

О Б З О Р БИОФИЗИКА И МЕДИЦИНСКАЯ ФИЗИКА

Радиационные технологии в медицине. Часть 2. Применение изотопов в ядерной медицине

А. П. Черняев^{1,2,a}, П. Ю. Борщеговская^{1,b}, А. А. Николаева¹, С. М. Варзарь¹,
В. Т. Самосадный³, Г. А. Крусанов¹

¹ *Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, физический факультет, кафедра физики ускорителей и радиационной медицины.*

² *Научно-исследовательский институт ядерной физики имени Д. В. Скобельцына (НИИЯФ МГУ). Россия, 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 2.*

³ *Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ». Россия, 115409, Москва, Каширское шоссе, д. 31.*

E-mail: ^a a.p.chernyaev@yandex.ru, ^b alexeevapo@mail.ru

Статья поступила 09.03.2016, подписана в печать 12.05.2016.

Рассмотрена роль радионуклидных технологий среди ядерно-физических методов, используемых в медицине. Анализируется состояние и перспективы развития ядерных технологий с использованием радионуклидов в медицине, в частности для брахитерапии. Приводится анализ современного состояния применения в медицине радионуклидных установок.

Ключевые слова: радионуклиды, радионуклидная диагностика, радионуклидная терапия, брахитерапия, стереотаксическая хирургия.

УДК: 621.039.83. PACS: 87.56.–v.

Введение. Радиоизотопы в медицине

Применение радиационных технологий в медицине началось после нескольких фундаментальных открытий. В 1895 г. В. Рентген обнаружил X-лучи, или рентгеновское излучение. В 1896 г. А. Беккерель установил свойство радиоактивности некоторых видов вещества. В 1897 г. Д. Томсон установил, что катодные лучи состоят из элементарных частиц — электронов. В 1899 г. Э. Резерфорд и в 1900 г. П. Виллард определили, что радиоактивные элементы испускают альфа- и бета-частицы, а также гамма-излучение. Соответственно уже в начале 1896 г. ученые обнаружили повреждающее действие рентгеновского излучения на кожу, а в ноябре того же года Л. Фройнд провел спланированное облучение волосяного невуза [1]. В 1901 г. А. Данлос использовал радиоизотопы при лечении большого туберкулезом, а в 1903 г. А. Белл стал располагать источники радия в опухоли или около нее.

В конце 20-х — начале 30-х гг. XX в. были построены первые ускорители заряженных частиц: каскадный генератор, циклотрон и линейный ускоритель. На них были осуществлены ядерные реакции по превращению химических элементов, получены первые искусственные радиоактивные изотопы. Эти и другие открытия стали основой для развития ядерных технологий в различных отраслях, в том числе и в медицинских приложениях.

К настоящему времени в мире в медицине действуют более сотни тысяч медицинских установок,

использующих ионизирующее излучение. И это не учитывая многомиллионного количества рентгеновских установок.

Ядерные технологии в медицине применяются в области лучевой терапии и ядерной медицины, которая традиционно включает радионуклидную диагностику и терапию [3–8]. Лучевая терапия осуществляется либо дистанционным способом (пучки электронов и фотонов из электронных ускорителей, протонов и ионов из ускорителей протонов и нейтронов из генераторов нейтронов или ядерных реакторов, фотоны из кобальтовых установок и т. д.), либо контактным (источник ионизирующего излучения расположен в непосредственном контакте с облучаемым объемом). Последний метод подразумевает помещение источника радиоактивности вблизи или внутри области, подвергаемой лучевому лечению. Он является пограничным и может быть отнесен как к лучевой терапии, так и к ядерной медицине. В последнее десятилетие из лучевой терапии постепенно выделилось новое самостоятельное направление развития технологий — стереотаксическая хирургия [9–10], использующая такие уникальные установки, как гамма- и кибер-ножи, модифицированные для этих целей линейные ускорители.

Структура ядерно-физических технологий, используемых в медицине, представлена на рис. 1. Среди них особое значение приобрели ядерные технологии с использованием радиоактивных изотопов. В ядерной медицине уже используются или потенциально могут найти применение около 100 ви-



Рис. 1. Структура ядерно-физических технологий в медицине

дов радионуклидов (из ~ 3000 известных в настоящее время изотопов). Эта область потребляет более 50% всей производимой в мире изотопной продукции [11].

Основными источниками получения радионуклидов медицинского назначения являются реакторы и ускорители заряженных частиц (циклотроны с энергией 4–30 МэВ разных видов). В настоящее время для медицины производится более 45 видов радионуклидов. В том числе в диагностических целях применяют около 27 видов радионуклидов, в терапевтических целях — около 37. Группу радионуклидов, получаемых генераторным методом, образующихся при распаде β^+ и β^- , а также в результате электронного захвата и изомерных переходов, составляют около 20 радионуклидов [12].

Настоящая статья посвящена обзору состояния и перспективам развития ядерных технологий с использованием радионуклидов в медицине в России и мире. В статье освещено состояние развития радионуклидных технологий и изменение числа установок, основанных на них в России, по сравнению с мировыми масштабами, в частности относительно других стран.

Физика радионуклидных технологий для медицины

После того как рентгеновское излучение получило широкое применение в диагностике и терапии, физики предложили использовать в медицине и другие типы проникающего излучения.

В первой трети XX в. зародился ряд радиационных технологий на основе явления радиоактивности некоторых веществ в медицинской практике. Это контактная и дистанционная лучевая терапия, а также ядерная медицина, включающая в себя радионуклидную диагностику и радионуклидную терапию.

Лучевая терапия радиоактивными источниками

Исторически первой идеей использования радионуклидов в медицине стала контактная лучевая терапия (брахитерапия).

