

Объединение независимых экспертов в области минеральных ресурсов,  
металлургии и химической промышленности



# Обзор рынка изотопов медицинского назначения в России

4 издание

Москва  
декабрь, 2019

## Демонстрационная версия

С условиями приобретения полной версии отчета можно ознакомиться на странице сайта по адресу: <http://www.infomine.ru/research/35/271>

Общее количество страниц: 236 стр.

Стоимость отчета – 96 000 рублей

Этот отчет был подготовлен экспертами ООО «ИГ «Инфомайн» исключительно в целях информации. Содержащаяся в настоящем отчете информация была получена из источников, которые, по мнению экспертов Инфомайн, являются надежными, однако Инфомайн не гарантирует точности и полноты информации для любых целей. Инфомайн приложил все возможные усилия, чтобы проверить достоверность имеющихся сведений, показателей и информации, содержащихся в исследовании, однако клиенту следует учитывать наличие неустраняемых сложностей в процессе получения информации, зачастую касающейся непрозрачных и закрытых коммерческих операций на рынке. Исследование может содержать данные и информацию, которые основаны на различных предположениях, некоторые из которых могут быть неточными или неполными в силу наличия изменяющихся и неопределенных событий и факторов. Кроме того, в ряде случаев из-за погрешности при округлении, различий в определениях, терминах и их толкованиях, а также использования большого числа источников, данные могут показаться противоречивыми. Инфомайн предпринял все меры для того, чтобы не допустить очевидных несоответствий, но некоторые из них могут сохраняться.

Информация, представленная в этом отчете, не должна быть истолкована, прямо или косвенно, как информация, содержащая рекомендации по инвестициям. Все мнения и оценки, содержащиеся в настоящем материале, отражают мнение авторов на день публикации и подлежат изменению без предупреждения. Инфомайн не проводит какую-либо последующую работу по обновлению, дополнению и изменению содержания исследования и проверке точности данных, содержащихся в нем. Инфомайн не несет ответственность за какие-либо убытки или ущерб, возникшие в результате использования любой третьей стороной информации, содержащейся в настоящем отчете, включая опубликованные мнения или заключения, а также последствия, вызванные неполнотой представленной информации.

Этот документ или любая его часть не может распространяться без письменного разрешения Инфомайн либо тиражироваться любыми способами. Заказчик имеет право проводить аудит (экспертизу) исследований рынков, полученных от Исполнителя только в компаниях, имеющих членство ассоциации промышленных маркетологов ПРОММАР (<http://www.prommar.ru>) или силами экспертно-сертификационного совета ассоциации ПРОММАР. В других случаях отправка исследований на аудит или экспертизу третьим лицам считается нарушением авторских прав.

Copyright © ООО «ИГ «Инфомайн».

## Содержание

<b>Аннотация .....</b>	<b>11</b>
<b>Введение.....</b>	<b>13</b>
<b>1. Использование изотопов в медицине .....</b>	<b>15</b>
1.1. Основные области медицинского применения радионуклидов .....	17
1.1.1. Радионуклиды для диагностики .....	18
Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) .....	18
Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) .....	19
Маркеры для биохимического анализа .....	19
Магнитно-резонансная томография (МРТ) .....	20
1.1.2. Радионуклиды терапевтического назначения .....	22
Радионуклидная терапия (РНТ) .....	22
Открытые источники излучения .....	23
Имплантируемые радиоизотопные источники тока .....	25
Радиойодтерапия при раке щитовидной железы .....	25
Радиойодтерапия при тиреотоксикозе .....	26
Радионуклидная терапия в лечении больных с метастазами в кости .....	27
Радионуклидная терапия в ревматологии. Радиосиноэктомия.....	28
1.2. Основные области медицинского применения стабильных изотопов.....	29
1.2.1. Диагностическое применение стабильных изотопов .....	29
1.2.2. Терапевтическое применение стабильных изотопов .....	30
1.2.3. Применение стабильных изотопов для получения радионуклидов .....	32
<b>2. Методы получения изотопов медицинского назначения в России.....</b>	<b>35</b>
2.1. Производство ПЭТ радиофармпрепаратов и правила GMP.....	36
2.2. Основные методы получения стабильных изотопов .....	38
2.3. Основные методы получения радионуклидов .....	39
2.3.1. Производство радионуклидов в ядерных реакторах.....	39
2.3.2. Получение радиоизотопов на ускорителях заряженных частиц.....	40
2.3.3. Генераторы радионуклидов.....	44
<b>3. Производители медико-изотопной продукции .....</b>	<b>45</b>
3.1. Крупнейшие зарубежные производители изотопов медицинского назначения .....	45
3.2. Основные российские производители медицинских изотопов .....	46
ФГУП «ПО «Маяк» (Озерск Челябинской области) .....	51
АО «ГНЦ НИИАР» (Дмитровград Ульяновской области).....	53
АО «Институт Реакторных Материалов» (Заречный Свердловской области).....	56
АО «Производственное объединение «Электрохимический завод» (Зеленогорск Красноярского края).....	59
ФГУП «Комбинат «Электрохимприбор» (Лесной Свердловской области) ..	61

