

В. С. Скуридин<sup>1</sup>, Н. В. Варламова<sup>1</sup>, М. Л. Белянин<sup>2</sup>, С. И. Сазонова<sup>3</sup>,  
Ю. Н. Конковская<sup>3</sup>, Р. М. Тахауов<sup>4</sup>

## ПОЛУЧЕНИЕ И БИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МЕЧЕНОГО ТЕХНЕЦИЕМ-99М ЦИПРОФЛОКСАЦИНА

<sup>1</sup> НИИ ядерной физики при Томском политехническом университете, Томск, Россия;

<sup>2</sup> Томский политехнический университет, Томск, Россия;

<sup>3</sup> НИИ кардиологии Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Томск, Россия;

<sup>4</sup> Северский биофизический научный центр Федерального медико-биологического агентства, Томская область, Северск, Россия

Проведены исследования по созданию стандартного реагента для получения меченого <sup>99m</sup>Tc ципрофлоксацина (противомикробного препарата из группы фторхинолонов). Для изотопного мечения в сухие стерильные смеси ципрофлоксацина гидрохлорида (ЦФ) с восстанавливающим агентом — хлоридом олова (SnCl<sub>2</sub>) — с различным соотношением их количеств вводили элюат из генератора технеция-99м и инкубировали в течение 20 мин при комнатной температуре. Оценку влияния компонентов реакционной смеси на величину радиохимической примеси в получаемых радиофармпрепаратах проводили методом ТСХ. Выявлено образование 3 комплексов, содержащих <sup>99m</sup>Tc. Отмечено образование коллоида, связанного с присутствием олова. Путем введения изотопной метки <sup>117m</sup>Sn определено содержание олова в отдельных комплексах. Исследованы пути снижения коллоидообразования путем изменения pH среды, а также за счет уменьшения концентрации SnCl<sub>2</sub> в составе реагента. Проведена оптимизация его состава. Показано, что при содержании SnCl<sub>2</sub> в количестве менее 0,175 мг на 5 мг ЦФГ получаемый радиофармпрепарат может быть использован без дополнительной фильтрации. На экспериментальных животных (кроликах) с моделью воспаления в мягких тканях показана функциональная пригодность “Ципрофлоксацин, <sup>99m</sup>Tc” для диагностики инфекционно-воспалительной патологии.

**Ключевые слова:** ципрофлоксацин гидрохлорид, технеций-99м (<sup>99m</sup>Tc), хлорид олова (SnCl<sub>2</sub>), “Ципрофлоксацин, <sup>99m</sup>Tc”, тонкослойная хроматография (ТСХ).

Диагностика инфекционно-воспалительных патологий остается одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. Для ее решения может быть использован метод радионуклидной индикации, который во многих случаях позволяет сделать оценку патофизиологических изменений в поврежденных органах и тканях методом гамма-сцинтиграфии.

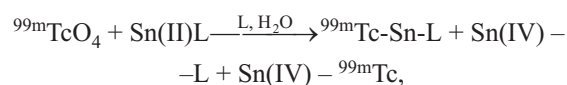
Предпосылкой для создания на основе фторхинолонов является то, что они не связываются с погибшими бактериями и не накапливаются в участках асептического воспаления [1]. Известно, что ципрофлоксацин (ЦФ), противомикробный препарат из группы фторхинолонов, связывает и ингибирует фермент ДНК-гиразу, присутствующий в делящихся бактериях [2]. Так, в исследовании [3] чувствительность сцинтиграфии с ЦФ, меченым технецием-99м (<sup>99m</sup>Tc), составила 70 %, а специфичность 93 %. Предполагается, что наиболее успешно этот РФП может быть использован для диагностики воспалительных заболеваний костно-суставной системы [4, 5] и осложнений септического характера, после ортопедического протезирования [1].

В настоящее время известно несколько лабораторных методик приготовления меченого <sup>99m</sup>Tc ЦФ [6 – 11]. Однако все они отличаются достаточной сложностью и трудно реализуемы в условиях обычных медицинских радиологических лабораторий.

Цель работы состояла в создании стандартного реагента радиофармпрепарата (РФП) к генератору технеция-99м для прямого получения РФП “ЦФ, <sup>99m</sup>Tc” с заданными характеристиками.

