

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

УДК 661.879:616-073

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НАКОПЛЕНИЯ  
6- $^{18}\text{F}$ ]-ФТОР-*L*-3,4-ДИГИДРОКСИФЕНИЛАЛАНИНА  
(6- $^{18}\text{F}$ ]-*L*-ФДОФА) В ОПУХОЛИ И АБСЦЕССЕ**<sup>1,2</sup> О. С. Федорова, <sup>1,2</sup> М. В. Киреев, <sup>1</sup> О. Ф. Кузнецова, <sup>3</sup> С. В. Шатик, <sup>1,2</sup> Р. Н. Красикова<sup>1</sup> Институт мозга человека им. Н. П. Бехтерева Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия<sup>3</sup> Российский научный центр радиологии и хирургических технологий, Санкт-Петербург, Россия**EXPERIMENTAL STUDY OF 6- $^{18}\text{F}$ ]-FLUORO-*L*-3,4-DIHYDROXY  
PHENYL ALANINE (6- $^{18}\text{F}$ ]-*L*-FDOPA) UPTAKE IN TUMOR AND  
INFLAMMATION**<sup>1,2</sup> O. S. Fedorova, <sup>1,2</sup> M. V. Kireev, <sup>1</sup> O. F. Kuznetsova, <sup>3</sup> S. V. Shatik, <sup>1,2</sup> R. N. Krasikova<sup>1</sup> N. P. Bechtereva Institute of Human Brain, Russian Academy of Science, St. Petersburg, Russia<sup>2</sup> St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia<sup>3</sup> Russian Research Center for Radiology and Surgical technologies, St. Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2015 г.

Методом прямой радиометрии органов и тканей проведено исследование накопления радиофармпрепарата 6- $^{18}\text{F}$ ]-*L*-ФДОФА в опухоли «крысиная глиома-35» и стерильном абсцессе, индуцированных в мышце крыс линии Вистар, в сравнении с широко известным радиотрейсером гликолиза — 2- $^{18}\text{F}$ ]-фтор-2-дезоксид-Д-глюкозой ( $^{18}\text{F}$ ]-ФДГ). Показано, что относительные индексы накопления 6- $^{18}\text{F}$ ]-*L*-ФДОФА в абсцессе существенно ниже, чем  $^{18}\text{F}$ ]-ФДГ. Полученные данные указывают на принципиальную возможность применения 6- $^{18}\text{F}$ ]-*L*-ФДОФА для дифференцированной диагностики опухоли мозга и очага воспаления методом позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ).

**Ключевые слова:** позитронная эмиссионная томография (ПЭТ); фтор-18; 6- $^{18}\text{F}$ ]-фтор-3,4-*L*-дигидроксифенилаланин (6- $^{18}\text{F}$ ]-*L*-ФДОФА), биораспределение, ПЭТ-диагностика опухолей мозга.

The uptake of 6- $^{18}\text{F}$ ]-*L*-FDOPA in Glioma 35 rats tumor and abscess developed in the Wistar rat's muscle has been evaluated using direct radiometry method. The data were compared with those for 2- $^{18}\text{F}$ ]-fluoro-2-deoxy-D-glucose ( $^{18}\text{F}$ ]-FDG), well established radiotracer of glycolysis. It was demonstrated that relative uptake indexes for 6- $^{18}\text{F}$ ]-*L*-FDOPA are substantially lower than for  $^{18}\text{F}$ ]-FDG. The data obtained allowed to consider 6- $^{18}\text{F}$ ]-*L*-FDOPA as potentially useful radiotracer for differentiation between tumor and inflammation by positron emission tomography (PET).

**Key words:** positron emission tomography, fluorine-18, 6- $^{18}\text{F}$ ]-fluoro-3,4-*L*-dihydroxy phenylalalanine (6- $^{18}\text{F}$ ]-*L*-FDOPA), biodistribution study, PET diagnostics of tumors.