Ленинградская Атомная Электростанция (Сосновый Бор Ленинградской области).....	61
АО «ГНЦ РФ – Физико-энергетический институт им. А. И. Лейпунского» (Обнинск Калужской области).....	62
АО «НИФХИ им. Л. Я. Карпова» (Обнинск Калужской области).....	65
ЗАО «Циклотрон» (Обнинск Калужской области).....	67
АО «Радиевый Институт им. В. Г. Хлопина» (Санкт-Петербург) .....	67
АО «Сибирский химический комбинат» (Северск Томской области) .....	69
ФГУП «Федеральный центр по проектированию и развитию объектов ядерной медицины» ФМБА России .....	71
<b>4. Экспорт и импорт изотопов медицинского назначения в России в 2007-2019 гг...</b>	<b>72</b>
4.1. Особенности экспортно-импортных поставок изотопов.....	<b>73</b>
АО «Техснабэкспорт».....	81
АО «В/О «Изотоп».....	82
4.2. Экспорт-импорт основных изотопов в 2007-2019 гг. ....	<b>85</b>
Анонимы (или неидентифицированные изотопы) .....	85
Вольфрам-188 .....	87
Гадолиний-153.....	90
Гелий-3 .....	95
Германий-68 .....	100
Иридий-192.....	107
Иттрий-90 .....	111
Йод-125.....	113
Йод-131 .....	131
Кислород-18.....	139
Кобальт-57.....	144
Кобальт 60.....	148
Лютеций-177.....	162
Молибден-99 .....	167
Палладий-103 .....	173
Радий-223 .....	175
Рутений-106.....	177
Самарий-153.....	179
Стронций-82 .....	181
Стронций-89 .....	183
Стронций-90 .....	185
Углерод-13 .....	188
Углерод-14.....	193
Фосфор-32.....	206
Фосфор-33.....	208
Цезий-131.....	209
Цезий-137.....	213

<b>5. Анализ состояния современного рынка изотопов медицинского назначения .....</b>	<b>223</b>
5.1. Зарубежные страны .....	224
5.2. Рынок России .....	227
<b>Приложение 1: Адресная книга основных российских производителей и трейдеров медико-изотопной продукции .....</b>	<b>231</b>
<b>Приложение 2. Список иностранных партнёров .....</b>	<b>232</b>
<b>Список основной используемой литературы.....</b>	<b>236</b>

