

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЯДЕРНЫХ МЕТОДОВ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ ПОСТОЯННЫЕ ВЫГОДЫ

ШТЕФФЕН ГРОТ

Время показало, что ядерные применения в здравоохранении являются в высшей степени эффективными с точки зрения затрат при решении таких важных проблем, как нарушения питания, рак, инфекционные болезни и болезни органов кровообращения. Сегодня эти методы продолжают приносить пользу больным, врачам, исследователям в области медицины и практическим медицинским работникам во всем мире.

Многие ядерные применения внедрены настолько широко и так хорошо документированы, что их предпочитают другим методам, так как они зачастую позволяют получить уникальную медицинскую информацию или решить проблему с наименьшими затратами.

Некоторые применения — первоначально введенные в практику как ядерные — в ходе последующей разработки стали методами, не имеющими “ядерной составляющей” как таковой (например, многие рутинные радиоиммунологические методы анализа, или РИА, позднее были заменены на иммуноферментные методы анализа, или ЭЛИСА). Такая замена часто была связана с более высокой степенью автоматизации и ускорением выполнения анализа и/или упрощением метода. В то же время, однако, при этом приходилось жертвовать надежностью и точностью.

Ядерные применения в здравоохранении можно разделить на *диагностические, терапевтические и профилактические*. В этой статье описано несколько удачных методов, нашедших широкое применение, в свете появившихся новых направлений.

МЕДИЦИНСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Применения в диагностике включают методы исследования *in vivo* и *in vitro*. При использовании методов *in vivo* больному вводятся радиофармацевтические препараты, как правило, с последующей наружной детекцией с помощью гамма-камеры или иного детектора. Использование методов *in vitro* включает исследование образцов, полученных от больного, чаще всего анализ крови.

Методы исследования *in vivo*. Методы исследования *in vivo* являются основным способом исследования в ядерной медицине. Главная роль этих процедур заключается в оценке функции органа. Радионуклиды или соединения, меченные радионуклидами, вводят больному для оценки функции органа, которая производится путем прослеживания динамики биораспределения такого соединения в интересующих органах. Прослеживание осуществляется путем наружной регистрации излучаемых радионуклидами фотонов при помощи таких приборов, как прямолинейные сканеры или гамма-камеры.

Основной особенностью используемых *in vivo* процедур ядерной медицины является, вероятно, то, что количество радио-

фармацевтического препарата, необходимое для проводимого *in vivo* диагностического исследования очень мало и всегда находится в пределах физиологических количеств. Например, используемое при скинтиграфии щитовидной железы количество радиоактивного йода в тысячу с лишним раз меньше, чем количество йода, поступающего ежедневно с пищей. Поэтому процедура практически не влияет на функцию щитовидной железы и отсутствуют побочные эффекты.

Радиационная доза, получаемая больным при скинтиграфии, в большинстве случаев также пренебрежимо мала. Как правило, за одно обследование она приближается к дозе, получаемой в течение одного года от природного радиационного фона.

Метод *in vivo* используется для изучения ряда органов и систем. Основными областями их применения являются онкология, эндокринология, кардиология и нефроурология. Наиболее широко используемые приборы и методы ядерной медицинской диагностики *in vivo* составляют внушительный список (см. вставку на стр. 38 и 39).

■ **Сканирование костей** является, вероятно, наиболее широко используемым методом. Это очень эффективный подход для наблюдения за функциональным

Г-н Грот — директор Отдела здоровья человека МАГАТЭ. В подготовке статьи принимали участие руководитель Секции ядерной медицины Отдела г-н Аджит Падхи; руководитель Секции радиационной биологии и терапии Отдела г-н Виктор Левин; руководитель Секции исследований питания, здоровья и окружающей среды Отдела г-н Венкатеш Иенгар; руководитель Секции дозиметрии и радиационной гигиены г-н Педро Андрео и сотрудники Отдела г-жа Балдин Хан и г-н Чин Су Лин.



состоянием костей: любое значимое повреждение вызовет усиление обмена веществ кости, которое может быть зарегистрировано на сканограмме скелета. При многих типах опухолей этот метод является наиболее эффективным способом выявления метастазов в костях. Он также используется в ортопедии для изучения переломов, остеомиелитов или при замене суставов.

■ **Перфузионное сканирование миокарда** — другой часто используемый радиологический метод. Это исследование позволяет получить информацию о наличии инфаркта миокарда. Если больной страдает от боли в грудной клетке, это исследование помогает выяснить, может ли это быть связано с уменьшением кровотока через коронарные сосуды (артерии миокарда).