### Экспериментальная часть

Поскольку сам по себе <sup>99m</sup>Tc(VII), содержащийся в элюате из генератора, не склонен к комплексообразованию, в состав лиофилизатов, используемых обычно для приготовления различных РФП, как правило, входит восстановитель для перевода <sup>99m</sup>Tc(VII) в более низкую степень окисления, что способствует получению его различных агрегированных структур [12]. Чаще всего для восстановления пертехнетат-ионов в таких лиофилизатах употребляется двухвалентное олово (SnCl<sub>2</sub>). При этом процесс получения <sup>99m</sup>Tc-РФП в присутствии ионов Sn<sup>2+</sup> можно приближенно охарактеризовать схемой [11]:



где L — вещество для мечения <sup>99m</sup>Tc.

Для проведения исследований в работе использовали ЦФ (гидрохлорид), синтезированный в Институте органического синтеза Уральского отделения РАН

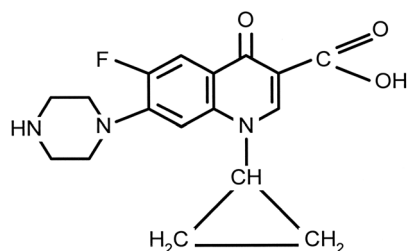


Рис. 1. Структурная формула ЦФ (1-циклопропил-6-фтор-1,4-дигидро-4-оксо-(1-пиперазинил)-3-хинолинкарбоновой кислоты).

(рис. 1), олово двухлористое (“Merck”, Германия); аммиак водный, этилацетат, изопропиловый спирт и ацетон. Элюат  $^{99m}\text{Tc}$  в виде раствора натрия пертехнетата получали из хроматографического генератора технеция “ $^{99m}\text{Tc}$ -ГТ-ТОМ” (НИИ ядерной физики при ТПУ, Томск). Тонкослойную хроматографию (ТСХ) полученных смесей реагентов проводили на пластинах “Sorbfil” с UV-254 (Краснодар, Россия).

Исходные реагенты для получения РФП готовили в виде сухих смесей ЦФ и восстановителя  $\text{SnCl}_2$ . С этой целью в подготовленные флаконы первоначально вносили различные количества  $\text{SnCl}_2$  в виде его солянокислого раствора. После упаривания на воздухе при температуре  $100\text{ }^\circ\text{C}$  до сухого остатка во флаконы вносили порошок ЦФ в количестве 5 – 6 мг. Затем смеси стерилизовали в автоклаве при  $121\text{ }^\circ\text{C}$  и давлении  $1,2\text{ кгс/см}^2$  в течение 10 мин. В полученные таким образом реагенты вводили по 5 мл элюата  $^{99m}\text{Tc}$  с активностью 2 – 3 ГБк и инкубировали при комнатной температуре в течение 20 мин.

Для определения содержания радиохимических примесей в получаемых РФП использовали метод тонкослойной хроматографии (ТСХ) в 2 системах: ацетоне (система I), а также смеси этилацетата, изопропилового спирта и концентрированного аммиака в объемном соотношении 12:6:4 (система II). Распределение  $^{99m}\text{Tc}$  и олова ( $^{117m}\text{Sn}$ ) по длине радиохроматограмм исследовали методом их сканирования над детектирующим устройством с  $\text{Ge}(\text{Li})$ -детектором с коллимирующим устройством на радиометре “Strahlungsmessgerat-20 046” (“Strahlungsmessenger”, Германия). Измерения проводили не менее 5 раз с последующей статистической обработкой результатов с использованием критерия Стьюдента при доверительной вероят-

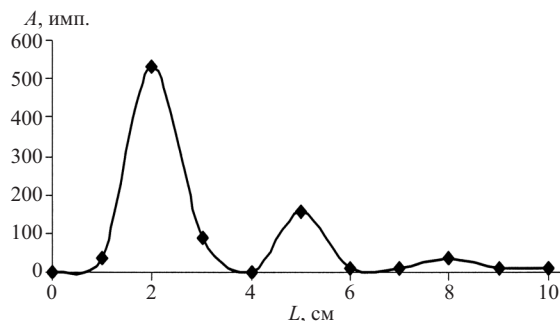


Рис. 2. Распределение по хроматограмме олова в системе II (этилацетат — изопропиловый спирт — аммиак, 12:6:4).

ности 0,95 и доверительном интервале  $\pm 1\%$  от среднего значения.

Для определения местоположения на хроматограммах немеченого ЦФ использовали реактив Драгендорфа (раствор  $\text{KBiI}_4$ ) с последующим просмотром хроматограмм в ультрафиолетовом свете.