Брахитерапия. Это вид лучевой терапии, в которой небольшой, герметично упакованный источник излучения помещается внутрь ткани организма или рядом с зоной, требующей лечения. Радиоактивные вещества в этом случае не попадают непосредственно в организм, а облучают окружающие ткани через стенки капсулы.

Идея использования радиоактивности для лечения онкологических заболеваний впервые была высказана еще в 1901 г. французским физиком П. Кюри. В 1910 г. американские ученые Д. Пасто и П. Дегрэ разработали методику лечения, обеспечивавшую доставку необходимой дозы радиоактивного вещества к предстательной железе. Немного позднее в 1917 г. Б. Барринджером был предложен метод введения радиоактивных микроисточников в опухоль с помощью специальных полых игл.

Идея использования изотопов в контактной лучевой терапии заключается в том, что радионуклид помещается внутри или в непосредственной близости от опухоли. Изотопы размещают таким образом, чтобы при достижении границы здоровых тканей и опухоли доза излучения спадала. В этом случае воздействие ионизирующего излучения (ИИ) на раковые клетки приводит к их гибели, при этом здоровые ткани получают значительно более низкую дозу и их функциональность сохраняется. Известно, что раковые клетки склонны к бесконтрольному делению (пролиферации) и являются более чувствительными к излучению в отличие от других тканей [33]. Поэтому ионизирующие излучения с более высокой вероятностью поражают опухолевые

клетки, чем здоровые ткани. Это приводит к тому, что количество опухолевых клеток после каждого сеанса лучевой терапии уменьшается. Существует так называемый терапевтический дозовый интервал, в пределах которого пучки ионизирующих излучений поражают опухолевые клетки, но еще не поражают в такой же степени клетки здоровых тканей. При этом специалистам важно выбрать величину дозы, которая не поражает (или ее выдерживают) здоровые ткани.

Вводимый источник с хорошим приближением к реальности можно считать «точечным», что обеспечивает облучение необходимого конкретного объема ткани опухоли. Одним из достоинств брахитерапии по сравнению с дистанционной терапией является быстрый спад дозы облучения при удалении от радиоактивного источника, поэтому меньший объем здоровых тканей подвергается облучению. Это позволяет использовать более высокие дозы при облучении опухоли без опасности превысить дозовую нагрузку на здоровые ткани. Так, к мишени подводят дозу до 160 Гр, что примерно в 2 раза выше, чем в дистанционной лучевой терапии.

Основные требования к используемым в брахитерапии радионуклидам — время их полураспада, активность, тип испускаемых частиц, дешевизна производства. Обычно применяют низкоэнергетичные фотоны или электроны. Энергия фотонов подбирается так, чтобы доза, переданная тканям, концентрировалась вблизи источника, а дозовая нагрузка на здоровые ткани была минимальна, энергия фотонов при этом лежит в пределах единиц кэВ. У электронов энергия может составлять вплоть до единиц МэВ, потому что их средний пробег составит примерно 0.5–1.0 см. Из-за малого пробега альфа-частицы в брахитерапии практически не используются. К примеру, пробег частиц с энергией порядка 10 МэВ в биологической ткани составит около сотни мкм.

За всю историю в брахитерапии использовались около полутора десятков радионуклидов [13–20].

В настоящее время в клинической практике при брахитерапии наиболее часто применяются следующие источники: ^{125}I , ^{103}Pd , ^{131}Cs , ^{60}Co , ^{192}Ir . Существенно реже применяются радионуклиды ^{198}Au , ^{106}Ru и ^{252}Cf . В течение длительного периода с 30-х гг. XX в. в брахитерапии использовались изотопы ^{226}Ra и ^{222}Rn , но по соображениям радиационной безопасности их использование фактически прекращено. С практической точки зрения, по вышеуказанным требованиям, из всех возможных изотопов более удобны для клинического применения следующие: ^{125}I , ^{103}Pd , ^{131}Cs и ^{60}Co .

В зависимости от специфики применения источники изготавливаются в форме капсул, которые обычно имеют двойные стенки, однако есть и бескапсульные методики. При этом источники изготавливаются в виде игл, трубок, гранул, проволоки, таблеток и т. д., которые размещают непосредственно в теле пациента.

Изотопы обычно делят по типу испускаемого излучения. В табл. 1 приведены характеристики изотопов, распадающихся с испусканием фотонов и электронов, применявшихся в различные периоды при проведении брахитерапии. По энергии испускаемых фотонов изотопы подразделяют на низкоэнергетические и высокоэнергетические. К первой группе относятся изотопы, испускающие фотоны с энергией десятки кэВ (^{125}I , ^{103}Pd , ^{169}Yb), ко второй — от нескольких сотен кэВ до единиц МэВ. Кроме того, в брахитерапии экспериментально используются такие радиоизотопы, как ^{252}Cf , ^{32}P , ^{145}Sm , ^{182}Ta , ^{177}Lu , ^{188}Re [33].

Дистанционная лучевая терапия. Радионуклиды с 50-х гг. XX в. стали широко использоваться и в дистанционной лучевой терапии. В этих установках применялись радиоактивные изотопы ^{60}Co , испускающие фотоны с энергиями 1.17 и 1.33 МэВ.