## Список таблиц

- Таблица 1: Основные характеристики радионуклидов –  $\gamma$ -излучателей для использования в диагностических целях
- Таблица 2: Основные характеристики радионуклидов – излучателей позитронов
- Таблица 3: Основные характеристики радионуклидов для терапии открытыми источниками
- Таблица 4: Стабильные изотопы, используемые для получения радиоизотопов биомедицинского назначения
- Таблица 5: Наиболее важные реакторные биомедицинские радионуклиды
- Таблица 6: Циклотронные радионуклиды
- Таблица 7: Мишенные устройства для получения ультракороткоживущих  $\beta^+$ -излучателей
- Таблица 8: Реакции получения циклотронных радионуклидов, для которых необходима изотопнообогащенная мишень
- Таблица 9: Генераторы радионуклидов медицинского назначения
- Таблица 10: Основные иностранные игроки на рынке ядерной медицины в 2019 г.
- Таблица 11: Уровень производства медико-изотопной продукции в РФ в 2019 г., Ки, кг, млн руб. (без НДС)
- Таблица 12: Основные российские производители изотопов медицинского назначения и номенклатура выпускаемой продукции
- Таблица 13: Основные финансовые показатели ФГУП «ПО «Маяк» в 2007-2019 гг., млн руб.
- Таблица 14: Основные финансовые показатели АО «ГНЦ НИИАР» в 2007-2019 гг., млн руб.
- Таблица 15: Основные финансовые показатели АО «ИРМ» в 2009-2019 гг., млн руб.
- Таблица 16: Основные финансовые показатели АО «ПО «ЭХЗ» в 2007-2019 гг., млн руб.
- Таблица 17: Изделия для ядерной медицины Физико-энергетического института им. А. И. Лейпунского в 2019 г.
- Таблица 18: Основные финансовые показатели АО «ГНЦ РФ-ФЭИ» в 2014-2019 гг., млн руб.
- Таблица 19: Перечень РФП производства АО «НИФХИ им. Л. Я. Карпова»
- Таблица 20: Основные финансовые показатели АО «НИФХИ им. Л. Я. Карпова» в 2014-2019 гг., млн руб.
- Таблица 21: Основные финансовые показатели АО «Радиевый Институт им. В. Г. Хлопина» в 2012-2019 гг., млн руб.
- Таблица 22: Основные финансовые показатели АО «СХК» в 2008-2019 гг., млрд руб.
- Таблица 23: Сырьевые изотопы, лидеры по экспорту в стоимостном выражении в 2007-2019 гг., тыс. \$
- Таблица 24: Экспорт закрытых источников излучения для медицинских целей в 2007-2019 гг., тыс. \$

- Таблица 25: Импорт закрытых источников и генераторов изотопов для медицинских целей в 2007-2019 гг., тыс. \$
- Таблица 26: Финансовые показатели АО «В/О «Изотоп» в 2007-2019 гг., млн руб.
- Таблица 27: Организации, не всегда указывающие конкретные изотопы в экспортных и импортных декларациях в 2007-2019 гг.
- Таблица 28: Экспорт сырьевого изотопа вольфрам-188 производства НИИАР в форме раствора вольфрамата натрия в 2007-2019 гг., Ки, тыс. \$
- Таблица 29: Экспорт генераторов рений-188 на базе изотопа вольфрам-188 производства ФЭИ (Обнинск) в 2015-2019 гг., Ки, тыс. \$
- Таблица 30: Экспорт сырьевого изотопа гадолиний-153 производства НИИАР Россией в 2007-2019 гг., Ки, тыс. \$
- Таблица 31: Экспорт закрытых источников на основе изотопа гадолиний-153 типа ФГ153М13.410 производства НИИАР Россией в 2007-2019 гг., ед., Ки, тыс. \$
- Таблица 32: Российский импорт закрытых источников на основе изотопа гадолиний-153 из США производства Eckert&Ziegler Isotope Products в 2010-2019 гг., ед., Ки, тыс. \$
- Таблица 33: Характеристики 4-х сортов гелия-3 производства ПО «Маяк»
- Таблица 34: Экспорт изотопа гелий-3 высшего сорта (В) с 99,99% изотопа и 1А сорта с 99,8% изотопа производства ПО «Маяк» Россией в 2007-2019 гг., г, тыс. \$
- Таблица 35: Характеристики германия-68 производства ЗАО «Циклотрон»
- Таблица 36: Экспорт сырьевого изотопа германий-68 производства ЗАО «Циклотрон» Россией в 2014-2019 гг., Ки, тыс. \$
- Таблица 37: Экспорт генераторов галлия-68 на базе изотопа германий-68 Россией в 2007-2019 гг., ед., Ки, тыс. \$
- Таблица 38: Импорт мини генераторов с изотопом германий-68 в 2007-2019 гг., Ки, тыс. \$
- Таблица 39: Экспорт игл из изотопа иридий-192 для медицинских целей производства НИИАР в 2007-2019 гг., Ки, тыс. \$
- Таблица 40: Импорт источников для гамма-терапии из изотопа иридий-192 Россией в 2007-2019 гг., Ки, тыс. \$
- Таблица 41: Экспорт изотопа иттрий-90 для медицинских целей (в форме раствора хлорида) производства НИИАР Россией в 2007 г., Ки, тыс. \$
- Таблица 42: Экспорт сырьевого изотопа йод-125 Россией в 2007-2019 гг., Ки, тыс. \$, тыс. \$/Ки
- Таблица 43: Импорт радиоиммунных наборов на основе изотопа йод-125 Россией в 2007-2019 гг., мКи, тыс. \$, ед.
- Таблица 44: Импорт Россией йода-125 для производства микрокапсул для брахитерапии в 2014-2019 гг., Ки, тыс. \$
- Таблица 45: Импорт РФ микрокапсул для брахитерапии на основе изотопа йод-125 в 2007-2019 гг., Ки, тыс. \$, ед.
- Таблица 46: Экспорт сырьевого изотопа йод-131 Россией в 2009-2019 гг., Ки, тыс. \$