**Введение.** В настоящее время позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) занимает ведущее место в группе методов медицинской визуализации (medical imaging). ПЭТ позволяет решать многие задачи онкодиагностики на основании *in vivo* информации о нарушениях основных процессов, ассоциирующихся со злокачественностью опухолей (гликолиза, транспорта аминокислот, пролиферации, апоптоза и ангиогенеза, уровня гипоксии, экспрессии определенного типа рецепторов и др.) на молекулярном

уровне [1]. В основе метода лежит использование радиотрейсеров (радиофармпрепаратов — РФП) — биологически активных соединений, в состав которых входят короткоживущие радиоактивные изотопы ( $^{15}\text{O}$ ,  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{18}\text{F}$ ) с позитронным типом распада.

В большинстве клинических ПЭТ исследований используется меченный фтором-18 (T<sub>1/2</sub> 110 мин) фторированный аналог глюкозы, 2- $^{18}\text{F}$ ]-2-дезоксид-Д-глюкоза ( $^{18}\text{F}$ ]-ФДГ). Злокачественные клетки характеризуются более активными процессами гли-

колиза, что обусловлено повышенным уровнем белков, транспортирующих глюкозу (транспортёров глюкозы GLUT1 и GLUT2), и, в большей степени, увеличением активности гексокиназы в неоплазме, на чем и основано использование [ $^{18}\text{F}$ ]ФДГ в онкодиагностике. Вместе с тем [ $^{18}\text{F}$ ]ФДГ не является специфичным агентом для всех опухолей. Ее использование ограничено при диагностике периферических опухолей с низкой скоростью гликолиза, а также при визуализации новообразований мозга, ввиду высокого фонового уровня физиологического накопления глюкозы серым веществом. Кроме того, утилизация [ $^{18}\text{F}$ ]ФДГ в макрофагах, продуцируемых в абсцессах или очагах воспаления или при инфильтрирующем росте, часто является причиной ложноположительных заключений.

Более высокой специфичностью в диагностике опухолей мозга обладают радиотрейсеры класса аминокислот, практически не накапливающихся в сером веществе, что дает возможность получения высококонтрастных ПЭТ-изображений. В клинической диагностике (в том числе и в ИМЧ РАН) широко используется L-[ $^{11}\text{C}$ -метил]метионин ([ $^{11}\text{C}$ ]MET) [2, 3]. Его применение основано на увеличении концентрации транспортеров LAT1 в злокачественных клетках. Однако из-за малого периода полураспада углерода-11 (20,4 мин) [ $^{11}\text{C}$ ]MET применяется лишь в ПЭТ центрах, оборудованных собственным циклотроном. К недостаткам [ $^{11}\text{C}$ ]MET относится сложный метаболизм с частичной миграцией метки в результате реакций транسمетилирования, а также отмеченное рядом авторов повышенное накопление этого препарата в абсцессе.

В последние годы в качестве диагностических ПЭТ-агентов используют фторированные аналоги аминокислот ([ $^{18}\text{F}$ ]ФАК), основным преимуществом которых является больший период полураспада изотопа фтор-18 (110 мин). Уже в 80-е годы прошлого века были синтезированы производные тирозина и фенилаланина, меченные фтором-18; на основе этих соединений создан целый ряд РФП для клинической диагностики опухолей мозга [4, 5]. Наибольшее клиническое применение получил фторированный аналог тирозина, O-(2'-[ $^{18}\text{F}$ ]фторэтил)-L-тирозин ([ $^{18}\text{F}$ ]ФЭТ) [6–8], по туморотропным характеристикам практически не отличающийся от [ $^{11}\text{C}$ ]MET [9]. Именно на примере [ $^{18}\text{F}$ ]ФЭТ была впервые продемонстрирована на экспериментальных моделях и потенциальная возможность использования ([ $^{18}\text{F}$ ]ФАК) для дифференциации опухоли и очага воспаления [10, 11].

Возможность использования для этой цели других [ $^{18}\text{F}$ ]ФАК практически не изучалась. Наиболее привлекательным РФП класса аминокислот является 6-[ $^{18}\text{F}$ ]-L-ФДОФА ((S)-3-[3,4-дигидрокси-6-[ $^{18}\text{F}$ ]фторфенил]-2-аминопропионовая кислота) — меченый фтором-18 аналог L-ДОФА (L-3,4-дигидроксифенил аланина), эндогенного предшественни-

