

МУЛЬТИРАДИОНУКЛИДНАЯ *IN VIVO* ВИЗУАЛИЗАЦИЯ СОЛИДНЫХ ОПУХОЛЕЙ МЕЛКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОНКОЛОГИИ

К.Е. Шпакова^{1,2}, Ю.А. Финогенова¹, В.А. Скрибицкий^{1,2}, А.А. Липенгольц^{1,2,3},
А.В. Смирнова^{1,4}, И.А. Скрипачев¹, С.М. Большаков²,
А.В. Скрибицкая², Е.Ю. Григорьева¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии
им. Н.Н. Блохина, Москва

² Национальный исследовательский ядерный университет “МИФИ”, Москва

³ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБЦ России, Москва

⁴ Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова ДЗМ,
Москва

Цель: Оценить возможности одновременного трехмодального ПЭТ/ОФЭКТ/КТ-исследования с ¹⁸F-ФДГ и ¹⁷⁷Lu-DOTATATE для определения патофизиологических особенностей сингенной подкожной мышшиной опухолевой модели.

Материал и методы: Исследование проводили на мышцах-самках C57Bl/6 с подкожной сингенной меланомой B16F10. Лучевая визуализация (ПЭТ, ОФЭКТ, КТ) проводилась с помощью трехмодального доклинического томографа MiLabs VECTor 6 (Нидерланды). Мышам первой контрольной группы внутривенно вводили ¹⁷⁷Lu-DOTATATE и выполняли ОФЭКТ/КТ. Мышам второй контрольной группы внутривенно вводили ¹⁸F-ФДГ и выполняли ПЭТ/КТ. Мышам опытной группы единомоментно (в одном шприце) внутривенно вводили ¹⁷⁷Lu-DOTATATE и ¹⁸F-ФДГ и выполняли трехмодальное ПЭТ/ОФЭКТ/КТ-сканирование.

Результаты: Характер распределения РФЛП в пределах экспериментальной опухоли B16F10 у мышшей опытной группы был аналогичен полученному у контрольных групп: ¹⁷⁷Lu-DOTATATE определялся по периферии опухоли, и со временем его содержание снижалось, а ¹⁸F-ФДГ определялась в опухоли в виде крупного гомогенного очага гиперфиксации, и накапливалась со временем. Распределение РФЛП во внутренних органах мышшей по данным ПЭТ/ОФЭКТ/КТ всего тела соответствовало характерному для каждого РФЛП.

Заключение: Полученные результаты позволяют утверждать об отсутствии физической интерференции, химических реакций между двумя РФЛП и взаимного влияния на фармакокинетические параметры. Быстрое снижение ¹⁷⁷Lu-DOTATATE в опухоли соответствует низкому уровню экспрессии SSTR, а накопление ¹⁸F-ФДГ – высокой метаболической активности злокачественной опухоли.

Ключевые слова: ПЭТ, ОФЭКТ, РФЛП, опухоль, лабораторные животные, ¹⁷⁷Lu-DOTATATE, ¹⁸F-ФДГ, одновременная визуализация

DOI: 10.52775/1810-200X-2023-99-3-63-69

Введение

Современные задачи экспериментальной онкологии требуют всестороннего изучения ряда характеристик модельных опухолей мелких лабораторных животных. Помимо подтверждения факта наличия опухоли и изменения ее размеров, возникает необходимость оценки патологических процессов, протекающих в опухоли как в ходе ее естественного роста, так и в результате ответа на терапевтическое воздействие. К таким процессам относится изменение уровня метаболизма опухолевых клеток, гипоксемия и гипоксия, гибель клеток по механизму апоптоза или некроза, изменение количества рецепторов на поверхности опухолевых клеток и др. “Золотым стандартом” является гистологическое и иммуногистохимическое исследование. Однако этот метод требует выведения из эксперимента большого количества животных, поскольку каждой временной точке должна соответствовать отдельная группа.

Радионуклидная визуализация – это лучевое исследование, основанное на регистрации излучения, исходящего из органов и тканей после введения в организм радиофармацевтических лекарственных препаратов (РФЛП). Понятие “радионуклидная визуализация” объединяет позитронную эмиссионную томографию (ПЭТ) и однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ). Обе эти модальности обеспечивают возможность молекулярной визуализации, то есть неинвазивного получения информации о распределении молекулярных маркеров различных патологических процессов. При этом развитие процесса оценивается индивидуально у каждого животного, благодаря чему возможно значительное уменьшение общего количества животных в эксперименте.