Первый аппарат для лучевой терапии с источником ^{60}Co был запущен в 1951 г. в Канаде [9] фирмой, имеющей современное название MDS Nordion, которая и сейчас является ведущим постав-

Таблица 1

Характеристики основных изотопов для брахитерапии

Радионуклид	Способ получения	Период полураспада	Тип излучения	E, МэВ
^{226}Ra	Переработка U-руд	1620 лет	γ	2.45
^{137}Cs	Продукт распада	30.17 лет	γ	0.662
^{60}Co	Нейтронная активация	5.26 лет	γ	1.17; 1.33
^{192}Ir	Нейтронная активация	74 сут	γ	0.38
^{125}I	Продукт распада	59.6 сут	γ	0.027; 0.0314; 0.0355
^{169}Yb	Нейтронная активация	31 сут	γ	0.09
^{103}Pd	Нейтронная активация	17 сут	γ	0.021
^{106}Ru	Продукт распада	1.02 лет	β	3.54
^{90}Sr	Продукт распада	28.7 лет	β	2.27

щиком гамма-терапевтических аппаратов. Использование радиоактивных источников особенно широко развивалось в онкологическом институте в Торонто [10]. Кроме того, там же использовались источники ^{137}Cs , были попытки использовать ^{192}Ir , имеющий период полураспада всего 74,5 дня. Два первых изотопа легко нарабатывались в реакторе и имели большой период полураспада: ^{60}Co — 5 лет, ^{137}Cs — 30 лет.

Идея использования изотопа ^{60}Co заключалась в том, что энергия и интенсивность пучков фотонов, возникающих при распаде изотопа ^{60}Co , была сравнима с той, которую получали на ускорителях, но кобальтовая установка имела меньшие габариты. При этом принципы воздействия пучка фотонов от ^{60}Co на вещество такие же, как и у тормозного пучка фотонов из ускорителя электронов. Они базируются на существовании радиотерапевтического интервала — разницы в радиочувствительности опухоли и окружающих ее здоровых тканей. Это означает, что при воздействии на ткани ионизирующих излучений существует разность между дозой, допустимой для нормальных тканей, и дозой, необходимой для гибели опухолевых клеток. Выживаемость клеток здоровых тканей при воздействии излучения оказывается выше, чем онкологических, из-за разницы в радиочувствительности клеток, действие пучка приводит к их гибели при сохранении функциональности или возможности восстановления клеток здоровых тканей. Для разных видов тканей величина терапевтического интервала различна, и дозы облучения должны рассчитываться для каждого конкретного случая с учетом предельно допустимой дозы для окружающих нормальных тканей и органов риска. Существуют так называемые критические органы и ткани, которые поражаются сильнее, чем онкологические клетки.

Стереотаксическая хирургия. Использование изотопа ^{60}Co легло в основу установок для стереотаксической хирургии. Физическая идея заключалась в том, что распределение дозы от источника ^{60}Co уменьшается с глубиной. Это позволяло успешно облучать опухоли, залегающие на нескольких сантиметрах от поверхности. Глубокозалегающие опухоли облучать на кобальтовых источниках было сложно, поскольку поверхностные ткани получали излишнюю дозовую нагрузку. Если в одну точку навести множество кобальтовых источников одновременно, то доза в ней во много раз превысит дозу на поверхностных тканях. Эта идея легла в основу установок стереотаксической хирургии, получивших название гамма-нож.

В 1951 г. Л. Лексел предложил концепцию стереотаксической хирургии без вскрытия черепа человека с использованием радиоактивных источников ^{60}Co [20, 21]. Эта концепция была реализована им совместно с радиобиологом Б. Ларссоном в установках, получивших название гамма-нож. Первая

операция с помощью подобной установки была проведена в Стокгольме в 1968 г.

Достоинство методики заключается в том, что множество пучков (в первой установке их было 179, а в последующих моделях — от 192 до 201) от радиоактивных источников направляется в одну точку, где накапливаемая доза во много раз превышает дозу на поверхности тела человека. В этом случае доза до 10 Гр подводится непосредственно к опухоли, что приводит к ее гибели, а здоровые ткани получают незначительную дозу облучения. Точность наведения пучков гамма-излучения достигает 0,3 мм. Гамма-нож позволяет лечить сосудистые новообразования, опухоли головного мозга, включая метастазы, без хирургического вмешательства и длительного многонедельного облучения головного мозга. В мире количество таких установок растет и к настоящему времени достигает 300 ед.

Нейтрон-захватная терапия. В результате исследований Голдхабера (1934 г.) было установлено, что некоторые изотопы обладают большим сечением захвата тепловых нейтронов. Данное свойство нашло свое применение в нейтрон-захватной терапии [21].

Сущность метода заключается в том, что перед облучением пучком тепловых нейтронов в клетки опухолевой ткани вводят препарат, содержащий изотоп бора ^{10}B или гадолия ^{157}Gd . Нейтроны захватываются изотопом, происходит ядерная реакция с большим выделением энергии в клетке, в результате чего чувствительность опухоли к потоку нейтронного излучения возрастает. В пораженной раком клетке возникает вторичное излучение, выделяется энергия, достаточная для ее последующей гибели. Так, например, после захвата теплового нейтрона природный изотоп ^{10}B переходит в ^{11}B и далее распадается с образованием альфа-частицы и иона отдачи ^7Li . Вводимый в клетки препарат имеет свойство накапливаться только в опухоли, а пробеги альфа-частицы и иона отдачи в ткани сопоставимы с размерами самих клеток (до 12–13 мкм), поэтому окружающие здоровые ткани практически не подвергаются воздействию излучения. Метод нейтрон-захватной терапии позволяет лечить крупные, множественные и радиорезистентные злокачественные опухоли, а также применяется для облучения глуболежащих опухолей и опухолей головного мозга, порой не поддающихся операбельному лечению [22].

Ядерная медицина

Дату возникновения ядерной медицины исторически относят к середине 1940-х гг. Но, как уже отмечалось выше, такие направления медицины, как брахитерапия и радионуклидная диагностика, возникли намного раньше.

Радионуклидная диагностика. Радиационная диагностика включает рентгенологические, ультразвуковые и изотопные исследования. Основное место

в ней занимает широкий спектр рентгенологических исследований. За ними следуют методы ультразвуковой диагностики, которые прочно вошли в значительную часть медицинских учреждений. Радионуклидная диагностика (РНД) — функциональная визуализация внутренних органов человека — небольшая, но развивающаяся часть радиационной диагностики.