ка дофамина. 6-[ $^{18}\text{F}$ ]-L-ФДОФА — один из первых радиотрейсеров, предложенных для ПЭТ исследований дофаминергической системы и патогенеза таких заболеваний, как паркинсонизм, шизофрения, синдром дефицита внимания [12, 13]. В отличие от дофамина, 6-[ $^{18}\text{F}$ ]-L-ФДОФА проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), декарбоксилируется L-ДОФА-декарбоксилазой с образованием меченого дофамина, аккумулируемого в дофаминергических нейронах различных участков мозга, главным образом в *substantia nigra* (черном теле), что позволяет получать количественную информацию о плотности дофаминергических нейронов. Однако с недавнего времени 6-[ $^{18}\text{F}$ ]-L-ФДОФА эффективно применяется в ПЭТ-диагностике нейроэндокринных опухолей (феохромцитом, нейробластом), злокачественных новообразований щитовидной железы, инсулином, а также опухолей мозга [14]. Огромное значение имеют ПЭТ-исследования с 6-[ $^{18}\text{F}$ ]-L-ФДОФА в диагностике глиом, подробно рассмотренные в недавних работах [15, 16]. Авторы этих исследований отмечают тот факт, что визуализация опухоли в области *substantia nigra* затруднительна ввиду высокой плотности дофаминергических нейронов. В то же время, необходимо учитывать и возможность накопления 6-[ $^{18}\text{F}$ ]-L-ФДОФА в абсцессах или очагах воспаления в послеоперационный период или при инфильтрирующем росте. Можно предположить, что по аналогии с другими [ $^{18}\text{F}$ ]ФАК, в частности с [ $^{18}\text{F}$ ]ФЭТ, 6-[ $^{18}\text{F}$ ]-L-ФДОФА гораздо в меньшей степени накапливается в очагах воспаления по сравнению с [ $^{18}\text{F}$ ]ФДГ и может рассматриваться в качестве перспективного агента для дифференциации опухолевого и воспалительного процессов.

**Целью** настоящей работы являлось изучение накопления 6-[ $^{18}\text{F}$ ]-L-ФДОФА в опухоли и очаге воспаления в рамках экспериментальной модели опухоли «крысиная глиома 35» и абсцесса, в сравнении с широко известным аналогом глюкозы [ $^{18}\text{F}$ ]ФДГ.

**Материалы и методы исследования. Синтез РФП.** Для получения 6-[ $^{18}\text{F}$ ]-L-ФДОФА использовали ранее разработанный асимметрический метод синтеза [17, 18], обеспечивающий получение данного РФП с энантиомерной чистотой не менее 95%, необходимой для применения в ПЭТ. Синтез [ $^{18}\text{F}$ ]ФДГ проводили стандартным методом, используемым в ИМЧ РАН в синтезе РФП для клинических ПЭТ-исследований [19].

**Экспериментальные модели.** Для оценки накопления препарата в опухоли использовали модель опухоли «крысиная глиома-35» у крыс типа Вистар. Все хирургические операции с животными производились под эфирным наркозом. Клетки глиомы прививали внутримышечно, а для перевивки использовали 10% суспензию опухолевых клеток в изотоническом растворе натрия хлорида с обавле-

Таблица  
Биораспределение  $[^{18}\text{F}]\text{ФДГ}$  и  $6\text{-}[^{18}\text{F}]\text{-L-ФДОФА}$  по органам и тканям крыс Вистар с индуцированными опухолями или абсцессами в различные моменты времени после введения ( $n=3-5$ , значение  $\pm$  стандартное отклонение)