Современные трехмодальные доклинические томографы позволяют проводить ПЭТ, ОФЭКТ и КТ-исследования как изолированно, так и в любых сочетаниях, включая ПЭТ/ОФЭКТ/КТ. По сравнению с отдельными ПЭТ/КТ и ОФЭКТ/КТ, совмещение модальностей в единой платформе обладает рядом преимуществ – в частности, к ним относится лучшее геометрическое сопоставление изображений.

Возможность трехмодального ПЭТ/ОФЭКТ/КТ-исследования была продемонстрирована в 2012 г. на томографе Albira (Bruker, США) [1]. В ходе предварительных фантомных

исследований было показано, что ПЭТ в присутствии ОФЭКТ-радионуклида выполнима, а ОФЭКТ в присутствии ПЭТ-изотопа затруднена, так как аннигиляционные гамма-кванты проникают через коллиматор и попадают на счетчик ОФЭКТ, давая ложные события. Поэтому был разработан специальный последовательный протокол, согласно которому вначале мышам вводили препарат для ОФЭКТ, через 30 мин проводили ОФЭКТ, затем КТ, после чего вводили препарат для ПЭТ и через 30 мин выполняли ПЭТ. Для введения препаратов использовали хвостовой катетер, чтобы исключить перемещение мыши во время инъекций. Были получены совмещенные изображения с использованием ^{99m}Tc -pentetate (визуализация почек и мочевого пузыря) и Na^{18}F (визуализация скелета), а также ^{99m}Tc -МАА (легочная перфузия) и Na^{18}F .

В трехмодальном томографе MiLabs VECTor (Нидерланды) используется технология физической коллимации вместо классической для ПЭТ коллимации, основанной на схеме совпадений. Физическая коллимация обеспечивается цилиндрическим коллиматором, состоящим из множества кластеров, каждый из которых состоит из четырех узконаправленных коллиматоров. Недостатком данной технологии является необходимость использования большей активности для получения аналогичного по качеству изображения, как на классической ПЭТ. Однако данная технология позволяет проводить одновременные мультирадионуклидные исследования, поскольку томограф сохраняет информацию о каждом зарегистрированном гамма-кванте, энергия которого не превышает 1,2 МэВ. Таким образом, при реконструкции изображения появляется возможность выбрать одно или несколько энергетических окон, соответствующих введенному изотопу или изотопам, по которым будет восстановлено изображение. Ограничением данного метода исследования является невозможность одновременного использования радиоактивных нуклидов, энергия гамма-квантов которых пересекается в пределах энергетического разрешения прибора. Таким образом, в трехмодальном томографе MiLabs VECTor реализована одна технология восстановления изображения для любых радионуклидов, энергия гамма-квантов которых не превышает 1,2 МэВ. Благодаря этому возможно не только сопоставление модальностей в рамках одной системы, но и одновременное проведение ПЭТ- и ОФЭКТ-ска-

нирования. При одновременном исследовании двух и более РФЛП значительно сокращается общее время исследования, увеличивается пропускная способность томографа, сокращается время, проводимое животными в состоянии наркозного сна, и снижается лучевая нагрузка на персонал.

В данной работе продемонстрирован метод одновременного трехмодального ПЭТ/ОФЭКТ/КТ-исследования с ^{18}F -ФДГ и ^{177}Lu -DOTATATE. Информация, получаемая от данных РФЛП, является взаимодополняющей и позволяет оценить уровень метаболизма в опухоли и распределение соматостатиновых рецепторов (somatostatin seven-transmembrane domain receptor, SSTR). Оценка данных факторов необходима для отбора животных в эксперимент при проведении радионуклидной терапии. При этом одновременное трехмодальное сканирование обеспечивает точную анатомическую корреляцию изображений и сокращает затраты времени.

Материал и методы

Опухолевая модель

В исследовании использованы самки мышей линии C57Bl/6 массой 20–22 г. Все экспериментальные работы выполнялись в соответствии с правовыми и этическими нормами работы с лабораторными животными и были одобрены локальным этическим комитетом.