Дж. Хэвеш в середине 20-х гг. прошлого века были выполнены первые эксперименты по диагностике метаболизма у мышей с использованием радионуклидов ^{210}Bi и регистрацией фотонов с помощью счетчиков Мюллера–Гейгера. Впервые в практике подобные диагностические методы были применены в 1927 г. Блюмгартом и Вейсом. Они использовали газ радон для оценки гемодинамики у больных сердечной недостаточностью. Первое применение радионуклида ^{131}I для диагностики заболеваний щитовидной железы осуществил Герц в конце 1930-х гг. [21].

После изобретения В. Лоуренсом циклотрона появились искусственные радионуклиды [24]. Первый радионуклид ^{99m}Tc на циклотроне в Беркли был синтезирован в 1938 г.

Использование достижений ядерной и радиационной физики для диагностики привело к созданию целого ряда впечатляющих своими возможностями установок: магнитно-резонансный томограф (МРТ), гамма-камера (ГК), однофотонный эмиссионный компьютерный томограф (ОФЭКТ), позитронно-эмиссионный томограф (ПЭТ), компьютерный томограф (КТ), системы томотерапии и др. Причем каждый вид диагностики обладает своими особыми достоинствами. За их создание большое число физиков, химиков и медиков были удостоены Нобелевских премий. Как показала практика, наилучший результат медицинских исследований достигается при их совместном использовании.

В целом методы радиационной диагностики делятся на два больших направления. Первое — диагностика, с использованием внешних источников ионизирующих и неионизирующих излучений. В этом случае работает «принцип фотографии», но с использованием разных видов излучений (рентгеновского, гамма-излучения, радиочастотного и т. д.). В этом случае исследуют структуру тканей. К приборам на основе этой идеи диагностики относятся рентгеновские исследования (РИ), КТ, МРТ. Второе — исследование динамики функционирования органов. В ткани вводятся радионуклидные метки, по нахождению и перемещению которых отслеживают функционирование органов. Такие исследования проводят на установках радионуклидной диагностики (ГК, ОФЭКТ и ПЭТ).

Принцип радионуклидной диагностики на ГК, ОФЭКТ и ПЭТ основан на измерении плотности распределения радионуклида в патологических областях. Различные виды радионуклидов по-разному

поглощаются органами и тканями. Для диагностики изотопы подбираются в зависимости от свойства ткани накапливать их конкретный вид. Также учитывается время полураспада радионуклида, оно должно быть больше времени его распределения в определенном органе или области ткани и достаточным для исследований, производимых врачом. Более того, при обследовании онкологических больных необходимо подобрать такой радионуклид, концентрация которого в опухоли будет выше, чем в здоровой ткани. Тогда на диагностическом оборудовании можно увидеть объем и форму опухоли. Если время распада радионуклида будет слишком большим, то здоровые ткани пациента будут испытывать лишнюю дозовую нагрузку. Поэтому важно, чтобы радионуклид достаточно быстро распадался после исследования, легко и полностью выводился из организма. Причем активность радионуклидов должна быть невысокой для уменьшения дозовой нагрузки на здоровые ткани.

На практике используют различные химические соединения, содержащие конкретный радионуклид, — радиофармпрепараты (РФП). Они позволяют доставить радионуклид в патологический очаг, а после завершения исследования вывести его из организма. Причем так, чтобы доля оставшегося в нем радиоактивного вещества была минимальна, т. е. не представляла опасности для пациента. На основе одного и того же радионуклида может быть создано множество радиофармпрепаратов для диагностики.

В приборах сама плотность распределения радионуклида определяется по количеству фотонов, испущенных радионуклидом во время распада и регистрирующихся специальными детекторами. В ГК и ОФЭКТ регистрируются отдельные фотоны, а в ПЭТ — пары фотонов, вылетающих в противоположные стороны. По распределению фотонов на разной глубине ткани определяется распределение изотопов и с помощью математических программ осуществляется визуализация структур тканей на экране компьютера.

Первым из таких приборов была *гамма-камера*.

Идея гамма-камеры (принципиально нового диагностического прибора) предложена в 1949 г. Д. Коуплендом и Е. Бенжамином [27]. Основной вклад в развитие этого метода сканирования и создание гамма-камер начиная с 1952 г. внесли Энгер и Мэллард. Первая гамма-камера была создана американским инженером Ангером в 1966 г.

Изотопы, введенные внутрь органов, испускают по одному фотону, который регистрируется сцинтилляционным счетчиком. В устройстве гамма-камеры используется детектор и электронные схемы, которые позволяют с помощью компьютерного анализа определять местоположение опухоли и строить двухмерное изображение органов человека.

С появлением усовершенствованной вычислительной техники на основе методов работы гам-

ма-камер были созданы более точные диагностические приборы — *однофотонные эмиссионные компьютерные томографы (ОФЭКТ)*, их развитие началось в 1963–1964 гг. В ОФЭКТ появилась возможность получения снимков с множества направлений, по которым строится трехмерное изображение объекта.

Для диагностики всего тела используется либо подвижный детектор, который перемещается вдоль пациента, либо подвижный стол, который перемещается под неподвижным детектором. В ОФЭКТ-системах применяют подвижную установку, называемую гантри — устройство для вращения источника излучения и/или детектора вокруг тела человека.

В установке гантри детектор и коллиматоры вращаются по круговой, эллиптической или повторяющей контур тела траекториям. Так как ОФЭКТ дает плоскостные срезы изучаемых органов, то получаемое восстановленное изображение не искажено наложениями на исследуемый орган соседних органов, что чрезвычайно важно для диагностики и является главным преимуществом по сравнению с исследованиями на гамма-камере. Радионуклиды, применяемые в лучевой диагностике, представлены в табл. 2.