| РФП                                   | Время   | Процент введенной дозы на грамм ткани (%ID/g) |            |           |           |                |           |           |           |           |
|---------------------------------------|---------|-----------------------------------------------|------------|-----------|-----------|----------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                                       |         | кровь                                         | почки      | сердце    | печень    | мочевой пузырь | мозг      | мышца     | опухоль   | абсцесс   |
| $[^{18}\text{F}]\text{ФДГ}^1$         | 40 мин  | 1,34±0,94                                     | 2,19±1,14  | 3,66±1,89 | 1,64±1,06 | 6,65±2,92      | 3,59±2,63 | 0,55±0,28 |           | 1,46±0,74 |
|                                       | 60 мин  | 0,56±0,29                                     | 2,24±2,05  | 7,54±5,70 | 0,79±0,56 | 20,60±6,45     | 3,29±1,67 | 1,28±0,32 |           | 1,29±1,06 |
|                                       | 120 мин | 0,35±0,11                                     | 1,03±0,69  | 4,57±1,80 | 0,34±0,24 | 15,54±5,69     | 3,26±2,06 | 0,53±0,33 |           | 1,07±1,03 |
| $[^{18}\text{F}]\text{ФДГ}^2$         | 40 мин  | 0,53±0,29                                     | 0,84±0,48  | 1,43±0,32 | 0,43±0,27 | 2,60±2,22      | 0,80±0,26 | 0,23±0,19 | 0,88±0,42 |           |
|                                       | 60 мин  | 0,21±0,12                                     | 0,34±0,18  | 1,42±1,23 | 0,16±0,15 | 12,81±9,02     | 0,62±0,21 | 0,14±0,11 | 0,85±0,64 |           |
|                                       | 120 мин | 0,06±0,01                                     | 0,17±0,00  | 0,83±0,03 | 0,06±0,02 | 2,48±2,04      | 0,36±0,08 | 0,04±0,01 | 0,73±0,27 |           |
| 6- $[^{18}\text{F}]\text{-L-ФДОФА}^1$ | 40 мин  | 1,52±0,25                                     | 7,95±2,78  | 1,60±0,18 | 2,37±0,16 | 63,24±23,64    | 1,38±0,25 | 1,16±0,09 |           | 2,09±0,93 |
|                                       | 60 мин  | 1,65±0,51                                     | 11,33±8,17 | 1,44±0,36 | 2,14±0,34 | 16,22±0,75     | 1,26±0,47 | 1,88±0,78 |           | 1,81±0,37 |
|                                       | 120 мин | 0,72±0,07                                     | 5,15±0,39  | 0,82±0,18 | 0,89±0,13 | 4,03±3,40      | 0,44±0,05 | 0,94±0,21 |           | 0,74±0,08 |
| 6- $[^{18}\text{F}]\text{-L-ФДОФА}^2$ | 40 мин  | 0,71±0,50                                     | 1,30±1,14  | 0,38±0,25 | 0,68±0,38 | 3,89±0,78      | 0,24±0,15 | 0,38±0,25 | 0,82±0,41 |           |
|                                       | 60 мин  | 0,46±0,25                                     | 0,83±0,50  | 0,13±0,07 | 0,30±0,15 | 9,16±11,42     | 0,17±0,12 | 0,23±0,20 | 0,29±0,16 |           |
|                                       | 120 мин | 0,34±0,05                                     | 0,65±0,17  | 0,19±0,08 | 0,21±0,07 | 18,99±8,88     | 0,10±0,02 | 0,26±0,25 | 0,33±0,21 |           |

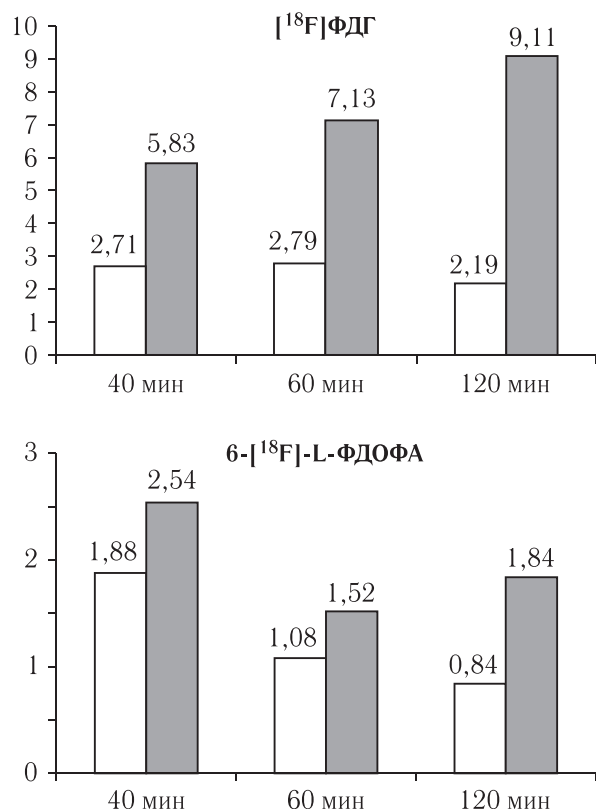
Примечание. <sup>1</sup> — распределение РФП в органах и тканях крыс линии Вистар с индуцированным абсцессом; <sup>2</sup> — распределение РФП в органах и тканях крыс линии Вистар с опухолью «красная глиома 35».

