

# Нейтроны для нейронов и циклотроны для радиоизотопов

Михаэль Амди Мадсен

Глиобластома — это агрессивная злокачественная опухоль, на которую приходится около 15% от всех случаев опухолей головного мозга. Даже если сначала удается обеспечить контроль с помощью лечения, в итоге рак практически всегда возвращается. Операция и лучевая терапия могут продлить жизнь на несколько месяцев, но рак мозга обычно приводит к смерти в течение одного года — двух лет после постановки диагноза, и лишь менее пяти процентов пациентов живут дольше пяти лет. Как и глиобластома, многие опухоли мозга плохо поддаются лечению из-за чувствительности обычных тканей мозга к оперативному лечению и лучевой терапии. Однако есть надежда, что вскоре это может измениться, отчасти благодаря новым видам лечения, связанным с использованием ускорителей частиц, создающих мощные источники нейтронов.

«Когда заходит речь о ядерных реакциях, мало кто думает о том, что они могут происходить в голове человека. Но такое представление неверно», — рассказывает Иэн Суэйнсон, ядерный физик из МАГАТЭ. Он участвует в разработке руководства МАГАТЭ по применению ускорителей частиц для производства нейтронов, в том числе в медицинских целях. По его словам, особенно многообещающим является использование этой технологии для одного из способов лечения рака, а именно для бор-нейтронозахватной терапии (БНЗТ): «При некоторых видах рака мозга, головы и шеи обстрел нейтронами атомов бора может спасти жизнь».

БНЗТ предусматривает использование той разрушительной силы, которую могут вызывать нейтроны, и локализацию ущерба в пределах опухоли в максимально возможной степени. Использовать разрушительную способность нейтронов можно с помощью изотопов бора-10. «Бор-10 нерадиоактивен и отлично улавливает нейтроны. В результате в ходе крайне локализованной ядерной реакции бор распадается на два фрагмента, обладающих большой энергией. Таким образом, вводя пациенту специальные препараты, которые доставляют

бор-10 в опухолевые очаги, мы создаем большую мишень на раковой опухоли», — поясняет Суэйнсон.

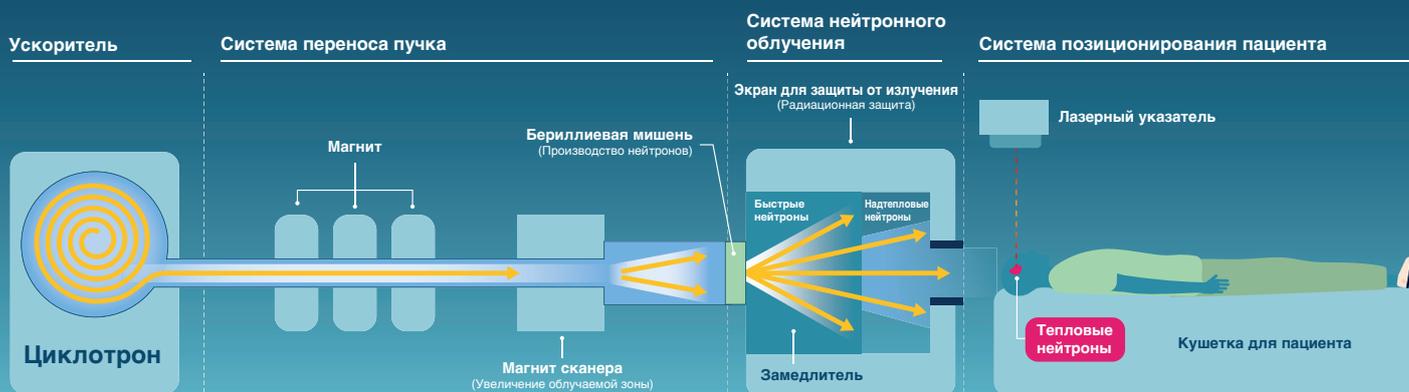
БНЗТ все еще носит по большей части экспериментальный характер и не применяется широко. Однако ситуация меняется. В 2020 году БНЗТ начала применяться в клинических условиях на двух установках в Корияме и Осаке в Японии. В том же году МАГАТЭ и японский Университет Окаямы заключили договоренность об активизации сотрудничества в области БНЗТ путем проведения мероприятий, обмена знаниями и информацией, а также создания базы данных по установкам БНЗТ.

