	3.0 (2; 3.78)	12	–	–	–

Таблица 4. Сравнение между ^{18}F -ФДГ и ^{68}Ga -ФАПИ-04 в выявлении лимфатических узлов различных размеров

Размеры ЛУ	Общее число пораженных ЛУ	Число ПЭТ-позитивных ЛУ		Чувствительность %		Значение p
		^{18}F -ФДГ	^{68}Ga -ФАПИ-04	^{18}F -ФДГ	^{68}Ga -ФАПИ-04	
≤ 10 мм	44	28/44 (63,6 %)	36/44 (81,8 %)	63,6	81,8	0,04
> 10 мм	30	26/30 (86,7 %)	24/30 (80 %)	86,7	80,0	0,047
Все ЛУ	74	54/74 (73 %)	60/74 (81,1 %)	73,0	81,1	0,044

Table 4. Comparative performance of ^{18}F -FDG and ^{68}Ga -FAPI-04 PET/CT in detecting lymph node metastases by size

Lymph Node Size	Total Lesions (n)	PET-Positive Lesions n/N (%)		Sensitivity (%)		p-value
		^{18}F -FDG	^{68}Ga -FAPI-04	^{18}F -FDG	^{68}Ga -FAPI	
≤ 10 mm	44	28/44 (63.6 %)	36/44 (81.8 %)	63.6	81.8	0.04
> 10 mm	30	26/30 (86.7 %)	24/30 (80 %)	86.7	80.0	0.047
All Lymph Nodes	74	54/74 (73 %)	60/74 (81.1 %)	73.0	81.1	0.044

Из табл. 3 также следует, что при сравнении диагностических возможностей двух РФЛП в оценке распространенности опухолевого процесса сохраняется преимущество ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04. При оценке чувствительности в диагностике костных метастазов количество пациентов с ПЭТ-позитивными сканами с ^{68}Ga -ФАПИ-04 было выше, чем при ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ. Не было получено существенных различий в количестве пациентов с выявленными патологическими очагами в легких. Чувствительности методов для данной группы не рассчитывались ввиду небольшой выборки. Наибольшие различия были получены при выявлении метастатического поражения печени. Чувствительность ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04 была выше, чем у ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ. Медианные значения общего опухолевого объема при исследовании с ^{68}Ga -ФАПИ-04 более чем в два раза превышали значения при ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ. Таким образом, ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04 превосходила по чувствительности ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в оценке первичной опухоли и распространенности опухолевого заболевания.

Поражение лимфатических узлов (ЛУ) выявлено у 55 из 66 пациентов. Наиболее часто затрагивались внутригрудные и подмышечные (38 % (21/55)), а также абдоминальные ЛУ (36 % (20/55)), что, вероятно, связано с преобладанием пациентов с ЗНО молочной железы и ЖКТ.

Поскольку у одного и того же пациента имело место поражение нескольких групп ЛУ, оценку чувствительности проводили исходя из размеров ЛУ (табл. 4). Морфологическая верификация, подтвердившая наличие метастатического поражения ФДГ-негативных/ФАПИ-позитивных ЛУ размерами менее 1 см, выполнена у четырех пациентов. У остальных больных оценка ЛУ проводилась на основании динамики изменения размеров по данным лучевых методов исследования в динамике.

Из табл. 4 следует, что при размерах ЛУ до 10 мм чувствительность ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04 была достоверно выше, чем при исследовании с ^{18}F -ФДГ. С увеличением размеров более 10 мм чувствительность ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ несколько превосходила таковую при ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04.

В немногочисленной группе сарком различной локализации были получены следующие результаты. При исследовании с ^{18}F -ФДГ в гистологически верифицированной гастроинтерстициальной стромальной опухоли (ГИСО) тонкой кишки метаболически активных очагов установлено не было. Однако при ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04 выявлена не только первичная опухоль (один пациент), но и метастатическое поражение брюшины и литическое поражение костей. Еще у четырех пациентов с ГИСО тонкой кишки и удаленной на момент исследования первичной опухолью при ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04 дополнительно были выявлены метастатические очаги в печени, подтвержденные гистологически. У остальных пациентов с саркомами ПЭТ/КТ с двумя РФЛП продемонстрировала одинаковую информативность.

Мы также не нашли различий в результатах ПЭТ/КТ с этими РФЛП у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями.

При ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04 у трех пациентов дополнительно были выявлены метастазы в головной мозг, которые не определялись на фоне повышенного физиологического накопления ^{18}F -ФДГ в головном мозге.

Обсуждение

Несмотря на то, что различные виды новообразований имеют общие черты, они отличаются своими особенностями, связанными с локализацией, размером, стадией, степенью

злокачественности опухолевых клеток и распространенностью патологического процесса. По мере роста любое ЗНО нуждается в опухоль-ассоциированной строме для поддержки витальности. Учитывая, что объем стромы может превышать объем опухолевых клеток, ПЭТ/КТ с мечеными ^{68}Ga лигандами ингибитора фактора активации фибробластов — маркерами опухолевой стромы, имеет большую чувствительность при обнаружении образований малых размеров, очагов с низким или гетерогенным метаболизмом глюкозы, а также расположенных в непосредственной близости от органов с физиологическим накоплением ^{18}F -ФДГ [4].

В отличие от ^{18}F -ФДГ, низкое физиологическое накопление ^{68}Ga -ФАПИ-04 в головном мозге, печени, брюшной полости и высокое накопление в опухоли облегчает визуализацию патологических очагов в данных органах [5].

На основании накопленного мирового опыта можно утверждать, что ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04 имеет преимущество перед ^{18}F -ФДГ в идентификации ЗНО различной локализации и гистологической структуры, особенно эпителиальных карцином [6]. По нашим данным, ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04 выявило большее количество патологических очагов по сравнению с ^{18}F -ФДГ. Чувствительность ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04 достоверно превышала чувствительность ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ (93,9 против 77,3 %, $p = 0,006$). Это согласуется с данными систематического обзора, включающего в себя 26 статей (925 пациентов), в котором отмечена более высокая диагностическая эффективность ^{68}Ga -ФАПИ-04 по сравнению с ^{18}F -ФДГ в выявлении как первичных, так и метастатических поражений при различных видах опухолей [7]. Результаты исследований зарубежных авторов также продемонстрировали значительно более высокую чувствительность ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04 в диагностике первичных новообразований (97,67–98,2 против 84,89–82,1 %) [8] и отдаленных метастазов (83,8–98,01 против 59,5–65,59 %), чем ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ [10]. Исключение составили пациенты с лимфопролиферативными заболеваниями и миеломой (50,65 против 96,75 %) [9].

Появление ложноотрицательных результатов зависит, в первую очередь, от гистологического типа ЗНО. В нашей работе у 10 из 34 пациентов с первичными новообразованиями при ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ получены ложноотрицательные результаты: это были высокодифференцированные НЭО поджелудочной железы, люминальный подтип рака молочной железы (РМЖ), ГИСО, гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) и рак мочевого пузыря, характеризующиеся низким уровнем гликолиза. Аналогичная тенденция отмечена в отношении метастазов этих опухо-

лей, поскольку ПЭТ/КТ с мечеными лигандами ФАПИ не зависит от гистологического подтипа опухоли, а высокая экспрессия белка активации фибробластов опухолевыми клетками может стать альтернативой в диагностике и оценке эффективности терапии РМЖ [10, 11, 12]. По данным литературы, чувствительность ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в диагностике ГЦР находится в диапазоне от 40 до 68 % [12]. По результатам нашего исследования, ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04 выявила большее количество метастатических очагов в печени (37 против 28, $p = 0,014$), достоверно превосходя по чувствительности (90,2 против 60 %, $p = 0,014$) и оценке опухолевой нагрузки исследования с ^{18}F -ФДГ (27,0 (0;432) против (60,0 (20,35; 357,6) $p = 0,048$). В отношении диагностики первичной опухоли и стадирования ГИСО ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04 также обладает преимуществом перед ^{18}F -ФДГ [13], т. к. высокая аккумуляция меченых ингибиторов FAP не зависит от размеров, степени дифференцировки, типа мутаций и предшествующего лечения данного вида новообразований. ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04 может успешно использоваться как для первичной диагностики, так и оценки результатов лечения, что подтверждается нашими данными [14].