нием 5% ДМСО. Суспензию сохраняли в жидком азоте. Непосредственно перед первичной инъекцией аликвоту суспензии (0,5 мл) быстро подогревали до 37° С и вводили подкожно крысам весом 200–250 г. Когда опухоль достигала массы примерно 50 г, животное умерщвляли декапитацией, и выделенную опухолевую ткань измельчали в изотоническом растворе натрия хлорида (1:10 w/v) продавливанием через сита с отверстиями 1 мм и последующим пропусканием суспензии через инъекционную иглу диаметром 1 и 0,5 мм. Готовую суспензию вводили подкожно или внутримышечно в правую заднюю конечность. Животные с привитыми опухолями использовались для экспериментов через две недели после прививки опухоли. Воспалительный очаг (стерильный абсцесс) индуцировали путем внутримышечного введения 0,5 мл чистого скипидара в правую заднюю конечность за 36 часов до начала эксперимента.

Биораспределение РФП изучали методом прямой радиометрии органов и тканей, подробно описанным в работе [20]. Для этой цели 2,5–3,0 МБк исследуемого РФП в объеме 0,25 мл вводили в яремную вену. Через определенные интервалы времени (от 40 до 120 мин) после введения препарата животных умерщвляли декапитацией, интересующие органы и ткани отделяли и отбирали образцы массой 0,1–0,6 г, а также образцы крови массой около 0,5 г. Радиоактивность сырых навесок тканей измеряли с помощью колодезного гамма-счетчика БДБСЗ-1еМ (Россия). Для введения поправки на радиоактивный распад одновременно измеряли радиоактивность стандартной пробы (эталоны) того же препарата. Накопление в органах и тканях рассчитывали как процент введенной активности на грамм органа/ткани (%ID/g) по общепринятой методике. Общую введенную активность рассчитывали из активности эталона, принимаемой за 100%.

**Результаты и их обсуждение.** Данные биологического распределения изучаемых РФП в органах и тканях представлены в таблице.

Как видно из таблицы, абсолютное значение накопления РФП в опухоли и абсцессе, как правило, невелико, часто даже меньше, чем в печени или мочевом пузыре. Для оценки степени накопления или «контраста» РФП в опухоли или абсцессе используют не абсолютные значения накопления, а относительные величины, определяемые как отношение активности участка, представляющего собой опухоль или абсцесс, к активности интактной мышечной ткани (индекс накопления). Этот прием используется и при количественной оценке результатов исследования методом ПЭТ.



**Рисунок.** Биораспределение  $[^{18}\text{F}]\text{ФДГ}$  и  $6-[^{18}\text{F}]\text{-L-ФДОФА}$ . Индексы накопления «абсцесс-мышца» (светлые столбцы) и «опухоль-мышца» (темные столбцы), через 40, 60 и 120 мин после введения.

Полученные результаты приведены на диаграмме (рисунок), из которой отчетливо видно, что для

обоих РФП отношение «опухоль-мышца» превышает отношение «абсцесс-мышца». Вместе с тем,  $[^{18}\text{F}]\text{ФДГ}$  демонстрирует наибольшие индексы накопления в опухоли, а именно от 5,83 на 40-й минуте до 9,11 на 120-й минуте. В то же время индекс накопления  $[^{18}\text{F}]\text{ФДГ}$  в абсцессе существенно выше, чем за тот же промежуток времени для  $6-[^{18}\text{F}]\text{-L-ФДОФА}$ . Это хорошо согласуется с данными литературы, свидетельствующими о неспецифическом накоплении  $[^{18}\text{F}]\text{ФДГ}$  в макрофагах и очагах воспаления [21]. Что касается  $6-[^{18}\text{F}]\text{-L-ФДОФА}$ , величина индекса накопления данного РФП существенно не отличается от изученных ранее в рамках тех же экспериментальных моделей производных тирозина [11]. Так, в случае  $[^{18}\text{F}]\text{ФЭТ}$  индексы накопления в абсцессе составляли 1,32; 1,39 и 1,43 на 40, 60 и 120-й минуте с момента введения РФП соответственно. Индексы накопления  $6-[^{18}\text{F}]\text{-L-ФДОФА}$  и  $[^{18}\text{F}]\text{ФЭТ}$  также сравнимы по величине (в рамках погрешности эксперимента).