«БНЗТ — это передовой метод лечения рака, — отмечал тогда Хирофуми Макино, ректор Университета Окаямы. — Это удачное сочетание современной ядерной физики и новейшей фармацевтической клеточной биологии. Однако не стоит забывать о длительных сложностях при разработке этой непростой медицинской технологии».

В 2001 году МАГАТЭ подготовило технический отчет по БНЗТ, который стал справочным руководством в этой области. В то время единственными источниками нейтронов были исследовательские реакторы. Позже были разработаны компактные источники нейтронов на базе ускорителей нового поколения, которые могут быть установлены непосредственно в клиниках. Это привело к значительному всплеску интереса к БНЗТ.

Проекты, связанные с БНЗТ, также реализуются в Аргентине, Китае, Финляндии и Республике Корея. «20 лет назад использование нейтронов из ускорителей в лечении рака было лишь теорией. Сегодня это реальность, которая будет отражена в техническом документе под названием “Достижения в бор-нейтронозахватной терапии”, который мы готовим», — говорит Суэйнсон.

## Схематическое изображение одобренной для клинического применения системы БНЗТ в Японии



(Графика: А. Варгас Терронес/МАГАТЭ)

### Циклотронная революция

Для того чтобы определить целесообразность использования БНЗТ, пациенту необходимо ввести соединение бора, меченое фтором-18 ( $^{18}\text{F}$ ), который производят циклотроны, а затем провести визуализацию с помощью метода ядерной медицины, называемого позитронно-эмиссионной томографией в сочетании с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ). Соединение, меченое  $^{18}\text{F}$ , называется 4-бор-2- $^{18}\text{F}$ -фтор-фенилаланин, или ФБПА.

«ФБПА — это важное соединение, так как оно дает врачам подтверждение того, что опухоль абсорбировала содержащее бор соединение и готова для применения БНЗТ. Без этого лечение может оказаться неэффективным. По мере расширения применения БНЗТ нам становятся необходимы циклотроны для удовлетворения потребностей в ФБПА», — говорит Амирреза Джалилиан, химик-специалист МАГАТЭ по радиоизотопам и радиофармпрепаратам. Циклотрон — это тип ускорителя частиц, который производит радиоизотопы, используемые в ядерной медицине, путем обстрела стабильных изотопов пучком частиц. В результате этого взаимодействия начинается ядерная реакция, при которой возникают короткоживущие радиоизотопы. Поскольку радиоизотопы распадаются быстро, их необходимо производить около места или на месте, где проводится лечение, и использовать сразу же.

По словам Джалилиан, хотя число исследовательских реакторов, используемых для производства радиоизотопов, довольно стабильно, по всему миру появляется все больше новых, многофункциональных и все более доступных циклотронов. Многие из короткоживущих радиоизотопов, используемых для лечения пациентов, могут производиться на циклотронах в больницах, и это главное преимущество данной технологии.

Одним из примеров является радиофармацевтический препарат фтордезоксиглюкоза. Для нее необходим  $^{18}\text{F}$ , который производится с помощью циклотронов. Этот радиоиндикатор используется примерно в 95% процедур ПЭТ-КТ, а также очень важен для нейровизуализации и диагностики рака.

Еще один часто используемый радиофармацевтический препарат — это галлий-68 ( $^{68}\text{Ga}$ ), который является ключевым компонентом некоторых тераностических радиофармпрепаратов (это тип препаратов, который предполагает использование радиоизотопов как для диагностики, так и для терапии, путем выброса излучения). Такие радиофармацевтические препараты играют важную роль в диагностике и последующем лечении онкологических заболеваний и особенно перспективны в борьбе с раком предстательной железы. Однако производство  $^{68}\text{Ga}$  сопряжено с некоторыми трудностями.

«Сегодня для производства  $^{68}\text{Ga}$  чаще всего используется система, которая не является ускорителем частиц и называется генератором. Однако генераторы просто не способны производить его в достаточных объемах для удовлетворения потребности. Циклотроны — это эффективный альтернативный способ прямого производства. Уже сегодня они способствуют существенному расширению доступности  $^{68}\text{Ga}$ », — отмечает Джалилиан, поясняя, что сегодня десять центров по всему миру постоянно используют циклотроны для производства  $^{68}\text{Ga}$ . В настоящее время МАГАТЭ осуществляет координацию исследовательского проекта, направленного на содействие обмену международным опытом в области производства  $^{68}\text{Ga}$  с помощью циклотронов, а в 2019 году Агентство выпустило публикацию «Циклотронное производство галлия-68», посвященную этой теме.