Изучение характера распределения РФП “ЦФ  $^{99m}\text{Tc}$ ” в органах и тканях экспериментальных животных (кроликов) и оценку его функциональной пригодности проводили в НИИ кардиологии СО РАМН с использованием гамма-камеры “Philips-Forte” (“Philips”, Голландия).

#### Результаты и их обсуждение

В табл. 1 представлены результаты ТСХ в ацетоне исходного элюата  $^{99m}\text{Tc}$  и продуктов его взаимодействия отдельно с ЦФ (5 мг) и  $\text{SnCl}_2$  (0,7 мг), а также смесью этих компонентов, содержащей 0,7 мг  $\text{SnCl}_2$  и 5 мг ЦФ.

Из радиохроматограммы исходного элюата  $^{99m}\text{Tc}$  следует, что пертехнетат-ионам  $^{99m}\text{Tc}$  (VII) соответствует пик (в таблицах выделено жирным шрифтом), расположенный на 9 см ( $R_f = 0,9$ ). В том же самом месте пик наблюдается и на хроматограмме смеси [ЦФ +  $\text{NaTcO}_4$ ], что свидетельствует об отсутствии взаимодействия  $^{99m}\text{Tc}$ (VII) с ЦФ.

При смешивании элюата с  $\text{SnCl}_2$  основной пик на хроматограмме смещается в область 2 см ( $R_f = 0,2$ ), что говорит об образовании комплекса  $[\text{Sn}-^{99m}\text{Tc}]$ . При этом активность  $^{99m}\text{Tc}$  (VII), непрореагировавшего с  $\text{Sn}^{2+}$ , составляет  $\approx 3\%$ .

Практически в той же области ( $R_f = 0,25$ ) максимум активности достигается и на радиохроматограмме

Таблица 1

#### Результаты хроматографирования смеси [ЦФ + $\text{NaTcO}_4$ + $\text{SnCl}_2$ ] и отдельных ее компонентов в ацетоне

Исследуемая смесь	Расстояние от линии старта L, см									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Активность $^{99m}\text{Tc}$ , имп/с									
$\text{NaTcO}_4$	57	93	137	138	116	116	292	3404	<b>195581</b>	17
$\text{NaTcO}_4$ + ЦФ	71	133	128	128	115	90	115	687	<b>198375</b>	68
$\text{NaTcO}_4$ + $\text{SnCl}_2$	53	<b>116510</b>	82768	65	73	71	103	138	<b>212</b>	17
$\text{NaTcO}_4$ + ЦФГ + $\text{SnCl}_2$	130	95148	<b>102597</b>	244	192	194	232	341	775	134

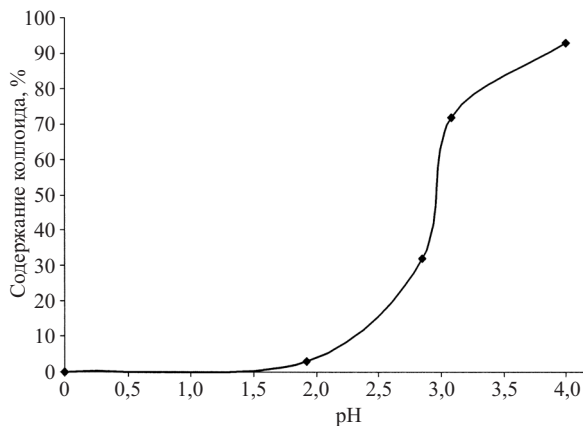


Рис. 3. Изменение содержания радиоактивного коллоида в РФП в зависимости от pH среды.

смеси [ЦФ + NaTcO<sub>4</sub> + SnCl<sub>2</sub>], что не позволяет сделать однозначного вывода об образовании меченого <sup>99m</sup>Tc ЦФ. Тем более, что для этой же смеси пятно ЦФ визуализируется с помощью реактива Драгендорфа также на 2 см.

В этой связи возник вопрос о подборе другой подвижной фазы для ТСХ, которая бы позволила отдифференцировать меченый <sup>99m</sup>Tc от комплекса [Sn-<sup>99m</sup>Tc]. В качестве таковой была использована система II, включающая этилацетат, изопропиловый спирт и концентрированный аммиак, в объемном соотношении 12:6:4 (табл. 2).