■ **Сцинтиграфия почек** позволяет получить детальное описание функции почек — от поступления крови до образования мочи и ее экскреции. Данный метод очень полезен при исследовании функции почек у больных, страдающих от повышенного кровяного давления, диабета или камней в почках.

■ **Сканирование щитовидной железы** обычно используется для скринингового выявления гипертиреоза или возможных злокачественных опухолей щитовидной железы у больных с узелковым зобом.

Фото: Методы ядерной визуализации позволяют получить ключевую информацию для диагностики широкого круга заболеваний. (IAEA)

■ **Сканирование головного мозга** дает важную информацию у больных с инсультом, эпилепсией и болезнью Альцгеймера.

■ **Перфузионное сканирование легких** в сочетании с их вентиляционным сканированием является наиболее эффективным методом для выявления легочной эмболии — опасного состояния, возникающего из-за образования тромбов, при котором необходимо раннее интенсивное лечение.

Все более важную роль в ядерной медицине играют диагностические методы при воспалительных и инфекционных заболеваниях. В большинстве случаев воспаление можно диагностировать при клиническом исследовании и с помощью рутинных лабораторных анализов. Однако нередки случаи, когда для выявления воспаления, подтверждения его наличия, оценки степени распространения и тяжести процесса бывают нужны радиологические методы.

Новые направления. Ядерные методы, разработанные в основном за последние десятилетия, обладают высоким потенциалом для использования в будущих применениях. Это относится к бурному развитию позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) и созданию радиофармацевтических препаратов на основе лиганд-рецепторных взаимодействий.

При исследовании органа ПЭТ позволяет осуществлять более точную визуализацию, чем та, которая может быть получена с помощью обычной гамма-камеры. ПЭТ может также дать такую информацию о метаболических функциях, которую невозможно получить с помощью других методов. Пока ПЭТ применяется лишь в ограниченном числе развивающихся стран, так как оборудование стоит дорого, а производить радиофармацевтические препараты трудно. Однако предполагается, что в результате его успешного применения

в клинике в настоящее время этот метод будет распространяться и станет широко использоваться, особенно в онкологии, неврологии и кардиологии.

Лиганд-рецепторные радиофармацевтические препараты избирательно связываются с определенными клетками или тканями. Они обладают уникальной особенностью, позволяющей *in vivo* идентифицировать наличие специфических типов тканей, присутствие которых можно предполагать (например, инфицированных тканей).

Кроме того, создается ряд новых радиофармацевтических препаратов для обнаружения опухолей. С помощью однократного введения соответствующего радиофармацевтического препарата возможно просканировать все тело для выявления опухолевых клеток. Для определенных типов опухолей, называемых нейроэндокринными, эти методы уже сейчас кардинально изменяют подход к диагностированию больного.

Методы исследования *in vitro*. Эти методы включают:

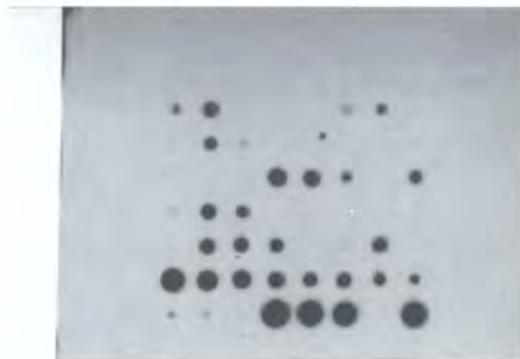
■ **Радиоиммунологический анализ (РИА).** Иммунологический анализ в различных формах получил широкое распространение как в ядерной медицине, так и в клинической патологии. Успешное применение РИА в целях диагностики объясняется его четырьмя основными особенностями: чувствительностью, специфичностью, точностью и удобством (простотой) выполнения. Первые три вытекают непосредственно из фундаментальных особенностей взаимодействия антител со своими лигандами, которые и создают основу систем иммунологического анализа.

Иммунологический анализ является аналитическим методом количественного определения биомолекул в пикограммовом/фемтограммовом диапазоне концентраций. РИА используется для выявления и количествен-

ного определения лекарственных препаратов, промежуточных метаболитов, стероидов, пептидных гормонов, ферментов, опухолевых специфических маркеров, вирусных антигенов, клеточных рецепторов и молекул дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) для ранней клинической лабораторной диагностики новых болезней или рецидива предыдущего заболевания. При работе с моноклональными антителами это наиболее чувствительный и эффективный с точки зрения затрат метод скрининга тех клонов гибридомы, которые секретируют данные антитела. В настоящее время это один из наиболее предпочитаемых традиционных методов, используемых в фармацевтических исследованиях по созданию новых препаратов.