Для исследования была использована сингенная опухолевая модель меланомы B16F10. Инокулят готовили *ex tempore*: 14 %-ая суспензия опухолевых клеток в растворе Хэнкса. Инокулят вводили подкожно в правую заднюю лапу мыши в объеме 200 мкл.

После перевивки ежедневно проводился осмотр животных, с момента возможности пальпации опухолевого узла проводилось измерение его размеров штангенциркулем в трех плоскостях с последующим вычислением объема опухоли по формуле эллипсоида. Исследования по радионуклидной визуализации начинали, когда объем солидного узла достигал 600–700 мм³.

Трехмодальная мультиизотопная ПЭТ/ОФЭКТ/КТ мышей

Все исследования по лучевой визуализации (ПЭТ, ОФЭКТ, КТ) проводились с помощью

трехмодального доклинического томографа для мелких лабораторных животных MiLabs VECTor 6 (Нидерланды).

Во время сканирования животные находились в состоянии наркоза, вызванном воздушной смесью 2 %-го изофлурана.

Реконструкция ПЭТ- и КТ-изображений проводилась с помощью программы MiLabs Rec 12.00. Во время реконструкции использовалась опция коррекции распада радионуклида на начало исследования. Просмотр и обработка изображений выполнялись с помощью программы *tmmod*.

Мышам первой контрольной группы ($n=3$) внутривенно вводили ^{177}Lu -DOTATATE (активность ~90 МБк на животное) и выполняли динамическое ОФЭКТ/КТ-сканирование всего тела. Продолжительность динамического ОФЭКТ-сканирования составляла 72 мин, длительность 1 временного фрейма 8 мин.

Мышам второй контрольной группы ($n=3$) внутривенно вводили ^{18}F -ФДГ (активность ~150 МБк на животное) и выполняли динамическое ПЭТ/КТ-сканирование всего тела. Продолжительность динамического ПЭТ-сканирования составляла 49 мин, длительность 1 временного фрейма 7 мин.

Мышам опытной группы ($n=4$) единомоментно (в одном шприце) внутривенно вводили ^{177}Lu -DOTATATE и ^{18}F -ФДГ в такой же активности, как и мышам контрольных групп (~90 и ~150 МБк на животное соответственно). После чего выполняли трехмодальное динамическое ПЭТ/ОФЭКТ/КТ-исследование продолжительностью 70 мин, длительность одного временного фрейма 10 мин. Полученные ПЭТ/ОФЭКТ-изображения были реконструированы с использованием двух энергетических окон: 208 ± 20 кэВ для ^{177}Lu -DOTATATE и 511 ± 46 кэВ для ^{18}F -ФДГ.

Для оценки идентичности распределения РФЛП при мононуклидном и мультинуклидном сканировании на всех томограммах мышей опытной и контрольных групп определяли удельную активность и SUV ряда внутренних органов: сердца, печени, почек, головного мозга, мышц бедра здоровой левой задней лапы.

Результаты

Трехмодальное ПЭТ/ОФЭКТ/КТ-сканирование было проведено мышам с подкожной меланомой B16F10.

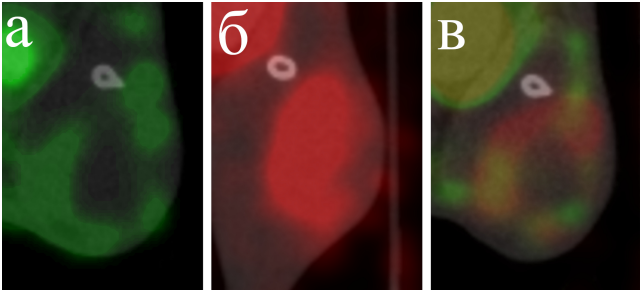


Рис. 1. Область опухоли (меланома B16F10) у мышей контрольных и опытной групп, корональный срез: а – ОФЭКТ/КТ с $^{177}\text{Lu-DOTATATE}$; б – ПЭТ/КТ с $^{18}\text{F-FDG}$; в – одновременная ПЭТ/ОФЭКТ/КТ с $^{177}\text{Lu-DOTATATE}$ и $^{18}\text{F-FDG}$, совмещенное изображение

Мышам первой контрольной группы проводили ОФЭКТ/КТ после внутривенного введения $^{177}\text{Lu-DOTATATE}$. Накопление РФЛП определялось по периферии опухоли в виде “ободка” (рис. 1а). По результатам динамического сканирования максимальное содержание РФЛП в опухоли определялось в первые минуты после инъекции, а затем в течение всего времени исследования постепенно оно снижалось (рис. 2).