- Таблица 47: Импорт Россией изотопа йод-131 в 2014-2019 гг., Ки, тыс. \$
- Таблица 48: Импорт Россией незарегистрированного препарата 131I-MIBG в 2014-2019 гг., Ки, тыс. \$
- Таблица 49: Экспорт Россией лекарственного препарата на основе изотопа йод-131 в 2018-2019 гг., Ки, тыс. \$
- Таблица 50: Экспорт воды, обогащенной изотопом кислород-18, Россией в 2007-2019 гг., кг, тыс. \$
- Таблица 51: Российский импорт изотопа кислород-18 в 2008-2019 гг., кг, тыс. \$
- Таблица 52: Экспорт В/О «Изотоп» сырьевого изотопа кобальт-57 в форме хлорида производства ЗАО «Циклотрон» в 2014-2019 гг., Ки, тыс. \$
- Таблица 53: Импорт сырьевого изотопа кобальт-57 в 2014-2019 гг., Ки, тыс. \$
- Таблица 54: Экспорт сырьевого изотопа кобальт-60 в 2007-2019 гг., тыс. Ки, тыс. \$
- Таблица 55: Экспорт источников на основе изотопа кобальт-60 Россией в 2007-2019 гг., тыс. Ки, тыс. \$
- Таблица 56: Импорт Россией закрытых источников с изотопом кобальт-60 для медицинской аппаратуры в 2008-2019 гг., Ки, тыс. \$
- Таблица 57: Экспорт сырьевого изотопа лютеций-177 Россией в 2007-2019 гг., Ки, тыс. \$
- Таблица 58: Экспорт изотопа молибден-99 Россией в 2009-2019 гг., Ки, тыс. \$
- Таблица 59: Импорт сырьевого изотопа молибден-99 производства NTP Radioisotopes (ЮАР) в адрес В/О «Изотоп» в 2007-2009 гг., Ки, тыс. \$
- Таблица 60: Импорт генераторов технеция-99 на изотопе молибден-99 в 2014-2019 гг., ед., Ки, тыс. \$
- Таблица 61: Экспорт сырьевого изотопа палладий-103 в виде хлорида Россией в 2007-2019 гг., Ки, тыс. \$
- Таблица 62: Импорт Россией лекарственного препарата «Альфарадин» на основе изотопа радий-223 в 2014-2019 гг., ед., мКи, тыс. \$
- Таблица 63: Экспорт сырьевого изотопа рутений-106 в виде хлорида производства НИИАР Россией в 2008-2019 гг., Ки, тыс. \$
- Таблица 64: Импорт офтальмоаппликаторов на основе изотопа рутений-106 производства Eckert & Ziegler Bebig (Германия) Россией в 2008-2019 гг., ед., мКи, тыс. \$
- Таблица 65: Экспорт сырьевого изотопа самарий-153 производства НИФХИ в Pars (Иран) в 2016-2019 гг., Ки, тыс. \$
- Таблица 66: Экспорт сырьевого изотопа стронций-82 в форме облучённых рубидиевых мишеней производства Института ядерных исследований РАН в Los Alamos National Lab. (США) в 2014-2017 гг., Ки, тыс. \$
- Таблица 67: Экспорт сырьевого изотопа стронций-89 в форме хлорида производства НИИАР Россией в 2007-2019 гг., Ки, тыс. \$
- Таблица 68: Экспорт сырьевого изотопа стронций-90 в разной номенклатуре Россией в 2007-2019 гг., Ки, тыс. \$
- Таблица 69: Российский экспорт и импорт газообразного диоксида углерода, обогащенного изотопом  $^{13}\text{C}$ , в 2007-2019 гг., кг, тыс. \$