Из сопоставления результатов (табл. 1 и 2) следует, что хроматограммы №№ 1 – 3 практически совпадают, а на хроматограмме № 4 (табл. 2) вместо одного пика присутствует 3 (расположены на 2, 5 и 8 см). Параллельный просмотр этих хроматограмм в ультрафиолетовом свете после их обработки реактивом Драгендорфа показал, что основное пятно немеченого ЦФ в данном случае располагается в области 4 и 5 см.

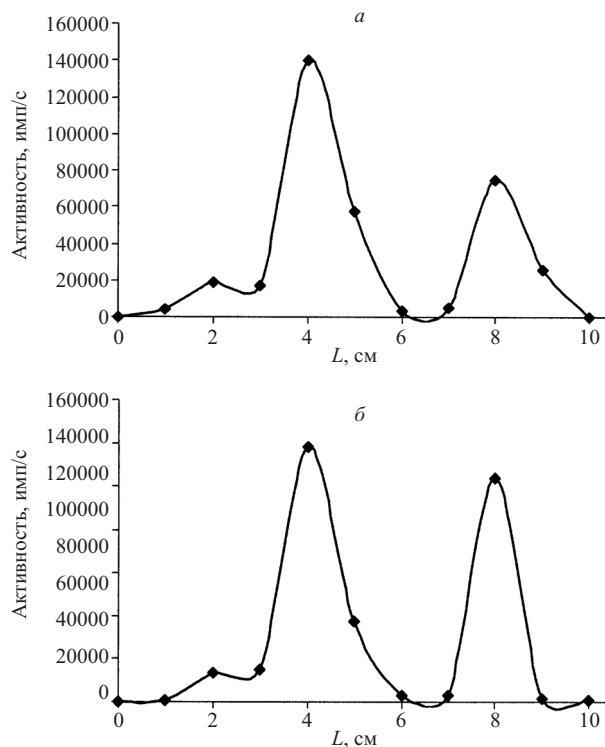


Рис. 4. Хроматограмма смеси [ЦФГ + SnCl<sub>2</sub> + NaTcO<sub>4</sub>] с содержанием SnCl<sub>2</sub> 0,175 мг в системе II: а — до фильтрации, б — после фильтрации.

На этом основании было сделано предположение, что 2 и 3 пики на хроматограмме № 4 в системе II относятся к меченому <sup>99m</sup>Tc ЦФ, возможно, к 2 его различным комплексам с <sup>99m</sup>Tc: [ЦФ – Sn – <sup>99m</sup>Tc] и [ЦФ – <sup>99m</sup>Tc], а пик 1 — к комплексу [Sn – <sup>99m</sup>Tc].

Для проверки этой гипотезы было исследовано распределение Sn по хроматограмме (в этой же среде и для смеси того же состава). С этой целью металлическое олово было облучено на реакторе (“ИРТ-Т”, Томск) в потоке нейтронов 5 · 10<sup>13</sup> н/см<sup>2</sup> · с в течение

Результаты хроматографирования смеси [ЦФ + NaTcO<sub>4</sub> + SnCl<sub>2</sub>] и отдельных ее компонентов в системе II Таблица 2

Исследуемая смесь	Расстояние от линии старта L, см									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Активность <sup>99m</sup> Tc, имп/с									
NaTcO <sub>4</sub>	59	85	49	121	75	77	78	11416	<b>187959</b>	82
NaTcO <sub>4</sub> + ЦФ	309	389	231	341	293	606	869	12218	<b>184612</b>	100
NaTcO <sub>4</sub> + SnCl <sub>2</sub>	10512	<b>184846</b>	262	497	418	397	556	807	<b>1100</b>	89
NaTcO <sub>4</sub> + ЦФГ + SnCl <sub>2</sub>	46523	<b>62610</b>	15851	6234	<b>22139</b>	4425	9606	<b>28147</b>	4771	241

Распределение по хроматограмме олова <sup>117m</sup>Sn в системе II Таблица 3

Исследуемая смесь	Расстояние от линии старта L, см									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Активность <sup>113</sup> Sn, имп/с									
NaTcO <sub>4</sub> + ЦФ + SnCl <sub>2</sub>	36	<b>532</b>	88	–	<b>156</b>	12	12	<b>36</b>	12	12