Мышам второй контрольной группы проводили ПЭТ/КТ после внутривенного введения $^{18}\text{F-FDG}$. РФЛП накапливался в опухоли в виде очага гиперфиксации, занимающего большую часть объема, и несколько смещенного относительно центра опухолевого узла (рис. 1б). По данным динамического сканирования содер-

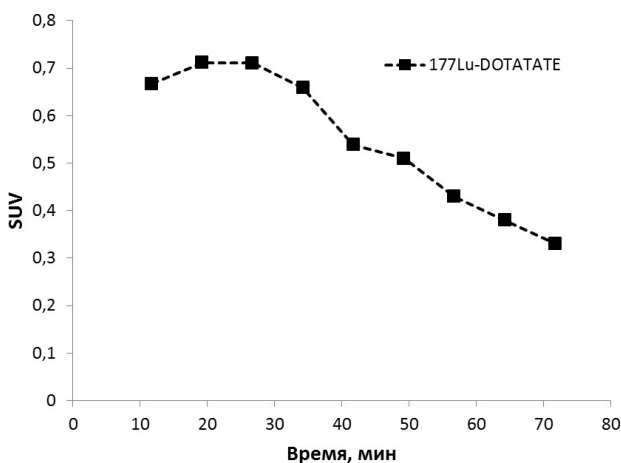


Рис. 2. Характерная динамика изменения SUV области опухоли (меланома B16F10) у мышей первой контрольной группы по данным ОФЭКТ/КТ с $^{177}\text{Lu-DOTATATE}$

жание РФЛП в опухоли постепенно увеличивалось в течение всего времени исследования (рис. 3).

Мышам опытной группы проводили трехмодальное мультирадионуклидное сканирование, вводя РФЛП внутривенно в одном шприце, после чего изображения реконструировали с использованием двух энергетических окон: 208 ± 20 кэВ для $^{177}\text{Lu-DOTATATE}$ и 511 ± 46 кэВ для $^{18}\text{F-FDG}$. Не было отмечено изменения качества изображения, что свидетельствует об отсутствии физической интерференции и/или химических реакций между двумя РФЛП. Характер распределения РФЛП в пределах экспериментальной опухоли B16F10 был аналогичен полученному у контрольных групп: $^{177}\text{Lu-DOTATATE}$ определялся по периферии опухоли, и со временем его содержание снижалось, а $^{18}\text{F-FDG}$ определялась в опухоли в виде крупного, практически гомогенного очага гиперфиксации, и накапливалась со временем (рис. 1в и 4).

Распределение $^{177}\text{Lu-DOTATATE}$ и $^{18}\text{F-FDG}$ в организме мышей опытной и контрольных групп соответствовало характерному для каждого РФЛП. $^{177}\text{Lu-DOTATATE}$ быстро выводился из кровотока мышей, отмечалась высокая активность в почках и мочевом пузыре, а с 28-ой мин также умеренное накопление в отдельных петлях тонкой кишки и в области забрюшинного пространства, топографически соответствующей поджелудочной железе. $^{18}\text{F-FDG}$ также выводилась с мочой, отмечалось интенсив-

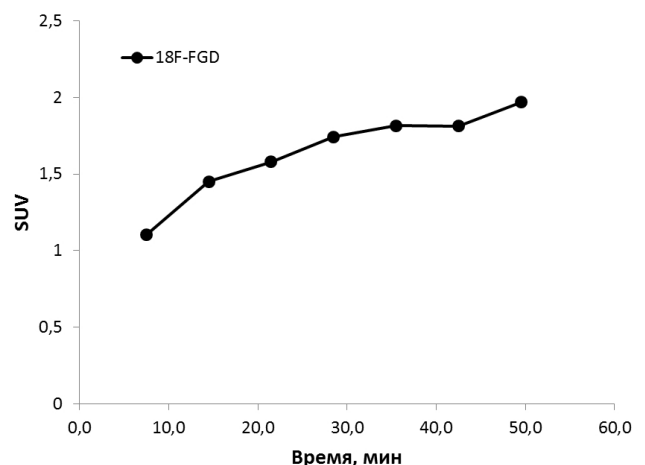


Рис. 3. Характерная динамика изменения SUV области опухоли (меланома B16F10) у мышей второй контрольной группы по данным ПЭТ/КТ с $^{18}\text{F-FDG}$