Таблица 70: Характеристики 2-х сортов изотопа углерод-14 производства ПО «Маяк»

Таблица 71: Экспорт сырьевого изотопа углерод-14 Россией в 2007-2019 гг., Ки, тыс. \$

Таблица 72: Экспорт сырьевого изотопа фосфор-32 Россией в 2007-2018 гг., Ки, тыс. \$

Таблица 73: Импорт сырьевого изотопа фосфор-32 в форме ортофосфорной кислоты Россией в 2014-2015 гг., Ки, тыс. \$

Таблица 74: Экспорт сырьевого изотопа фосфор-33 в виде ортофосфорной кислоты производства НИИАР Россией в 2008-2012 гг., Ки, тыс. \$

Таблица 75: Экспорт сырьевого изотопа цезий-131 в 2007-2019 гг., Ки, тыс. \$

Таблица 76: Экспорт реагентов на основе изотопа цезий-137 Россией в 2007-2019 гг., Ки, тыс. \$

Таблица 77: Экспорт закрытых источников на основе изотопа цезий-137 для медицинских гамма-аппаратов Россией в 2007-2019 гг., ед., Ки, тыс. \$

Таблица 78: Импорт закрытых источников на основе изотопа цезий-137 для медицинских целей в 2010-2019 гг., Ки, тыс. \$

Таблица 79: Основные виды терапии с использованием изотопов в рамках высокотехнологичной медицинской помощи