Поскольку данный метод основан на изотопном анализе, на величину радиоактивности образца не оказывают влияние обычные искажающие факторы, такие как загрязнение воды, инактиваторы фермента и другие непредсказуемые побочные реакции. Поэтому у специалистов, использующих иммунологические методы анализа, этот метод считается золотым стандартом. Он может быть агрегатирован и автоматизирован путем использования автоматического сэмплера для крупномасштабного скрининга выбранной группы заболеваний при минимальном использовании людских ресурсов.

Новые направления. Тенденции в развитии РИА свидетельствуют о дальнейшем усложнении решаемых с его помощью задач. Они включают оптимизацию секреции моноклональных антител, использование новых синтетических связывающих агентов, новые способы иммобилизации, детекцию новых маркеров опухолей, дегенерации, метаболизма и эндокринологических заболеваний, технологию скрининга, глобальное подтверждение и глубокое изучение данных



клинического РИА и доказательно обоснованного РИА.

■ **Методы молекулярной биологии с использованием радиоуклидных методов.** За последние несколько лет развитие и применение методов молекулярной диагностики вызвало революцию в диагностике и мониторинге заболеваний. Одним из лучших и наиболее часто применяемых в клинической практике молекулярных методов в диагностике здоровья человека является полимеразная цепная реакция (ПЦР). В основе метода лежит повторяющаяся ферментативная амплификация фрагмента выбранной последовательности ДНК. Конечный продукт реакции можно визуализировать путем окрашивания бромистым этидием после электрофоретического разделения с помощью радиоизотопно меченной пробы ДНК (см. фото) или определить с помощью прямого секвенирования. При этом обычно используют радиоизотопы фосфор-32 и сера-35.

ПЦР получила широкое применение как в фундаментальных исследованиях, так и в клинической обстановке. В программе Агентства метод ПЦР используется для выявления инфекционных заболеваний, таких как болезнь Шагаса, лейшманиоз, гепатит В и туберкулез. ПЦР с обратной транскриптазой используется для выявления вируса гепатита С. ПЦР также используется для выявления субвидовых вариаций, которые могут

быть важны для прогноза рака шейки матки и гепатита В и С.

При гепатите можно успешно контролировать эффективность лечения с помощью количественной ПЦР. Прямое выявление мутаций, ответственных за лекарственную устойчивость при малярии и туберкулезе, выполняется с помощью специфичной для мутации ПЦР и ПЦР в сочетании с методом, известным как дот-блот гибридизация, соответственно. Проводится также диагностика генетических дефектов, например талассемии и мышечной дистрофии, последняя с использованием мультиплексной ПЦР. Ряду стран это позволило начать программы генетического консультирования.

Помимо ПЦР другие молекулярные методы включают тесты однокитевого подтверждающего полиморфизма и тест укороченного белка. Они используются для дальнейшего уточнения диагноза при мышечной дистрофии. ПЦР используется для выявления злокачественных клеток у больных лейкозами, которые характеризуются устойчивыми точками транслокации разрыва. Праймеры, охватывающие точку разрыва, добавляют к пробам костного мозга и проводят несколько циклов ПЦР. Это позволяет выявить даже одну клетку с транслокацией на миллион нормальных клеток.

Фото: Авторадиограмма проб гепатита В, полученная с использованием фосфора-32 и метода гибридизации дот-блот.

Новые тенденции. В ближайшем будущем в соответствии с проектом изучения генома человека будет охарактеризовано более ста тысяч генов. Геномы бактерий, простейших, гельминтов, вирусов и грибов уже изучены или будут изучены в скором времени. Ожидают, что самое важное применение этого разнообразия последовательностей будет иметь место в диагностике.

Другими все более важными применениями будут определение прогностических маркеров рака, индикаторов резистентности к лекарственному препарату, прогностических маркеров злокачественных и дегенеративных заболеваний, моделей для молекулярного моделирования состава лекарств, генная терапия, выявление минимальных остаточных явлений заболевания, молекулярная эпидемиологическая информация и способы борьбы с новыми появляющимися заболеваниями и их выявление.