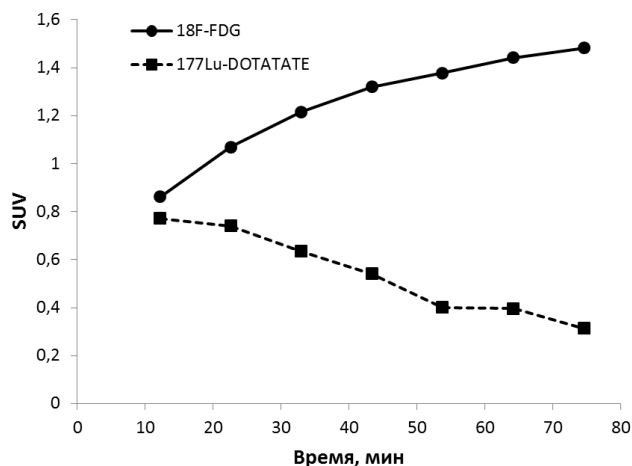


Рис. 4. Характерная динамика изменения SUV области опухоли (меланома B16F10) у мышечной группы данным одновременного ПЭТ/ОФЭКТ/КТ-сканирования с ^{177}Lu -DOTATATE и ^{18}F -ФДГ

ное накопление в миокарде и гардеровых железах, умеренное – в головном мозге мышей. В целом, картина распределения РФЛП при трехмодальном ПЭТ/ОФЭКТ/КТ-исследовании была аналогична наблюдаемой при ОФЭКТ/КТ с ^{177}Lu -DOTATATE и ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ у первой и второй контрольных групп соответственно.

Обсуждение

ПЭТ и ОФЭКТ – современные методы радионуклидной визуализации, служащие для решения широкого ряда задач клинической и экспериментальной онкологии. При этом в биомедицинских *in vivo* исследованиях возможно применение как классических РФЛП, используемых в лучевой диагностике, так и специфических экспериментальных трэйсеров [2]. В данной работе в качестве РФЛП для ПЭТ использована ^{18}F -ФДГ – стандартный диагностический РФЛП, отражающий уровень метаболизма глюкозы в исследуемой опухолевой или нормальной ткани [3–5].

Сочетание модальностей ПЭТ и ОФЭКТ позволяет всесторонне исследовать структуру опухоли, происходящие в ней патофизиологические процессы и уровень экспрессии рецепторов. Например, в работе [6] использовалась ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ для оценки метаболической активности опухоли HerG2 и ОФЭКТ/КТ с $^{99\text{mTc}}$ -3PRGD2 – специфическим лигандом к интегринальному рецептору, для оценки опухолевого ангиогенеза. В этой же работе исследованы воз-

можности комбинации ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ и ОФЭКТ/КТ с ^{177}Lu -DOTATATE. Октреотид (DOTATATE) представляет собой лиганд к соматостатиновому рецептору (SSTR).

В клинической практике ПЭТ с ^{68}Ga -DOTATATE применяется для диагностики нейроэндокринных опухолей [7]. В отличие от него, ^{177}Lu -DOTATATE – это терапевтический препарат [8–10]. Его распределение в организме мыши с модельной опухолью B16F10 было изучено методом ОФЭКТ/КТ. При сканировании всего тела мыши наблюдалось характерное накопление РФЛП в поджелудочной железе и в отдельных петлях тонкой кишки. В опухоли концентрация РФЛП была максимальна в первые минуты динамического сканирования, а затем быстро падала. Вероятно, содержание ^{177}Lu -DOTATATE в опухоли B16F10 определялось не столько лиганд-рецепторным взаимодействием, сколько присутствием в кровотоке при кровоснабжении опухоли.

Возможность одновременного ПЭТ/ОФЭКТ/КТ-исследования с помощью томографа MiLabs VECTOr была продемонстрирована в работе [11]. Были получены совмещенные изображения сердца мыши с ^{18}F -ФДГ и $^{99\text{mTc}}$ -тетрофосмином; мозга мыши с ^{18}F -ФДГ и ^{123}I -FP-CIT (лиганд к транспортеру дофамина); скелета мыши с ^{18}F -NaF и $^{99\text{mTc}}$ -HDP ($^{99\text{mTc}}$ -гидроксид-метилден-дифосфонат).