В настоящее время литературные сведения, касающиеся чувствительности ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04 в отношении диагностики метастатического поражения ЛУ, весьма противоречивы. С одной стороны, по данным Wu. Guiyou и соавт., ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04 была более эффективной, чем ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ для обнаружения метастазов в ЛУ [15]. Данные результаты согласуются с другими исследованиями, в которых чувствительность ПЭТ/КТ с лигандами ФАПИ составила 79 против 54 % для ^{18}F -ФДГ [16]. С другой стороны, результаты недавнего метаанализа демонстрируют неожиданно низкую чувствительность ^{68}Ga -ФАПИ в оценке ЛУ (38,9–45,3 %) [17].

Известно, что ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ обладает низкой чувствительностью в определении опухолей малых размеров (менее 10 мм). Мы отметили тенденцию в идентификации большего числа ЛУ малых размеров при ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04. По мере увеличения размеров метастазов достоверного различия по чувствительности ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ и с ^{68}Ga -ФАПИ-04 установлено не было (86,7 против 80,0 %, $p = 0,047$). Наши предварительные результаты можно объяснить тем фактом, что экспрессия FAP динамически изменяется на разных стадиях прогрессирования метастазов в ЛУ: на ранних стадиях количество клеточных элементов стромы, экспрессирующих FAP, превышает количество опухолевых клеток, что проявляется

в большем количестве патологических очагов по данным ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04, нежели с ^{18}F -ФДГ; при прогрессировании заболевания количество опухолевых клеток и клеток стромы, экспрессирующих FAP, изменяется, что приводит к снижению чувствительности ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04 и увеличению чувствительности ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ, что не противоречит данным литературы [18].

Сведения, касающиеся оценки информативности ПЭТ/КТ для выявления костных метастазов, также весьма противоречивы. Большинство авторов указывают на преимущество исследований с ^{68}Ga -ФАПИ-04 [19]. В то же время результаты метаанализа, проведенного китайскими специалистами, не выявили существенных различий между двумя РФЛП в обнаружении метастатического поражения скелета [15]. В нашем исследовании ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04 продемонстрировала преимущество перед ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ (92,6 против 85,2 %, $p = 0,046$).

Объемные параметры анализа изображений ПЭТ активно используются в оценке эффективности лечения и прогноза течения ЗНО различных гистологических типов [20]. Общий опухолевый объем является волюметрическим параметром, сегментируя объем поражения с более высоким поглощением ^{18}F -ФДГ и ^{68}Ga -ФАПИ-04 и отражающим опухолевую нагрузку. В недавней работе Z. Zhu и соавт. представлены доказательства в поддержку клинической значимости волюметрического показателя общего опухолевого объема, измеренного с помощью меченого лиганда к FAP ^{18}F -AIF-NOTA-FAP1-04 для оценки прогноза и эффективности противоопухолевого лечения при ЗНО поджелудочной железы [21].

Соотношение опухолевой ткани и стромы имеет важное прогностическое значение, а его оценка может повлиять на выбор тактики лечения различных ЗНО [22]. С одной стороны, микроокружение может способствовать развитию резистентности к противоопухолевой терапии и стимулировать ее рост; с другой, строма может служить потенциальной мишенью для радионуклидной терапии ингибиторами FAP различных видов онкологических заболеваний. В настоящий момент есть несколько сообщений об использовании данного вида лечения, показавшего эффективные результаты у пациентов на поздних стадиях заболевания [23].

В результате нашего исследования было установлено, что ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04 более достоверно отражает общую опухолевую нагрузку, чем ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ. С учетом возможности создания тераностических пар эти данные могут быть полезными для отбора пациентов на радионуклидную терапию.

Заключение

ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04 превосходит по чувствительности ПЭТ/КТ ^{18}F -ФДГ в идентификации первичной и рецидивной опухоли, а также метастатической диссеминации. Оценка объема гиперэкспрессии FAP, по данным ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ФАПИ-04, имеет важное значение в стратегии лечения пациента и требует дальнейшего изучения для возможного отбора пациентов на радиолигандную терапию, нацеленную на микроокружение опухоли.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding

The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Все процедуры с вовлечением больных были проведены в соответствии с Хельсинкской декларацией по правам человека в редакции 2013 г. Проводимые методики одобрены локальным этическим комитетом ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России, протокол № 01-02/2021 от 11.02.2021. Выполнение диагностических и лечебных процедур, сбор данных, материала и опрос проводили после добровольного письменного согласия больных.