Таблица 2

Изотопы, используемые в диагностических целях

Радионуклид	$T_{1/2}$	Энергия β -излучения или γ -квантов, МэВ
^{51}Cr	27.7 сут	0.32
^{57}Co	267 сут	0.122
^{62}Cu	9.7 мин	1.173
^{67}Ga	61.8 ч	0.185
^{75}Se	120 сут	0.136
^{81m}Kr	13 с	0.19
^{81}Rb	4.6 ч	0.19
^{85}Sr	64.8 сут	0.514
^{95}Tc	20 ч	0.766
^{97m}Tc	89 сут	0.965
^{99m}Tc	6 ч	0.141
^{111}In	2.8 сут	0.171
^{113m}In	99.5 мин	0.392
^{123}I	13.3 ч	0.159
^{131}I	8.1 сут	0.365
^{132}I	2.3 ч	0.668
^{127}Xe	36.4 сут	0.203
^{133}Xe	5.3 сут	0.081
^{199}Tl	7.4 ч	0.455
^{201}Tl	72.9 ч	0.167

Еще одним примером использования ядерной физики в медицине является *позитрон-эмиссионный томограф (ПЭТ)*. В ПЭТ применяются радионуклиды ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O и ^{18}F , распадающиеся с испусканием позитронов.

Первое применение радиоизотопа ^{131}I для диагностики заболеваний щитовидной железы относится к концу 1930-х гг. Ранние разработки устройств визуализации в 1950-х гг. представляли собой сканеры с двухкоординатным сканированием и сцинтилляционные камеры. В клинической практике эти типы устройств стали широко использоваться к середине 1960-х гг. Именно с этого периода камера Энгера (или гамма-камера) становится одним из основных технических средств визуализации с помощью изотопов.

На рубеже 70-х–80-х гг. XX в. эксперименты по потреблению опухолями глюкозы, меченой β^+ -радиоактивными изотопами углерода и фтора, привели к идее диагностики патологий в теле человека по регистрации на совпадение двух фотонов, возникающих при аннигиляции позитронов. Эти работы и заложили основы уникального метода позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ). Американские исследователи М. Тер-Погосян, М. Фелпс, Е. Хоффман разработали позитронный эмиссионный томограф (ПЭТ).

Для возможности визуализации тканей при ПЭТ в органы доставляется препарат с радиоактивным изотопом, который при распаде испускает позитрон. Позитрон в ткани проходит до 3 мм, теряя энергию при соударении с молекулами и атомами, и в момент остановки, взаимодействуя с электроном, аннигилирует, превращаясь в два фотона с энергией 0.511 МэВ, которые разлетаются в противоположные стороны. Эти фотоны и регистрируются сцинтилляционными счетчиками. Далее схемами совпадений отбираются те пары фотонов, сигналы от которых поступили одновременно. При размещении набора таких детекторов вокруг источника излучения (тела пациента) можно определить направление линии, вдоль которой происходит аннигиляция, а путем измерения интервала времени, прошедшего между сцинтилляциями на первом и втором парных детекторах, — точно определить место локализации этого источника.

В настоящее время разработаны комплексы, совмещающие два вида томографии: ОФЭКТ + КТ, ОФЭКТ + МРТ, ПЭТ + КТ, ПЭТ + МРТ, ПЭТ + ОФЭКТ, которые позволяют одновременно проводить радиоизотопные, рентгеновские, компьютерно-томографические исследования в кардиологии, онкологии и неврологии. И дают более расширенную анатомическую информацию при проведении радионуклидной диагностики.

Радионуклидная терапия. Получение синтезированных радионуклидов на ускорителях дало возможность их применения в медицине, что стало

началом важного направления ядерной медицины — радионуклидной терапии (РНТ).

Базой для развития ядерной медицины стал первый ядерный реактор СР-1, запущенный в 1942 г. [28]. Он обеспечил возможность интенсивной наработки разнообразных радиоактивных изотопов и их последующей поставки потребителям. Время начала поставок изотопов, относящееся к 1946 г., условно считается датой зарождения современной ядерной медицины, использующей для диагностики и терапии радиоактивные изотопы

Физические принципы РНТ схожи с принципами построения системы радионуклидной диагностики (РНД). Предварительное дозиметрическое планирование РНТ производится точно так же, как и в РНД. Сначала выбирается оптимальный РФП, его активность рассчитывается по данным о его распределении в биологических тканях, в патологических новообразованиях и в окружающих их тканях больного.

Основным критерием выбора РФП для радионуклидной терапии является отношение количества накопленного радионуклида в опухоли и в здоровых тканях. Чем больше это отношение, тем больше доза

внутреннего облучения патологического очага, по сравнению с дозой, приходящейся на окружающие нормальные ткани организма. В отличие от РНД, где используются изотопы, испускающие при распадах фотоны, в РНТ применяют в основном радионуклиды, излучающие β^- - и существенно реже α -излучения, которые поглощаются и оставляют всю энергию в тканях, где они накопились.

Энергия электронов и α -частиц в РНТ может быть практически любой, а период полураспада радионуклида не должен быть большим, так как это может привести к нежелательному чрезмерному облучению нормальных органов и тканей, в которые он может попасть после введения в организм. Но период полураспада радионуклида не должен быть слишком коротким. В этом случае облучение оказывается неравномерным, что может снижать терапевтический эффект РНТ. Оптимальными считаются радионуклиды с периодом полураспада от нескольких часов до нескольких суток.