В работе [12] одновременное ПЭТ/ОФЭКТ/КТ-исследование применяли для изучения характеристик модельной солидной опухоли HT-29. В качестве РФЛП для ОФЭКТ использовали меченный $^{99\text{mTc}}$ гемоглобин ($^{99\text{mTc}}$ -HSA), а по данным ПЭТ с ^{64}Cu -ATSM исследовали зоны опухолевой гипоксии. Было показано, что гипоксические участки коррелируют с зонами недостаточного кровоснабжения.

В данной работе мы впервые продемонстрировали возможность одновременного ПЭТ/ОФЭКТ/КТ-сканирования для препаратов ^{18}F -ФДГ и ^{177}Lu -DOTATATE. По результатам ПЭТ и ОФЭКТ всего тела мыши была доказана идентичность биораспределения РФЛП при отдельных исследованиях и при совместном трехмодальном сканировании. Этот подход позволяет оценить распределение рецепторов SSTR внутри опухоли и ее метаболическую активность. Оба этих фактора необходимо учитывать как при отборе мышей в эксперимент для *in vivo* исследований радионуклидной терапии, так и при оценке ответа опухоли на лечение.

Предложенная технология мультирадионуклидного сканирования способствует выполнению главного этического принципа *in vivo* исследований: получение максимального количества информации при использовании минимального количества животных.

Заключение

В данной работе продемонстрирована возможность мультиизотопной радионуклидной визуализации подкожной солидной опухоли мыши. Одновременное ПЭТ/ОФЭКТ/КТ-исследование с ^{18}F -ФДГ и ^{177}Lu -DOTATATE позволило оценить распределение рецепторов SSTR в сингенной мышью меланоме B16F10 и уровень метаболизма глюкозы в ней. Содержание ^{177}Lu -DOTATATE в опухоли быстро падало в ходе динамического исследования, что говорит о низком уровне экспрессии SSTR. При этом постепенное накопление ^{18}F -ФДГ свидетельствует о высокой метаболической активности злокачественной опухоли.

Авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов.

Список литературы

- Chapman SE, Diener JM, Sasser, et al. Dual tracer imaging of SPECT and PET probes in living mice using a sequential protocol. *Am J Nucl Med Mol Imaging*. 2012; 2 (4): 405-14.
- Финогенова ЮА, Липенгольц АА, Смирнова АВ, Григорьева ЕЮ. Использование *in vivo* методов радионуклидной визуализации в экспериментальной онкологии. *Сибирский онкологический журнал*. 2020; 19 (3): 137-45. DOI: 10.21294/1814-4861-2020-19-3-137-145. [Finogenova YA, Lipengolts AA, Smirnova AV, Grigorieva EY. Nuclear medicine techniques for *in vivo* animal imaging. *Siberian Journal of Oncology*. 2020; 19 (3): 137-45. DOI: 10.21294/1814-4861-2020-19-3-137-145 (In Russian)].
- Долгушин МБ, Стилиди ИС. ПЭТ/КТ в практической онкологии. Москва: Видар-М; 2021.
- Momcilovic M, Bailey ST, Lee JT, et al. Utilizing ^{18}F -FDG PET/CT Imaging and Quantitative Histology to Measure Dynamic Changes in the Glucose Metabolism in Mouse Models of Lung Cancer. *J Vis Exp*. 2018; (137): 57167. DOI:10.3791/57167
- Jans HS, Yang XH, Brocks DR, Kumar P, Wuest M, Wiebe LI. Positron Emission Tomography (PET) and Pharmacokinetics: Classical Blood Sampling Versus Image-Derived Analysis of [^{18}F]FAZA and [^{18}F]FDG in a Murine Tumor Bearing Model. *J Pharm Pharm Sci*. 2018; 21 (1s): 32s-47s. DOI: 10.18433/jpps29788.
- Zheng J, Miao W, Huang C, Lin H. Evaluation of $^{99\text{mTc}}$ -3PRGD2 integrin receptor imaging in hepatocellular carcinoma tumour-bearing mice: comparison with ^{18}F -FDG metabolic imaging. *Ann Nucl Med*. 2017; 31 (6): 486-94. DOI: 10.1007/s12149-017-1173-4.
- Клинические рекомендации "Нейроэндокринные опухоли" (утв. Минздравом России) 2020.
- Fu J, Qiu F, Stolniceanu CR, et al. Combined use of ^{177}Lu -DOTATATE peptide receptor radionuclide therapy and fluzoparib for treatment of well-differentiated neuroendocrine tumors: A preclinical study. *J Neuroendocrinol*. 2022; 34 (4): e13109. DOI: 10.1111/jne.13109.
- Lundsten S, Spiegelberg D, Raval NR, Nestor M. The radiosensitizer Onalespib increases complete remission in ^{177}Lu -DOTATATE-treated mice bearing neuroendocrine tumor xenografts. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020; 47 (4): 980-90. DOI: 10.1007/s00259-019-04673-1.
- Elf AK, Bernhardt P, Hofving T, et al. NAMPT Inhibitor GMX1778 Enhances the Efficacy of ^{177}Lu -DOTATATE Treatment of Neuroendocrine Tumors. *J Nucl Med*. 2017; 58 (2): 288-92. DOI: 10.2967/jnumed.116.177584.
- Goorden MC, van der Have F, Kreuger R, et al. VECTor: a preclinical imaging system for simultaneous submillimeter SPECT and PET. *J Nucl Med*. 2013; 54 (2): 306-12. DOI: 10.2967/jnumed.112.109538.
- Adachi N, Yoshii Y, Furukawa T, et al. In vivo simultaneous imaging of vascular pool and hypoxia with a HT-29 tumor model: the application of dual-isotope SPECT/PET/CT. *Int J Sci*. 2016; 25: 26-39.