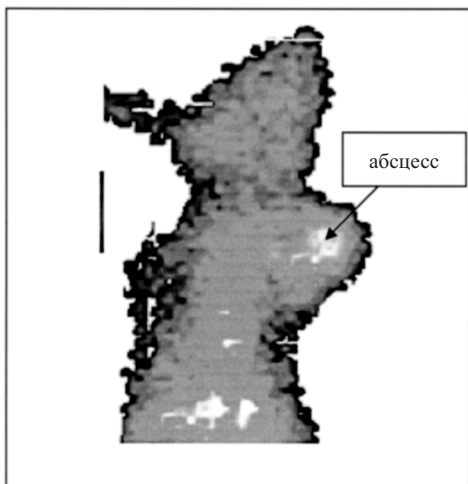


Рис. 5. Сцинтифото тела кролика с абсцессом, полученное через 1,5 ч после внутривенной инъекции “Ципрофлоксацин,  $^{99m}\text{Tc}$ ”. Накопление РФП в септическом очаге.

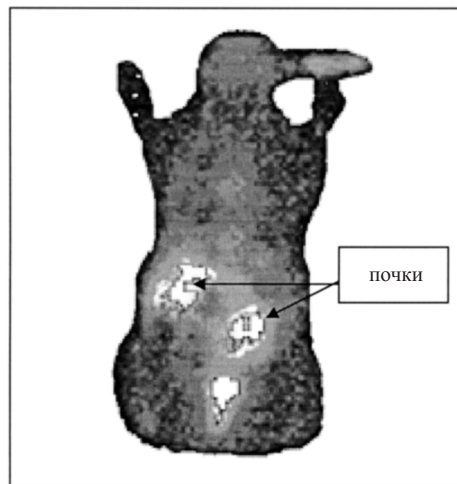


Рис. 6. Сцинтифото тела кролика с очагом асептического воспаления в области правой лопатки, полученное после внутривенного введения “Ципрофлоксацин,  $^{99m}\text{Tc}$ ”. Аккумуляция РФП в области повреждения отсутствует.

40 ч, а за тем путем его растворения в концентрированной HCl был приготовлен раствор  $\text{SnCl}_2$ , содержащий изотоп олова  $^{117m}\text{Sn}$ . Результаты этих исследований представлены в табл. 3.

Из представленных данных следует, что комплексы, соответствующие пикам 1, 2 и 3, содержат 73, 17 и 4 % Sn соответственно (рис. 2).

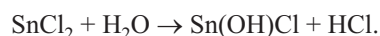
Последующие испытания РФП, представленного хроматограммами № 4 (табл. 1 и 2), на экспериментальных животных показали, что основное накопление изотопной метки наблюдается в печени, что свойственно препаратам, имеющим коллоидную структуру.

Таблица 4

Изменение относительных активностей комплекса  $[\text{Sn}-^{99m}\text{Tc}]$  и  $^{99m}\text{Tc}$  (VII)

Количество $\text{SnCl}_2$ , мг	$A_{[\text{Sn}-^{99m}\text{Tc}]} / A$ , %	$A_{\text{Tc(VII)}} / A$ , %
0,70	97,84	1,00
0,525	97,29	1,26
0,35	91,81	4,84

Основной причиной образования коллоида, с учетом достаточно хорошей растворимости ЦФ в водных средах, является гидролиз  $\text{SnCl}_2$ , протекающий по уравнению:



Известно также [11], что  $\text{Sn}^{2+}$  в процессе восстановления  $\text{TcO}_4^-$  образует с  $^{99m}\text{Tc}$  комплексы Sn(IV) простейшей формулы  $(-\text{TcO}-\text{O}-\text{SnCl}_2-\text{O}-\text{TcO}-)_n$ , где  $n = 2, 3, \dots$  (число  $n$  зависит от pH раствора, с его увеличением происходит гидролиз по связи Sn-Cl с образованием коллоидов, аккумулируемых печенью).