При подборе радионуклидов для РНТ физики руководствуются и дополнительным условием. Это наличие, наряду с потоками электронов и α -ча-

Таблица 3

Изотопы для радионуклидной терапии

Радионуклид	$T_{1/2}$	Тип распада	Средняя энергия β -излучения и энергии наиболее интенсивных α - и γ -излучения, МэВ
^{32}P	14.3 сут	β^-	0.6952
^{67}Cu	61.8 ч	β^-	0.1475; γ 0.1846
^{77}Br	56 ч	ЭЗ; β^+	γ 0.239; 0.521
^{90}Y	64.3 ч	β^-	0.928
^{89}Sr	50.6 сут	β^-	0.583
^{111}In	2.8 сут	ЭЗ	γ 0.1713; 0.2454
$^{117\text{m}}\text{Sn}$	13.6 сут	ИП	γ 0.1586
^{124}I	4.2 сут	ЭЗ; β^+	γ 0.6027; 1.691
^{125}I	60 сут	ЭЗ	γ 0.0355
^{131}I	8.1 сут	β^-	0.1914; γ 0.3645
^{186}Re	90.6 сут	β^- ; ЭЗ	0.342; γ 0.1372
^{188}Re	16.9 ч	β^-	0.7539; γ 0.155
^{212}Bi	60.6 мин	β^- ; α	0.665; α 6.054; γ 0.7273
^{211}At	7.2 ч	α	α 5.870; γ 0.0687
^{225}Ac	10 сут	α	α 5.830
^{153}Sm	46.7 ч	β^-	0.2232; γ 0.1032
^{149}Tb	4.2 ч	ЭЗ; β^+ ; α	α 3.967; γ 0.165; 0.3623
^{166}Ho	26.8 ч	β^-	0.668; 1.850; γ 0.0806
^{169}Er	9.4 сут	β^-	0.0991
^{177}Lu	6.7 сут	β^-	0.1368; γ 0.2884

стиц, малоинтенсивного γ -излучения. Это позволяет осуществлять дополнительный визуальный контроль распределения РФП в теле больного, используя приборы радионуклидной диагностики, а также контролировать дозы облучения в патологических очагах и корректировать их в динамике. Несмотря на то, что весь организм будет получать небольшую дополнительную дозу облучения, это условие важно при подборе нуклидов для РНТ. Важными требованиями к РФП, используемым в терапии, также являются отсутствие химической токсичности, стерильность, надежность закрепления радиоактивной метки в молекулах препарата [40–43].

В 60-е–70-е гг. XX в. наибольшее распространение получили методики лечения с использованием изотопов ^{32}P , ^{198}Au , ^{131}I , ^{90}Y , ^{89}Sr . К настоящему времени перечень нуклидов, применяемых с лечебными целями, значительно расширился. В табл. 3 представлены характеристики изотопов, уже применяемых и исследуемых с целью медицинского использования. Сегодня в клинической практике успешно применяются изотопы ^{131}I , ^{153}Sm , ^{89}Sr , ^{32}P , ^{186}Re , ^{188}Re , ^{90}Y , $^{117\text{m}}\text{Sn}$, ^{177}Lu , ^{169}Er и другие. Также продолжают исследования в области использования препаратов на основе ^{67}Cu , ^{124}I , ^{149}Tb , ^{166}Ho , ^{211}At , ^{212}Bi , ^{225}Ac (^{213}Bi) и др.

Заключение

Достижения ядерных технологий в медицине привели к широкому распространению установок с использованием радионуклидов: кобальтовых установок, комплексов радиохирургии типа гамма-нож, диагностической и исследовательской техники. В свою очередь, для производства изотопов используется большое количество ядерных реакторов и ускорителей. В данной статье показана картина числа, типов, областей применения таких установок в России и мире. Общее число медицинского оборудования, действующего на основе изобретений

ядерной физики, и распределение по типам представлено на рис. 2. Установки, действующие на основе радионуклидов, составляют около 25% от общего числа медицинской техники, при этом основная доля этого оборудования используется в радионуклидной диагностике — около 85%, а в дистанционной и контактной лучевой терапии — около 15% [29–32].

Благодаря диагностическим и терапевтическим возможностям установок, принцип действия которых основан на воздействии ионизирующего излучения на биологические ткани, они являются востребованными в медицинских центрах. Так, в России работает более 420 установок для дистанционной лучевой терапии [34–39]: 150 ускорителей электронов, три центра протонной и ионной терапии (еще два в настоящий момент находятся в процессе строительства), семь стереотаксических установок кибер-нож; 270 источников γ -излучения Co^{60} и 5 гамма-ножей (рис. 3). Парк диагностических установок в России составляют: 240 гамма-камер, (в том числе ОФЭКТ-сканеров — 140), 100 компьютерных томографов, 22 ПЭТ-сканера (включая 7 полных ПЭТ-центров) и 450 МРТ-томографов. Действуют более десяти центров радионуклидной терапии, более 100 — радионуклидной диагностики.

Всего в мире более 800 центров брахитерапии, в которых работают как минимум 2200 аппаратов контактной лучевой терапии. Наиболее известные фирмы, производящие оборудование для брахитерапии, — GammaMed, Varian BrachyTherapy (США), Nucletron (Голландия). В настоящее время в России действуют не менее 150 кобальтовых установок в 19 центрах брахитерапии и онкологических больницах, хотя часть из них устарела. В последнее десятилетие темпы обновления приборов и рост их общего числа быстро возрастают [45].