MULTI-RADIONUCLIDE IN VIVO IMAGING OF SOLID TUMORS IN SMALL LABORATORY ANIMALS FOR EXPERIMENTAL ONCOLOGY

K.E. Shpakova^{1,2}, Y.A. Finogenova¹, V.A. Skribitsky^{1,2}, A.A. Lipengolts^{1,2,3}, A.V. Smirnova^{1,4},
I.A. Skripachev¹, S.M. Bolshakov², A.V. Skribitskaya², E.Y. Grigorieva¹

¹ N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

² Research Nuclear University, Moscow, Russia

³ A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

⁴ A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia

Purpose: To show the feasibility of the simultaneous trimodal PET/SPECT/CT with ¹⁸F-FDG and ¹⁷⁷Lu-DOTATATE for characterization of syngeneic subcutaneous mouse tumor model.

Material and methods: Female C57Bl/6 mice with transplanted subcutaneous melanoma B16F10 were used for the study. Preclinical trimodal PET/SPECT/CT imaging system MiLabs VECTOR 6 (Netherlands) was used. Mice from the first control group were intravenously injected with ¹⁷⁷Lu-DOTATATE and underwent SPECT/CT. Mice from the second control group were intravenously injected with ¹⁸F-FDG and underwent PET/CT. Mice from the experimental group were intravenously injected with ¹⁸F-FDG and ¹⁷⁷Lu-DOTATATE in one syringe and underwent simultaneous PET/SPECT/CT imaging.

Results: Distribution pattern of each radiopharmaceutical ¹⁸F-FDG and ¹⁷⁷Lu-DOTATATE in the tumor of mice from experimental group was similar to the pattern, observed in control groups. ¹⁷⁷Lu-DOTATATE was detected in the tumor periphery, and its concentration decreased with time. ¹⁸F-FDG was detected in the tumor as a large homogeneous focus of hyperfixation and its concentration increased with time. Biodistribution of both tracers in the mouse organism, according to PET/SPECT/CT after single injection, was similar to the distribution of the tracers individually in PET and SPECT.

Conclusion: The obtained results of the study confirm that neither physical or physiological interference nor chemical reaction between two tracers occurred. The tracers had no pharmacological influence on each other. The decrease of ¹⁷⁷Lu-DOTATATE in experimental tumor indicated low level of SSTR expression, the increase of ¹⁸F-FDG revealed high level of metabolic activity in the tumor.

Key words: PET, SPECT, radiopharmaceuticals, tumor, laboratory animals, ¹⁷⁷Lu-DOTATATE, ¹⁸F-FDG, simultaneous imaging

E-mail: b-f.finogenova@yandex.ru