С целью снижения коллоидообразования провели исследования в 2 направлениях. Первый путь состоял в смещении величины pH приготовленного РФП в более кислую область, второй — в изменении количества  $\text{SnCl}_2$  в составе реагента для нахождения оптимальной концентрации восстановителя. Количество коллоида вготавливаемых РФП определяли методом их фильтрации через фильтр “Minisart”, (“Minisart”, Германия) с диаметром пор 220 нм. По разнице активностей  $^{99m}\text{Tc}$  до и после фильтрации РФП рассчитывали

Таблица 5

Результаты хроматографирования смесей [ЦФ +  $\text{SnCl}_2$  +  $\text{NaTcO}_4$ ] с различным содержанием  $\text{SnCl}_2$  до и после фильтрации

Количество $\text{SnCl}_2$ , мг	Расстояние от линии старта L, см										Остаток на фильтре, %
	1 + 2	3	4	5	6	7	8	9	10		
	Активность, имп/с										
0,70	<b>153189</b>	19648	<b>38532</b>	9949	6313	10230	<b>43219</b>	1749	261	53	
фильтрат	<b>15983</b>	10112	3876	<b>6857</b>	2823	6424	<b>24186</b>	3702	329		
0,525	<b>132706</b>	31967	<b>61514</b>	10527	8655	18775	<b>52251</b>	563	491	43,4	
фильтрат	<b>75183</b>	10401	<b>59475</b>	12201	3899	6957	<b>38345</b>	386	710		
0,35	<b>112990</b>	23744	<b>77529</b>	8529	8291	24829	<b>34251</b>	388	344	41,4	
фильтрат	<b>60273</b>	10563	<b>63577</b>	22041	3270	4779	<b>38008</b>	1244	560		
0,175	<b>23662</b>	17053	<b>140395</b>	57417	3726	5009	<b>74702</b>	25601	171	16,6	
фильтрат	13993	15408	<b>118392</b>	37986	3343	2972	<b>104026</b>	1601	631		

активность коллоида, оставшегося на фильтре, и его относительную активность по отношению к исходной. Проведенные исследования показали, что с изменением pH среды от 4 до 1,9 количество коллоида в РФП снижается от 93 до 0,7 % (рис 3). Однако РФП с таким низким значением pH не могут быть используемыми для внутривенного введения. В этом плане более предпочтительным оказался путь снижения коллоида за счет уменьшения концентрации  $\text{SnCl}_2$  в исходном реагенте.

На первом этапе необходимо было определить предельную концентрацию  $\text{SnCl}_2$ , которая бы обеспечивала содержание примеси  $^{99m}\text{Tc(VII)}$  в РФП на уровне не более 5 % от его общей активности. Результаты этих исследований приведены в табл. 4.

Из данных табл. 4 следует, что по мере снижения в составе реагента количества  $\text{SnCl}_2$ , РХП  $^{99m}\text{Tc(VII)}$  в РФП возрастает и достигает примерно 5 % от общей введенной активности  $^{99m}\text{Tc}$ , т.е. 0,175 мг  $\text{SnCl}_2$  в составе реагента достаточно для достижения допустимого уровня РХП.

В табл. 5 приведены результаты хроматографирования смесей  $[\text{ЦФ} + \text{SnCl}_2 + \text{NaTcO}_4]$  с различным содержанием  $\text{SnCl}_2$  до и после их фильтрации в системе II.

На основании данных табл. 5 можно сделать вывод о том, что по мере снижения в исходном реагенте концентрации олова, активность пиков 2 и 3 в фильтрах возрастает почти в 3 раза. Кроме того из этих данных следует, что реагент, содержащий 0,175 мг  $\text{SnCl}_2$ , обеспечивает минимальное количество коллоида в РФП и, в принципе, может быть использован без последующей его фильтрации. Хроматограммы РФП, содержащей 0,175 мг  $\text{SnCl}_2$ , показаны на рис. 4.

#### Экспериментальная биологическая часть

Опытную группу составили 6 крыс линии Вистар. За 10 дней до исследования у животных моделировали абсцесс коленного сустава. Перед засеиванием культуры *St. aureus* ткани повреждали введением скипидара в коленный сустав. Животное оставляли до развития