**Выводы.** На основании полученных данных можно прийти к заключению о том, что оптимальный ПЭТ-протокол, который позволит уверенно дифференцировать злокачественную опухоль и очаг воспаления, должен включать в дополнение к традиционному ПЭТ с  $[^{18}\text{F}]\text{ФДГ}$  и дополнительное исследование с РФП класса аминокислот, включая  $6-[^{18}\text{F}]\text{-L-ФДОФА}$ .

\*\*\*

**Благодарности.** Работа выполнена при финансовой поддержке СПбГУ (грант № 12.38.428.2015).

## ЛИТЕРАТУРА

- Wood K. A., Hoskin P. J., Saunders M. L. Positron Emission Tomography in Oncology: A Review // Clin. Oncol.— 2007.— Vol. 19.— P. 237–255.
- Скворцова Т. Ю., Рудас М. С., Бродская З. Л. и др. Новые критерии в позитронно-эмиссионно-томографической диагностике глиом головного мозга с использованием  $^{11}\text{C}$ -метионина // Вопросы нейрохирургии.— 2001.— Т. 2.— С. 12–16.
- Glaudemans A. W., Enting R. H., Heesters M. A. et al. Value of  $^{11}\text{C}$ -methionine PET in imaging brain tumours and metastases // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.— 2013.— Vol. 40.— P. 615–635.
- Laverman P., Boerman O. C., Corstens F. H. M. et al. Fluorinated amino acids for tumour imaging with positron emission tomography // Eur. J. Nucl. Med.— 2002.— Vol. 29.— P. 681–690.
- Huang C., McConathy J. Fluorine-18 Labeled Amino Acids for Oncologic Imaging with Positron Emission Tomography // Current Topics in Medicinal Chemistry.— 2013.— Vol. 13(8).— P. 871–891.
- Wester H., Herz M., Weber W. et al. Synthesis and radiofarmacology of O-(2- $[^{18}\text{F}]$  fluoroethyl)-L-tyrosine for tumor imaging // J. Nucl. Med.— 1999.— Vol. 40.— P. 205–212.
- Hamacher K., Coenen H. H. Efficient routine production of the  $^{18}\text{F}$ -labelled amino acid O-(2- $[^{18}\text{F}]$ fluoroethyl)-L-tyrosine // Appl. Radiat. Isot.— 2002.— Vol. 57.— P. 853–856.
- Krasikova R. N., Kuznetsova O. F., Fedorova O. S. et al. No carrier added synthesis of O-(2'- $[^{18}\text{F}]$ fluoroethyl)-L-tyrosine via a novel type of chiral enantiomerically pure precursor, Ni(II) complex of a (S)-tyrosine Schiff base // Bioorg. Med. Chem.— 2008.— Vol. 16.— P. 4994–5003.
- Langen K.-J., Hamacher K., Weckesser M. et al. O-(2'- $[^{18}\text{F}]$ fluoroethyl)-L-tyrosine: uptake mechanisms and clinical application // Nucl. Med. Biol.— 2006.— Vol. 33.— P. 287–294.
- Kaim A. H., Weber B., Kurrer M. O. et al.  $^{18}\text{F}$ -FDG and  $^{18}\text{F}$ -FET uptake in experimental soft tissue infection // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.— 2002.— Vol. 29.— P. 648–654.
- Федорова О. С., Кузнецова О. Ф., Шатик С. В. и др. Производные тирозина, меченные фтором-18: синтез и экспериментальное исследование накопления в опухоли и абсцессе // Биоорганическая химия.— 2009.— Т. 35.— С. 334–343.
- Garnett E. S., Firnau G., Nahmias C. Dopamine visualized in the basal ganglia of living man // Nature.— 1983.— Vol. 305.— P. 137–138.
- Seibyl J. P., Chen W., Silverman D. H. S. 3,4-Dihydroxy-6- $[^{18}\text{F}]$ -Fluoro-L-Phenylalanine Positron Emission Tomography in Patients With Central Motor Disorders and in Evaluation of Brain and Other Tumors // Sem. Nucl. Med.— 2007.— Vol. 37.— P. 440–450.