Среди медицинской техники, использующей радионуклидные технологии, работающей в России, основную часть (~40%) составляют томографы КТ

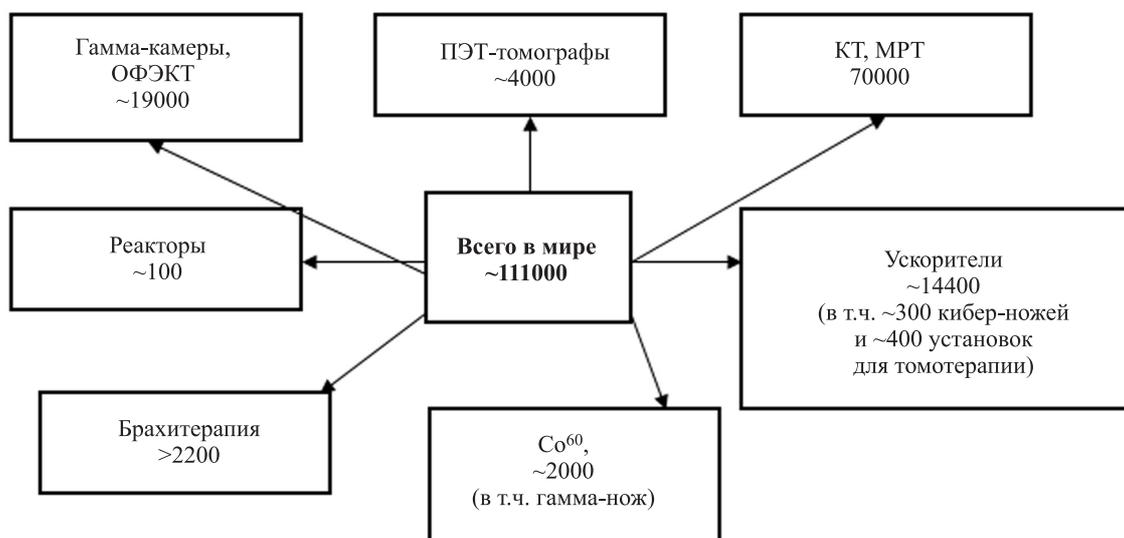


Рис. 2. Ядерно-физические установки в медицине в мире



Рис. 3. Установки на основе радионуклидов, действующие в медицинских центрах России

и МРТ. Медицинских приборов, работающих с использованием радиоактивных изотопов, в России около 700, т. е. около 30% от общего числа медицинской техники. Из этой техники около 12% действуют в дистанционной лучевой терапии, 7% — в контактной лучевой терапии, 11% — в радионуклидной диагностике.

Порядка десяти реакторов и двадцати ускорителей протонов применяются в России для наработки изотопов для медицинского использования.

В мире производится более 200 наименований радиофармпрепаратов. В России в медицине используются 22 радиофармацевтических препарата для изотопной диагностики, 20 импортных наборов для радиоиммунного анализа и более пяти — для ПЭТ-томографии.

В российских клиниках подавляющее большинство поставляемой медицинской техники, в которой применяются ядерные технологии, иностранного производства. Однако в настоящее время в научных учреждениях совместно с российскими государственными и коммерческими фирмами ведутся разработки приборов для лучевой диагностики, дистанционной и контактной лучевой терапии, а также технологий для производства радионуклидов, соответствующих мировому уровню [46].

Список литературы

1. Bokorov B. // Radiotherapy: past and present. Summary Arch Oncol. 2010. **18**, № 4. P. 140.
2. Report by the Director General, Nuclear Technology Review-2004. IAEA, General Conference, 2004
3. Radiation Processing: Environmental Applications. IAEA, Vienna, 2007.
4. Nuclear Technology Review 2009. IAEA, Vienna, 2009
5. Nuclear Technology Review 2010. IAEA, Vienna, 2010.
6. Nuclear Technology Review 2011. IAEA, Vienna, 2011.
7. Nuclear Technology Review 2012. IAEA, Vienna, 2012.
8. Leksell L. // Acta Chir Scand. 1951. **102**. P. 316.
9. Adler J.R., Chang S.D., Murphy M.J. et al. // Stereotact Funct Neurosurg. 1997. **69**. P. 124.
10. Sadeghi M., Saidi P., Tenreiro C. // Applications of Monte Carlo Methods in Biology, Medicine and Other Fields of Science / Ed. by Ch.J. Mode. InTech, 2011. P. 155.
11. Petrusenko Yu.T., Lyman A.G., Nikolaichuk L.I. et al. // Problems of Atomic Science and Technology. 2009. N 3. P. 82.
12. Белоусов А.В., Варзарь С.М., Колыванова М.А. и др. // Роль радионуклидных технологий в медицине: Сб. VII съезда по радиационным исследованиям. М.: РУДН, 2014. С. 409.
13. Nath R., Anderson L.L., Luxton G. et al. // Medical Physics. 1995. **22**, N 2. P. 209.
14. Ataeinia V., Raisali G., Sadeghi M. // Nukleonika. 2009. **54**, N 3. P. 181.
15. Meigooni A.S., Maung M., Yoe-Sein M.M. et al. // Applied Radiation and Isotopes. 2002. **56**. P. 589.
16. Bernard S., Vynckier S. // Phys. Med. Biol. 2005. **50**. P. 1493.
17. Vijande J., Granero D., Perez-Calatayud J. et al. // J. Contemp Brachyther. 2012. **4**, N 1. P. 34.
18. Hsu S.M., Wu C.H., Lee J.H. et al. // PLOS ONE. 2012. **7**, N 9.