абсцесса. Через 10 дней животному в бедренную вену вводили 0,5 мл (1 мКи) препарата. Через 15, 30 и 45 мин после введения регистрировали распределение препарата на гамма-камере. На рис. 5 и 6 представлены гамма-сцинтиграммы крыс, инфицированных золотистым стафилококком. В случае (рис. 6) когда препарат не содержал ЦФ, крысе была введена смесь  $[\text{SnCl}_2 (0,175 \text{ мг}) + \text{NaTcO}_4]$ . Как следует из этой сцинтиграммы, основное накопление происходит в печени. Напротив, при введении препарата, изготовленного из набора  $[\text{ЦФ} + \text{SnCl}_2 + \text{NaTcO}_4]$  с тем же количеством  $\text{SnCl}_2$ , наблюдается его накопление в инфицированной области, что свидетельствует о его функциональной пригодности для обнаружения области воспаления.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. S. Vinjamuri, A. V. Hall, K. K. Solanki, et al., *Lancet*, **347**, 233 – 235 (1996).
2. *Лекарственные препараты в России*, АстраФармСервис, Москва (1996), сс. 791 – 792.
3. A. V. Hall, K. K. Solanki, S. Vinjamuri, et. al., *J. Clin. Pathol*, **51**, 215 – 219 (1998).
4. N. Prandini, L. Feggi, S. Panareo, et al., *Eur. J. Nucl. Med.*, **28**, 1217 (2001).
5. V. E. Soroa, R. C. Cabrejas, C. Alonso, et al., *Eur. J. Nucl. Med.*, **28**, 1216 (2001).
6. K. E. Britton, S. Vinjamuri, A. V. Hall, *Eur. J. Nucl. Med.*, **24**, 553 – 556 (1997).
7. H. Siaens, J. Rennen, C. Boerman, et al., *Eur. J. Nucl. Med.*, **12**, 2088 – 2094 (2004).
8. I. Kleisner, P. Komarek, I. Komarkova, et al., *Nuklearmedizin*, **41**, 224 – 229 (2002).
9. L. Sarda, A. Crémieux, Y. Lebellec, et al., *J. Nucl. Med.*, **44**(6), 920 – 926 (2002).
10. K. Sonmezoglu, M. Sonmezoglu, M. Halac, et al., *J. Nucl. Med.*, **42**(4), 1 – 8 (2001).
11. Л. Л. Зайцева, А. В. Величко, И. В. Виноградов, *Итоги науки и техники*, Т. 9, ВИНТИ, Москва (1984), сс. 80 – 93.
12. В. Ю. Баранов (ред.), *Изотопы: свойства, получение, применение*, Т. 2, Физматлит, Москва (2005), сс. 311 – 483.

Поступила 19.03.09

#### SYNTHESIS AND BIOLOGICAL CHARACTERIZATION OF $^{99m}\text{Tc}$ -LABELED CIPROFLOXACIN

V. S. Skuridin<sup>1</sup>, N. V. Varlamova<sup>1</sup>, M. L. Belyanin<sup>2</sup>, S. I. Sazonova<sup>3</sup>, Yu. N. Konkovskaya<sup>3</sup>, and R. M. Takhaou<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Research Institute of Nuclear Physics, Tomsk Polytechnical University, Tomsk, Russia;

<sup>2</sup> Tomsk Polytechnical University, Tomsk, Russia;

<sup>3</sup> Institute of Cardiology, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia;

<sup>4</sup> Seversk Research Center for Biophysics, Federal Medico-Biological Agency, Seversk, Tomsk Oblast, Russia

Investigations aimed at the creation of a standard reagent for the synthesis of  $^{99m}\text{Tc}$ -labeled ciprofloxacin (antibiotic of the fluoroquinolone group) have been carried out. For isotope labeling,  $^{99m}\text{Tc}$  eluate from the technetium-99m generator was added to dry sterile mixtures of ciprofloxacin hydrochloride (CFH) with a reducing agent (tin chloride,  $\text{SnCl}_2$ ) in various ratios and the mixtures were incubated for 20 min at room temperature. The influence of components of the reaction mixture on the amount of the radiochemical impurity in the obtained radiopharmaceuticals was estimated using the method of thin-layer chromatography (TLC). The formation of three  $^{99m}\text{Tc}$ -containing complexes and a colloid related to the hydrolysis of tin compounds is revealed. The content of tin in each complex has been determined by introducing an  $^{117m}\text{Sn}$  isotope label. Ways to decrease in the colloid formation by changing pH of the medium and by reducing the concentration of  $\text{SnCl}_2$  in the reagent have been investigated. The reagent composition has been optimized. It is established that radiopharmaceuticals containing less than 0.175 mg  $\text{SnCl}_2$  per 5 mg CFH can be used without additional filtration. Tests on experimental animals (rabbits) with model inflammation in soft tissues showed the functional suitability of  $^{99m}\text{Tc}$ -labeled ciprofloxacin for the diagnostics of infectious-inflammatory processes.

**Key words:** ciprofloxacin hydrochloride (CFH),  $^{99m}\text{Tc}$ , tin dichloride, “Ciprofloxacin,  $^{99m}\text{Tc}$ ”, thin-layer chromatography (TLC).