Наиболее вероятно, что для перечисленных выше прикладных целей будет использовано несколько методов. Это — количественная, мультиплексная и *in situ* ПЦР; мультиплексное секвенирование и диагностика ДНК с помощью гибридизации с использованием метки в виде обогащенных стабильными изотопами соединений и масс-спектрометрии; зонды из комплексов пептидов с нуклеиновыми кислотами, которые позволяют получать более быстрые результаты, чем обычные ДНК-зонды; метод ДНК биочипов, в котором отдельные зонды могут быть связаны с инертной подложкой и гибридизируются с исследуемой ДНК клинических образцов; фосфорные формователи изображений, которые более быстро детектируют бета- и гамма-излучение; тесты для выявления укороченных белков; и выявление функционально активных участков генома.

■ *Измерение стабильных изотопов.* Измерение стабильных изотопов с помощью ядерных и связанных с ними методов стало широко распространенной стратегической практикой в решении различных связанных со здоровьем проблем с помощью анализа индикаторных элементов (меченых атомов) (см. вставку на стр. 37). Сейчас эти методы считаются, как правило, наилучшими для измерения поступления и биодоступности многих важных витаминов и питательных веществ.

Обычно используемые для этих целей методы включают нейтронно-активационный анализ (радиохимический и инструментальный), индуктивно связанную плазменную масс-спектрометрию, индуцируемую частицами рентгеновскую эмиссию, двухуровневую рентгеновскую абсорбциометрию, индуцируемую частицами гамма-эмиссию, дисперсионный рентгеновский флуоресцентный анализ с распределением по энергии и рентгеновскую флуоресценцию с полным отражением.

Новые тенденции. В развивающихся странах изотопные методы во многих случаях только начинают использоваться. Их применение дает возможность принести пользу миллионам людей путем улучшения питания и методов контроля за питанием. Они могут также служить специфическим индикатором более широких социальных и экономических достижений. Важные области стратегического мониторинга включают заботу о здоровье пожилых, маленьких детей и женщин.

Проблема охраны здоровья пожилых будет приобретать все большее значение, потому что к 2025 г. в мире будет 1,2 млрд. пожилых людей (60% из них в развивающихся странах). Следовательно, приобретут большое значение профилактические меры в виде контроля за питанием и другими факторами, влияющими на здоровье.

Аналогичным образом, вероятно, в два ближайших десятилетия до 300 млн. взрослых могут заболеть диабетом, и поэтому важнейшее значение приобретут предупреждение и регулирование избыточного веса (ожирения).

Отсутствие должного питания имеет огромные последствия для женщин и детей. Существуют явные доказательства того, что в развивающихся странах чаще рождаются дети с пониженной массой тела по сравнению с соответствующими показателями в развитых странах. Распространение случаев внутриутробной задержки роста в большинстве развивающихся стран также считается проблемой здравоохранения, вызывающей большую озабоченность.

МЕДИЦИНСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Терапевтическое применение ядерных и радиационных методов успешно продвигается вперед. Облучение не убивает опухолевые клетки избирательно, при достаточной дозе оно убивает все делящиеся клетки. Развитие визуализации с помощью сканирующей компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансного изображения (МРИ) позволило улучшить определение границ опухоли. Это, в свою очередь, стимулировало достижение успехов в разработке систем планирования оборудования и терапии, обеспечивающих обработку опухолей более высокими дозами без увеличения дозы на окружающие здоровые органы.

Наиболее распространенные методы включают подведение излучения с определенного расстояния, называемое телетерапией, и помещение радиоактивных источников в граничащие с опухолью полости или даже с помощью инвазивных методов непосредственно в опухоль, что получило название брахитерапии. Другие способы примене-

СТРАТЕГИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ СТАБИЛЬНЫХ ИЗОТОПОВ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

■ **Борьба с недоеданием.** Около 200 млн. детей (свыше 150 млн. в Азии и около 27 млн. в Африке) в возрасте до 5 лет страдают от недоедания. В этих условиях оценка содержания витамина А является важным требованием. Около 90% витамина А в организме запасается в печени, и непосредственное измерение содержащегося в ней витамина А потребовало бы инвазивных процедур (например, биопсии печени). В целях решения проблем обеспечения витамином А детей, а также беременных и кормящих женщин, МАГАТЭ разработало значительно менее инвазивные методики, использующие изотопные метки, для измерения полного содержания витамина А в организме в условиях получения пищевых добавок (Гана, Перу), обогащения пищевых продуктов (Перу, Израиль) и улучшения рациона питания (Китай, Таиланд, Филиппины и Индия). Аналогичным образом, важным параметром качества питания является оценка количества железа, усваиваемого из пищи, с целью определения его биодоступности. Стабильные изотопы предоставляют единственный прямой путь измерения усвоения и биодоступности железа и считаются своего рода “золотым стандартом” при исследованиях содержания железа в организме человека. Изотопные методы очень полезны для измерения поглощения цинка из пищевых продуктов и измерения потребления молока грудными детьми.