14. Minn N., Kauhanen S., Seppanen M. et al.  $^{18}\text{F}$ -FDOPA: A Multiple-Target Molecule // J. Nucl. Med. — 2009. — Vol. 50. — P. 1915–1918.
15. Youland R. S., Kitange G. J., Peterson T. E. et al. The role of LAT1 in  $^{18}\text{F}$ -DOPA uptake in malignant gliomas // J. Neurooncol. — 2013. — Vol. 111 (1). — P. 11–18.
16. Bell C., Dowson N., Puttick S. et al. Increasing feasibility and utility of  $^{18}\text{F}$ -FDOPA PET for the management of glioma // Nucl. Med. Biol. — 2015. — Vol. 42. — P. 788–795.
17. Krasikova R. N., Zaitsev V. V., Ametamey S. M. et al. Catalytic enantioselective synthesis of  $^{18}\text{F}$ -fluorinated -amino acids under phase transfer conditions using (S)-NOBIN // Nucl. Med. Biol. — 2004. — Vol. 31. — P. 597–603.
18. Красикова Р. Н., Кузнецова О. Ф., Федорова О. С. и др. Асимметрический синтез 6- $^{18}\text{F}$ -L-FDOPA с использованием хиральных комплексов никеля (II) // Радиохимия. — 2007. — № 49. — С. 449–454.
19. Гомзина Н. Г., Васильев Д. А., Красикова Р. Н. Оптимизация роботизированного синтеза 2-[ $^{18}\text{F}$ ]фтор-2-дезоксид-глюкозы на основе щелочного гидролиза // Радиохимия. — 2002. — № 44. — С. 366–372.
20. Федорова О. С., Кузнецова О. Ф., Мосевич И. К. и др. Синтез 2-[ $^{18}\text{F}$ ]фтор-L-тирозина и сравнительное исследование его накопления в опухоли «крысиная глиома 35» и индуцированном очаге воспаления на экспериментальных животных // Радиохимия. — 2006. — № 48. — С. 458–462.
21. Strauss L. G. F-18 deoxyglucose and false-positive results: a major problem in the diagnostics of oncological patients // Eur. J. Nucl. Med. — 1996. — Vol. 23. — P. 1409–1415.

Поступила в редакцию: 8.10.2015 г.

Контакт: Федорова Ольга Сталлитовна, Olga.S.Fedorova@mail.ru

#### Сведения об авторах:

**Федорова Ольга Сталлитовна** — Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт мозга человека им. Н. П. Бехтерева Российской академии наук, Санкт-Петербург. Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии СПбГУ, Санкт-Петербург; Olga.S.Fedorova@mail.ru; +7 (921) 961-12-47;

**Киреев Максим Владимирович** — Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт мозга человека им. Н. П. Бехтерева Российской академии наук, Российская Федерация, Санкт-Петербург. Санкт-Петербургский государственный университет, Смольный факультет свободных искусств и наук, Санкт-Петербург; maxim.v.kireev@gmail.com; +7 (921) 747-39-24;

**Кузнецова Ольга Федоровна** — Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт мозга человека им. Н. П. Бехтерева Российской академии наук, Российская Федерация, Санкт-Петербург; ol\_kuznetsova@hotmail.com; +7 (812) 234-23-59;

**Шатик Сергей Васильевич** — Федеральное государственное бюджетное учреждение Российский научный центр радиологии и хирургических технологий Минздрава РФ, Санкт-Петербург; s\_shatik@fromru.com; +7 (812) 596-66-23;

**Красикова Раиса Николаевна** — Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт мозга человека им. Н. П. Бехтерева Российской академии наук, Российская Федерация, Санкт-Петербург; Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии СПбГУ, Санкт-Петербург; raisa\_krasikova@inbox.ru; raisa@ihb.spb.ru, +7 (921) 907-58-75.

**Открыта подписка на 1-е полугодие 2016 года.**

**Подписные индексы:**

**Агентство «Роспечать» 57991**

**ООО «Агентство „Книга-Сервис”» 42177**