19. *Battista R.A.* // Otolaryngologic Clinics of North America. 2009. **42**, N 4. P. 6.
20. *Moskvin V., Timmerman R., Des Rosiers C. et al.* // Phys. Med. Biol. 2002. **47**. P. 1995.
21. Current Status of Neutron Capture Therapy. 2001 IAEA. Vienna, 2001.
22. *Коновалов П.* Нейтрон-захватная терапия лечения онкологических заболеваний. Томск: Изд-во ТПУ, 2015. С. 495.
23. *Hertz S., Roberts A.* // Amer. J. of Physiology. 1940. P. 565.
24. *Lawrence E.O., Livingston M.S.* // Phys. Rev. 1932. **40**. P. 19.
25. *Copeland D.E., Benjamin E.W.* // Nucleonics. 1949. **5**. P. 44.
26. *Fermi E.* // Proc. of the American Phil. Society. 1946. **90**. P. 20.
27. *Hamm R.W.* // Reviews of Accelerator Science and Technology. 2008. **1**. P. 163.
28. *Holtkamp N.* // Accelerators for America's Future. U.S. Department of Energy, Interim Report to NEPAP. 2012.
29. *Chernyaev A. P.* // Physics of Particles and Nuclei. 2012. **43**, I 2. P. 262.
30. *Голикова Т.А.* Развитие ядерной медицины в Российской Федерации. Доклад министра здравоохранения и социального развития РФ. М., 2010.
31. *Дмитриев С.Н., Зайцева Н.Г.* Радионуклиды для биомедицинских исследований. Ядерные данные и методы получения на ускорителях заряженных частиц ЭЧАЯ. 1996. **27**, № 4. С. 977.
32. *Климанов В.А.* Радиобиологическое и дозиметрическое планирование лучевой и радионуклидной терапии. Ч. 1, 2. Лучевая терапия пучками протонов, ионов, нейтронов и пучками с модулированной интенсивностью, стереотаксис, брахитерапия, радионуклидная терапия, оптимизация, гарантия качества: Учеб. пособие. М.: НИЯУ МИФИ, 2011.
33. *Корсунский В.Н., Кодина Г.Е., Брускин А.Б.* Ядерная медицина: МРТ, ПЭТ, компьютерная томография. Современное состояние и перспективы развития. <http://www.nuclearmedicine.ru/index.php/analitika/2010-03-22-20-08-39/85-2010-07-09-11-41-11>
34. *Костылев В.А.* // Медицинская физика. 2009. № 3. С. 5.
35. *Харченко В.П.* Проблемы и перспективы развития лучевой терапии в Российской Федерации. Итоговая коллегия Министерства здравоохранения России. 2003.
36. *Черняев А.П.* // ЭЧАЯ. 2012. **43**, № 2. С. 500.
37. *Черняев А.П.* Ионизирующие излучения: Учеб. пособие. М.: ИД КДУ, 2014.
38. Доклад общественной палаты Российской Федерации. Статус и перспективы развития ядерной медицины и лучевой терапии в России на фоне мировых тенденций. М., 2008.
39. Состояние онкологической помощи населению России в 2008 г. / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: ФГУ «МНИОИ Росмедтехнологий им. П.А. Герцена», 2009.
40. *Кэбин Э.* Ядерная медицина. http://nuclphys.sinp.msu.ru/nuc_tech/med/index.html
41. *Гарбузов П.И., Наркевич Б.Я.* // Клиническая и экспериментальная тиреодология. 2009. **5**, № 1. С. 3.
42. *Цыб А.Ф., Дроздовский Б.Я., Крылов В.В.* // Паллиативная мед. реабил. 2005. № 3. С. 40.
43. *Каприн А.Д., Костин А.А., Цыбульский А.Д.* Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. 2008. Вып. № 8(1).
44. *Chernyaev A.P., Varzar S.M.* // Physics of Atomic Nuclei. Maik Nauka/Interperiodica Publishing (Russian Federation). **77**, N 10. С. 1203.
45. *Костылев В.А.* Медицинская атомная стратегия. М., 2013.

Radiation technology in medicine: Part 2. Using isotopes in nuclear medicine

A. P. Chernyaev^{1,2,a}, **P. Yu. Borshegovskaya**^{1,b}, **A. A. Nikolaeva**¹, **S. M. Varzar**¹, **V. T. Samosadniy**³, **G. A. Krusanov**¹

¹ Department of Physics of Accelerators and Radiation Medicine, Faculty of Physics, Lomonosov Moscow State University, Moscow 119991, Russia.

² Skobeltsyn Institute of Nuclear Physics, Lomonosov Moscow State University, Moscow 119991, Russia.

³ National Research Nuclear University «МЭФТИ». Moscow 115409, Russia.

E-mail: ^a a.p.chernyaev@yandex.ru, ^b alexeevapo@mail.ru.

In this article, we discuss the role of radionuclide technologies among other nuclear methods used in medicine. We analyze the condition and perspectives of the development of nuclear technology with regard to using radionuclides in medicine, for brachytherapy in particular. We review the modern use of radionuclide facilities in medicine.

Keywords: radionuclides, radionuclide diagnostics, radionuclide therapy, brachytherapy, stereotactic surgery.

PACS: 87.56.-v.

Received 9 March 2016.

English version: *Moscow University Physics Bulletin*. 2016. **71**, No. 4. Pp. 339–348.

Сведения об авторах

1. Черняев Александр Петрович — доктор физ.-мат. наук, профессор, зав. кафедрой, зав. лабораторией; тел.: (495) 939-38-89, e-mail: a.p.chernyaev@yandex.ru.
2. Борщеговская Полина Юрьевна — канд. физ.-мат. наук, ассистент; тел. (495) 939-49-46, e-mail: alexeevapo@mail.ru.
3. Николаева Анна Александровна — аспирантка; e-mail: aa.nikolaeva@physics.msu.ru.
4. Варзар Сергей Михайлович — канд. физ.-мат. наук, доцент; тел.: (495) 939-49-46, e-mail: varzar@physics.msu.ru.
5. Самосадный Валерий Трофимович — доктор техн. наук, профессор, зам. зав. кафедрой; тел.: (495) 788-56-99 (97-06), e-mail: vtsamosadny@mephi.ru.
6. Крусанов Григорий Андреевич — аспирант; тел.: (495) 939-49-46, e-mail: krusanov@physics.msu.ru.