■ **Остеопороз.** Это заболевание поражает пожилых людей (особенно женщин в период постменопаузы). МАГАТЭ помогло нескольким развивающимся странам в применении двухуровневой рентгеновской абсорбциометрии (DEXA) при измерении плотности костной ткани для исследования того, как изменяется степень минерализации костей в зависимости от возраста, пола, этнической принадлежности и места проживания обследуемых.

■ **Ожирение.** Его помимо многих других факторов связывают с сердечно-сосудистыми заболеваниями, гипертонией и сахарным диабетом взрослых; методы, основанные на использовании стабильных изотопов, становятся эффективными средствами оценки ожирения. При измерении энергозатрат организма в повседневных условиях жизни альтернативы изотопным методам не су-



ществует. Метод, использующий дважды меченную воду ($^2\text{H}_2^{18}\text{O}$), является единственным способом, с помощью которого можно точно определить энергетические потребности людей в их естественной среде обитания, и одним из наиболее надежных методов определения энергии, поглощаемой с пищей. Этот метод получает все более широкое распространение, поскольку он недорог, точен и может применяться в полевых условиях.

■ **Helicobacter pylori (Hp).** Маленькие дети в развивающихся странах страдают от широкого распространения этой инфекции пилоруса (привратника желудка), которая делает их подверженными заболеваниям, сопровождающимся диареей. Согласно статистике 1993 г. упорная диарея являлась причиной 60% всех случаев смерти младенцев от диарей в Бразилии, 47 — в Индии, 36 — в Сенегале и 26% — в Бангладеш. Выяснилось, что методики, основанные на стабильных изотопах, являются лучшими и наиболее эффективными с точки зрения затрат способами диагностики Hp путем простого дыхательного теста, использующего насыщенные углеродом-13 субстраты и измерение меченого диоксида углерода.

Фото: Практикующих врачей во многих странах учат эффективно применять изотопные методы.

ния включают открытые радиоактивные источники для лучевой терапии рака и некоторых заболеваний щитовидной железы (см. таблицу на стр. 40).

■ **Телетерапия.** Телетерапия развилась из лечения, использующего рентгеновские трубки, в процедуру с применением кобальтовых пушек, в которой источником излучения служил радиоактивный кобальтовый источник (гамма-излучение), а затем вновь вернулась к использованию рентгеновских лучей, ко-

торые в настоящее время получают с помощью линейных ускорителей. Эти установки испускают более проникающий и очень острый пучок излучения, способный достигать глубоко расположенных опухолей с более высокой точностью.

Разработанное в самом начале терапевтическое оборудование было высокоэффективным в отношении небольших поверхностных опухолей; оно настолько эффективно, что после лучевой терапии или хирургии ожи-

дается полное излечение кожных опухолей, и только кожные меланомы включаются в раковые регистры. Большой акцент делается на косметические результаты и сохранение функции. Ранние стадии рака гортани лечат с помощью лучевой терапии с целью сохранения голоса, а при ранних стадиях рака молочной железы лечение путем удаления узла и облучением предпочтительнее мастэктомии.

По мере того как средства визуализации и лечения совершен-

ЯДЕРНЫЕ ПРИМЕНЕНИЯ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

■ Статическая визуализация с помощью гамма-камер

Принцип действия: Гамма-камера преобразует фотоны, излучаемые введенным пациенту радиофармацевтическим препаратом, давая картину распределения активного элемента. *Применение:* Статическая и динамическая визуализация функционирования органов. *Сравнительное преимущество:* Высокое качество изображений.

■ Эмиссионная томография одиночных фотонов (SPECT)

Принцип действия: Распределение радиофармацевтического препарата, введенного пациенту, многократно измеряется под разными углами с помощью вращающейся головки гамма-камеры. *Применение:* Прежде всего при визуализации сердечной перфузии и визуализации мозга. Исследования печени и позвоночника также являются распространенными клиническими приложениями. *Сравнительное преимущество:* Улучшенная визуализация гамма-камерой. Позволяет добиться абсолютной трехмерной локализации распределения радиофармацевтического препарата и трехмерного представления визуализируемого органа.

■ Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ)

Принцип действия: Когда позитрон соединяется с электроном, продуктом взаимодействия являются два 511 кэВ протона, образованных при аннигиляции и движущихся в противоположных направлениях. Регистрируя одновременное достижение ими окружающей пациента детекторной системы, можно установить источник излучения в трехмерном пространстве, получая изображения исключительно высокого качества. Основные элементы, входящие в состав органических соединений, такие как углерод-11, азот-13, кислород-15 и фтор-18, являются излучателями позитронов. Эти элементы присоединены к распространенным молекулам, кото-

рые содержатся в теле человека, и поэтому могут быть сделаны специфичными для целевого органа. *Применение:* Комбинируя излучающий позитроны изотоп с меткой, селективной для конкретного биохимического пути, возможно оценить абсолютные скорости биологических процессов, такие как скорость утилизации глюкозы, синтеза белка, поглощения кислорода и скорость кровотока. *Сравнительное преимущество:* ПЭТ уникальна по своей способности создавать "функциональные" изображения кровотока или метаболических процессов. Они превосходят обычные структурные или анатомические отображения, полученные при рентгеновском исследовании, МРИ и даже SPECT.

■ Прямолинейное сканирование

Принцип действия: Движущиеся детекторы, которые создают карту расположения радиофармацевтических препаратов в теле пациента. Сканер перемещается над органом в одной или нескольких плоскостях до тех пор, пока исследуемые орган или область не будут полностью обследованы сцинтилляционным счетчиком. *Применение:* Визуализация щитовидной железы. *Сравнительное преимущество:* Крупные кристаллы и высокоэнергетическая коллимация дают высокую эффективность и разрешение, особенно при использовании таких радиофармацевтических препаратов, как йод-131.

■ Обычные гамма-зонды

Принцип действия: Активность радиофармацевтического препарата регистрируется коллимированным сцинтилляционным детектором, который совмещен с исследуемым органом. *Применение:* Изучение поглощения йода щитовидной железой. Применимы однозондовые счетчики, которые используют только один кристаллический детектор. *Сравнительное преимущество:* Измерение поглощения йода щитовидной железой как показателя ее функционирования остается обычной диагно-

стеством, такая тенденция к минимальному хирургическому вмешательству, дополненному лучевой терапией, распространилась и на более глубокие опухоли. В сочетании с лучевой терапией различные органы, от предстательной железы до головы и шеи, подвергаются менее обширным хирургическим операциям. Легко повреждаемые органы, такие как глаза, головной или спинной мозг, можно безошибочно отличить от опухоли.

Новые направления. В настоящее время сложные системы регулирования таким образом проектируют ход каждого лечебного луча, чтобы минимизировать дозу, получаемую здоровыми тканями, и одновременно увеличить дозу на опухоль. Такие

системы регулирования контролируют выходную дозу (интенсивность) и апертуры обработки для достижения так называемой "конформальной терапии". Стереотактическая радиохирургия (при однократном облучении) и стереотактическая лучевая терапия (многократное облучение) являются развитием такой конформальной терапии. Но при их применении особое значение придается расположению опухоли.

Хотя эти методики первоначально были разработаны с использованием пучков ускорителя протонов, или гамма-ножа (очень сложного приспособления для телетерапии с более чем 200 кобальтовыми источниками), сейчас более распространено

использование дополнительных приспособлений к обычному линейному ускорителю. Их применение быстро распространилось на лечение более мелких, часто доброкачественных поражений в мозге, где хирургическое вмешательство опасно. Обычно хорошо поддаются лечению при помощи данного метода артериовенозные злокачественные образования, акустические шванномы и менингиомы мозга, успех достигается в более чем 80% случаев.

■ Службы лучевой терапии.

В течение последних 10 лет происходило быстрое расширение служб лучевой терапии. В наиболее развитых странах основные службы радиационной онкологии доступны. В них имеются

стической процедурой, несмотря на то что доступны более сложные процедуры.

■ Хирургические гамма-зонды

Принцип действия: Ручной хирургический детектор применяется для выявления и обследования положительно накопления радиофармацевтического препарата, который вводят перед операцией. **Применение:** Позволяет хирургу идентифицировать первый лимфатический узел ниже опухоли, обычно меланомы или опухоли молочной железы. **Сравнительное преимущество:** Повышает эффективность хирургического лечения, которая всегда зависит от полного удаления всей опухолевой ткани. Метастаз меланомы или рака молочной железы проходит ниже по лимфатической системе и откладывает некоторое количество клеток в первом лимфатическом узле-“страже”. Выявив этот узел, можно обнаружить распространение или отсутствие раковых клеток и применить соответствующее лечение.