Compliance with principles of bioethics

All procedures involving human subjects were performed in accordance with the Declaration of Helsinki (2013). The study was approved by the Ethics Committee of Federal State Budgetary Institution Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies Named after A.M. Granov of the Ministry of Health of Russia (Protocol No. 01-02/2021, dated February 11, 2021). All diagnostic, therapeutic procedures, data collection, and questionnaires were performed after obtaining voluntary written informed consent from the patients.

Участие авторов

Иванова А.А. — идея публикации, обработка материала, оценка результатов исследования, написание текста статьи, анализ и интерпретация данных;
Рыжкова Д.В., Станжевский А.А., Майстренко Д.Н. — общий дизайн исследования, рецензирование статьи;
Санарова К.Е. — статистический анализ;
Важенина Д.А., Майстренко А.Д., Артемов М.В. — анализ литературы.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразил(и) согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Authors' contributions

Ivanova A.A.: Study conception, data processing, immunohistochemical results evaluation, manuscript drafting, data analysis and interpretation;
Ryzhkova D.V., Stanzhevskiy A. A., Maistrenko D.N.: study design, manuscript review and critical revision;

Sanarova K.E.: statistical analysis;
Vazhenina D.A., Maystrenko A.D., Artemov M.V.: literature review and analysis.

All authors have approved the final version of the article before publication, agreed to assume responsibility for all aspects of the work, implying proper review and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- van den Hoven A.F., Keijsers R.G.M., Lam M.G.E.H., et al. Current research topics in FAPI theranostics: a bibliometric analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2023; 50: 1014-1027.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00259-022-06052-9>.
- Franco O.E., Shaw A.K., Strand D.W., Hayward S.W. Cancer associated fibroblasts in cancer pathogenesis. *Semin Cell Dev Biol*. 2010; 21(1): 33-9.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2009.10.010>.
- Liu F., Qi L., Liu B., et al. Fibroblast activation protein overexpression and clinical implications in solid tumors: a meta-analysis. *PLoS One*. 2015; 10(3): 1-18.-DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116683>.
- Shu Q., Deng M., Hu M., et al. The additional role of [68Ga] Ga FAPI 04 PET/CT in patients with unknown primary lesion with a negative or equivocal [18F]FDG. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2023; 50: 1442-1452.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00259-022-06095-y>.
- Calais J. FAP: The next billion dollar nuclear theranostics target? *Journal of Nucl Med*. 2020; 61(2): 163-165.-DOI: <https://doi.org/10.2967/jnumed.119.241232>.
- Dendl K., Finck R., Giesel F.L., et al. FAP imaging in rare cancer entities-first clinical experience in a broad spectrum of malignancies. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022; 49(2): 721-731.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05488-9>.
- Treglia G., Muoio B., Roustaei H., et al. Head-to-head comparison of fibroblast activation protein inhibitors (FAPI) radiotracers versus [18F]F-FDG in oncology: A systematic review. *Int Journal Mol Sci*. 2021; 22(20): 11192.-DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms222011192>.
- Chen H., Pang Y., Wu J., et al. Comparison of [68Ga] Ga-DOTA-FAPI-04 and [18F] FDG PET/CT for the diagnosis of primary and metastatic lesions in patients with various types of cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020; 47(8): 1820-1832.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00259-020-04769-z>.
- Lan L., Liu H., Wang Y., et al. The potential utility of [68 Ga]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(3): 963-979.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05522-w>.
- Sahin E., Kus T., Aytakin A., et al. 68Ga-FAPI PET/CT as an alternative to 18F-FDG PET/CT in the imaging of invasive lobular breast carcinoma. *J Nucl Med*. 2024; 65: 512-519.-DOI: <https://doi.org/10.2967/jnumed.123.266798>.
- Wang H., Zhu W., Ren S., et al. 68Ga-FAPI-04 Versus 18F-FDG PET/CT in the detection of hepatocellular carcinoma. *Front Oncol*. 2021; 11: 693640.-DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.693640>.
- Goh V., Sarker D., Osmany S., Cook G.J. Functional imaging techniques in hepatocellular carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2012; 39(6): 1070-9.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00259-012-2096-x>.
- Kamiyama Y., Aihara R., Nakabayashi T., et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography: useful technique for predicting malignant potential of gastrointestinal stromal tumors. *World J Surg*. 2005; 29(11): 1429-35.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00268-005-0045-6>.
- Wu C., Zhang X., Zeng Y., et al. [18F]FAPI-42 PET/CT versus [18F]FDG PET/CT for imaging of recurrent or metastatic gastrointestinal stromal tumors. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022; 50(1): 194-204.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00259-022-05955-x>.
- Guiyou W., Daofeng W., Wupeng Z., et al. Head-to-head comparison of [68Ga]Ga-FAPI PET and [18F]FDG PET in the detection of bone and lymph node metastasis in various cancers: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol*. 2024; 171: 111302.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2024.111302>.
- Pang Y., Zhao L., Luo Z., et al. Comparison of 68Ga-FAPI and 18F-FDG uptake in gastric, duodenal, and colorectal cancers. *Radiology*. 2021; 298(2): 393-402.-DOI: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020203275>.
- Liu X., Liu H., Gao C., Zeng W. Comparison of 68Ga-FAPI and 18F-FDG PET/CT for the diagnosis of primary and metastatic lesions in abdominal and pelvic malignancies: A systematic review and meta-analysis. *Front Oncol*. 2023; 17(13): 1093861.-DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1093861>.
- Sollini M., Kirienko M., Gelardi F., et al. State-of-the-art of FAPI-PET imaging: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021; 48: 4396-4414.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05475-0>.
- Wu J., Wang Y., Liao T., et al. Comparison of the relative diagnostic performance of [68Ga] Ga-DOTA-FAPI-04 and [18F] FDG PET/CT for the detection of bone metastasis in patients with different cancers. *Front Oncol*. 2021; 11: 737827.-DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.737827>.
- Виноградова Ю.Н., Ильин Н.В., Тлостанова М.С., Иванова А.А. Метаболический объем опухоли при лимфомах. *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия*. 2021; 4(4): 40-45.-DOI: <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2021-4-4-40-45>. [Vinogradova Yu.N., Ilyin N.V., Tlostanova M.S., Ivanova A.A. Metabolic tumor volume for patients with lymphomas. *Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2021; 4(4): 40-5.-DOI: <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2021-4-4-40-45> (In Rus)].
- Zhu Z., Cheng K., Yun Z., et al. [18F] AIF-NOTA-FAPI-04 PET/CT can predict treatment response and survival in patients receiving chemotherapy for inoperable pancreatic ductal adenocarcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2023; 50: 3425-3438.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00259-023-06271-8>.
- Almangush A., Heikkinen I., Bakhti N., et al. Prognostic impact of tumour-stroma ratio in early-stage oral tongue cancers. *Histopathology*. 2018; 72(7): 1128-1135.-DOI: <https://doi.org/10.1111/his.13481>.
- Privé B.M., Boussihmad M.A., Timmermans B., et al. Fibroblast activation protein-targeted radionuclide therapy: background, opportunities, and challenges of first (pre)clinical studies. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2023; 50(7): 1906-1918.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00259-023-06144-0>.

Поступила в редакцию / Received / 06.02.2025

Прошла рецензирование / Reviewed / 17.03.2025

Принята к печати / Accepted for publication / 20.03.2025

Сведения об авторах / Author Information / ORCID

Анна Александровна Иванова / Anna A. Ivanova / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9239-4814>, SPIN-code: 6111-3095.

Дарья Викторовна Рыжкова / Darya V. Ryzhkova / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7086-9153>, SPIN-code: 7567-6920.

Андрей Алексеевич Станжевский / Andrey A. Stanzhevskiy / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1630-0564>, SPIN-code: 4025-4260.

Ксения Евгеньевна Санарова / Kseniia E. Sanarova / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2311-7338>, SPIN-code: 5186-6212.

Дарья Андреевна Важенина / Daria A. Vazhenina / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6236-709X>, SPIN-code: 2411-6704.

Алексей Дмитриевич Майстренко / Aleksey D. Maystrenko / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0335-4712>, SPIN-code: 4483-5356.

Максим Владимирович Артемов / Maksim V. Artemov / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-1229-1203>, SPIN-code: 1525-7663.

Дмитрий Николаевич Майстренко / Dmitrii N. Maystrenko / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8174-7461>, SPIN-code: 707363-4840.