■ Исследование выведения радионуклидов

Принцип действия: В основном скорость, с которой конкретное радиоактивное вещество, обычно вводимое пациентам внутривенно, выводится из плазмы крови, можно определить вычислением концентрации вещества в плазме и/или моче. **Применение:** Такие исследования предоставляют возможность производить комбинированные исследования функции и анатомии почек. **Сравнительное преимущество:** Исследования выведения радионуклидов значительно более точно отражают функциональное состояние почек. Обычный химический анализ является скорее диагностическим в случае тяжелых почечных расстройств и, таким образом, неприменим к больным со средней степенью потери функции почек.

■ Методы, использующие разбавление радионуклидов

Принцип действия: Методы включают введение большого радионуклида, который диффундирует по всему

исследуемому участку и распределение которого можно отследить. **Применение:** Высокоточные измерения общего количества воды в организме, массы эритроцитов, их выживаемости и секвестрирования, общего количества участвующего в обмене калия. При измерениях содержания воды в теле преимущественно используют тритированную воду. Для меченых эритроцитов крови применяют хромат натрия с хромом-51. **Сравнительное преимущество:** Измерения просты и точны. Применяемые радионуклиды нетоксичны.

■ Терапевтические применения

Принцип действия: Лучевая терапия рака включает обеспечение преимущественного воздействия радиации на клетки опухоли, а не на клетки нормальных тканей. Бета- или альфа-излучающими радионуклидами можно пометить некоторые соединения, которые доставят излучатель, повреждающий клетки, в определенную ткань, где он будет накапливаться. Происходит селективное поглощение этих радионуклидов, или меченых соединений, в конкретных опухолях или органах. **Применение:** В терапевтических целях применяется множество различных радиофармацевтических препаратов с различными путями введения и механизмами направленного транспорта в опухоли. Лечение рака щитовидной железы, или гипертиреоза, йодом-131 используется уже свыше 50 лет. Некоторые радиофармацевтические препараты избирательно накапливаются в метастатических участках костной ткани, что позволяет бороться с болью. **Сравнительное преимущество:** Лечение специфически направлено к тканям-мишеням, является неинвазивным и вызывает относительно мало ранних и отдаленных побочных эффектов. Далее исследования с помощью индикаторных меток позволяют оценить накопление и удержание радиоактивности в опухоли до начала лечения.

центры, где при необходимости могут применяться технологии самого высокого уровня. Хотя высокотехнологичные методики требуются лишь небольшому числу больных, их использование может привести к существенно улучшению в борьбе с заболеваемостью или ее снижению у соответственно подобранных больных.

За последнее десятилетие в развивающихся странах произошло трехкратное увеличение количества доступного для использования оборудования лучевой терапии. Из 130 государств — членов МАГАТЭ только 10 наименее развитых стран не имеют базовых технологий для лучевой терапии. За последние пять лет МАГАТЭ инициировало внедре-

ние лучевой терапии в пяти из этих государств. В шестом это происходит в настоящее время. Задачей следующего десятилетия будет повышение стандартов до такого уровня, при котором самые современные технологии могли бы быть безопасно внедрены в их медицинскую практику.

Новые направления. Новая задача, вставшая перед радиационной онкологией, — это наблюдаемое в клинической практике увеличение числа случаев рака, связанного со СПИДом. В борьбе с этими раковыми образованиями лучевая терапия сохраняет свою роль, однако цели лечения подверглись коренному пересмотру. Излечение рака, достижимое в развитых странах у

45% больных, более не является главной целью. Проблемы, связанные с качеством жизни, всегда важные и для больного и для лечащего онколога, приобретают еще большую значимость, когда речь идет об ограничении ожидаемой продолжительности жизни вследствие наличия более тяжелого заболевания, грозящего летальным исходом.

■ **Брахитерапия.** Эта область быстро совершенствуется. Первоначально использовавшиеся Марией Кюри радиевые источники в основном были заменены цезиевыми источниками, более безопасными в обращении и легче удаляемыми. Хотя несколько миллиметров могут показаться незначительной величиной, введение таких источни-

НАЛИЧИЕ ЦЕНТРОВ И УСТАНОВОК ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В МИРЕ

РЕГИОН	НАСЕЛЕНИЕ (млн.)	ЦЕНТРЫ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ	УСТАНОВКИ КОБАЛЬТА-60	УСКОРИ- ТЕЛИ В КЛИНИКАХ	ТЕЛЕ- УСТАНОВКИ (ВСЕГО)	ТЕЛЕ- УСТАНОВКИ (СООТНО- ШЕНИЕ*)
Северная Америка	300,9	1 903	207	2 251	2458	8,2
Центральная Америка	134,1	139	115	30	145	1,1
Тропическая Южная Америка	276,2	266	219	122	341	1,2
Южная Америка умеренного пояса	54,3	139	128	46	174	3,2
Карибский бассейн	29,4	18	23	1	24	0,8
Западная Европа	387	1 027	410	1 109	1 519	3,9
Восточная Европа	390,6	334	508	182	690	1,8
Северная Африка	138,2	59	54	41	95	0,7
Центральная Африка	358,6	22	25	2	27	0,1
Южная Африка	56,5	21	19	27	46	0,8
Ближний Восток	221,3	91	64	56	120	0,5
Индийский субконтинент	1 245,1	221	286	46	332	0,3
Юго-Восточная Азия	477,2	81	71	59	130	0,3
Восточная Азия	1 430,9	1 107	606	948	1 554	1,1
Австралия и острова Тихого океана	22,6	49	5	113	118	5,2

* Среднее число телеустановок на 1 млн. населения в регионе.

Источник: Directory of Radiotherapy Centres, November 1999.

ков в полости и ткани является сложной задачей. Новые микроскопические источники с высокой мощностью дозы, имеющие диаметр менее 1 мм и высокую, порядка 10 кюри, активность оправдали возложенные на них надежды. При их использовании процедуры внедрения стали более простыми, время лечения сократилось в среднем с 2—5 дней до 10—20 мин. и открылись новые возможности. Эти источники можно поместить в малые бронхи легких, желчные протоки и даже мелкие сосуды сердца (коронарные артерии). Напротив, применение старых устройств для брахитерапии было, за редким исключением, ограничено обработкой шейки матки.

Рак шейки матки остается наиболее распространенным раковым заболеванием во многих развивающихся странах. Около 80% всех больных с этим злокачественным образованием получают брахитерапию как часть лечения. Показатель излечения колеблется от 80% для опухолей, ограниченных только шейкой матки, до 35% для опухолей в стадии III. Последние могут иметь свыше 10 см в диаметре, но при этом быть хорошо излечиваемыми при использовании комбиниро-

ванной теле- и брахитерапии, причем брахитерапия является главным компонентом лечения.

Поскольку телетерапия обычно проводится ежедневно как амбулаторная, появление микротерапии с высокой мощностью дозы устранило необходимость госпитализации на время лечения.

Новые направления. Сейчас обработка сердечно-сосудистой системы для предотвращения повторного сжатия коронарной артерии после шунтирования или расслабления сжатых сосудов сердца ввела брахитерапию в область лечения “доброкачественных” заболеваний облучением. Результаты показывают, что при различных хирургических вмешательствах наблюдавшаяся ранее значительная частота рестеноза, возможно, снижена в четыре раза.

РЕАЛИЗАЦИЯ ПОТЕНЦИАЛА

Прогресс медицинского применения ядерных технологий содержит значительный потенциал для совершенствования здравоохранения во многих странах. Наиболее широко распространенным во всем мире их применением для диагностики *in vivo* остается исследование функционирования органов с помощью гамма-камеры.

Однако в данной области развиваются другие многообещающие приложения, включая ПЭТ и новые классы радиофармацевтических препаратов. Применение ядерных и связанных с ними технологий *in vitro* в радиоиммунологическом анализе, молекулярной биологии и измерении стабильных изотопов — примеры в высшей степени эффективных технологий, которые еще далеки от зрелого состояния и имеют большой потенциал роста.

В терапевтическом применении лучевая обработка путем телетерапии и брахитерапии по-прежнему остается предпочтительным вариантом лечения, который предлагают большинству больных раком. Однако новые разработки в области конформальной терапии и появление на удивление эффективных радиофармацевтических препаратов, нацеленных на поиск раковых образований для обработки открытыми источниками излучения, представляются многообещающими. Другое замечательное открытие — внутрисосудистое лечение атеросклероза облучением — может стать новым направлением в лечении заболевания-убийцы номер один в промышленно развитых странах. □