## Список рисунков

- Рисунок 1: Схема основных методов производства изотопов
- Рисунок 2: Технологический цикл получения радиофармацевтических препаратов
- Рисунок 3: Оценочные доли российских производителей в выпуске изотопов медицинского и двойного назначения в 2019 г., %
- Рисунок 4: Доли основных зарубежных фирм-покупателей российской изотопной продукции медицинского назначения в 2015 г., %
- Рисунок 5: Доли основных зарубежных фирм-покупателей российской изотопной продукции медицинского назначения в 2019 г., %
- Рисунок 6: Структура российского экспорта медицинских изотопов в 2015 г. по странам, %
- Рисунок 7: Структура российского экспорта медицинских изотопов в 2019 г. по странам, %
- Рисунок 8: Динамика российского экспорта изотопно-медицинских продуктов в 2007-2019 гг., млн \$
- Рисунок 9: Импорт изотопно-медицинских продуктов в 2007-2019 гг., млн \$
- Рисунок 10: Доли основных зарубежных фирм-поставщиков изотопной продукции медицинского назначения в Россию в 2015 г., %
- Рисунок 11: Доли основных зарубежных фирм-поставщиков изотопной продукции медицинского назначения в Россию в 2019 г., %
- Рисунок 12: Динамика экспорта сырьевого изотопа гадолиний-153 производства НИИАР в 2007-2019 гг., Ки
- Рисунок 13: Динамика экспорта изотопа гелий-3 (суммарно сорт «В», сорт «1А» и другие) Россией в 2007-2019 гг., грамм/год
- Рисунок 14: Средняя экспортная цена на российский гелий-3 сорта «1А» (99,8%) в 2007-2019 гг., тыс. \$/грамм
- Рисунок 15: Динамика средней цены на импортные микрокапсулы для брахитерапии на основе изотопа йод-125 в 2007-2019 гг., \$
- Рисунок 16: Динамика экспорта воды с 97,0% изотопа  $^{18}\text{O}$  Россией в 2007-2019 гг., кг
- Рисунок 17: Экспортная цена воды с 97,0% изотопа кислород-18 в 2007-2019 гг., тыс. \$/кг
- Рисунок 18: Динамика экспорта сырьевого изотопа лютеций-177 производства НИИАР и ИМР в 2007-2019 гг., Ки
- Рисунок 19: Экспортная цена на диоксид углерода с обогащением по  $^{13}\text{C}$  более 99% производства АО «ПО «Электрохимический завод» в 2007-2018 гг., тыс. \$/кг
- Рисунок 20: Прогноз производства сырьевых изотопов медицинского назначения в РФ на 2020-2025 гг., млрд руб.
- Рисунок 21: Прогноз производства изотопной продукции медицинского назначения (РФП, генераторы изотопов, источники излучений, калибровочные источники, рабочие газы для МРТ) в РФ на 2020-2025 гг., млрд руб.

## Аннотация

Настоящий обзор является 4-м изданием исследования российского рынка **изотопов медицинского назначения**.

**Цель исследования** – анализ российского рынка изотопов медицинского назначения.

Мониторинг данного рынка ведется с 2007 г.

**Объектом исследования** являются изотопы, используемые в медицине, в частности: вольфрам-188, гадолиний-153, гелий-3, германий-68, иридий-192, иттрий-90, йод-124, йод-125, йод-131, кислород-18, кобальт-57, кобальт 60, лютеций-177, молибден-99, палладий-103, рутений-106, самарий-153, стронций-82, стронций-89, стронций-90, углерод-13, углерод-14, фосфор-32, фосфор-33, цезий-131, цезий-137.

**Хронологические рамки исследования:** 2007-2019 гг., прогноз – 2020-2025 гг.

**География исследования:** Российская Федерация – комплексный подробный анализ, весь мир – краткая характеристика.

Данная работа является **кабинетным исследованием**. В качестве **источников информации** использовались данные Росстата, Федеральной таможенной службы РФ, научно-технической литературы, отраслевой, региональной и международной прессы, а также интернет-сайтов предприятий – производителей и потребителей медико-изотопной продукции.

Отчет состоит из введения и **5** глав, содержит **236** страниц, в том числе **79** таблиц, **21** рисунок и **2** приложения.

**Первая глава** посвящена исследованию основных областей медицинского применения радиоактивных и стабильных изотопов. В данной главе описаны наиболее широко используемые в диагностических и терапевтических целях стабильные изотопы и радионуклиды, рассмотрены основные методы ядерной медицины, а также приведены наиболее перспективные изотопы для дальнейшего развития ядерных медико-биологических технологий.

Во **второй главе** отчета описаны основные методы получения радионуклидов и стабильных изотопов. В данной главе рассмотрены наиболее широко используемые в промышленности методы разделения изотопов, приведены наиболее важные биомедицинские реакторные и циклотронные радионуклиды, основные ядерные реакции их получения, а также описаны генераторы короткоживущих радионуклидов, используемых в настоящее время в медицинских целях в России и за рубежом.

**Третья глава** посвящена производителям изотопов медицинского назначения и радиофармацевтических препаратов, описана основная номенклатура выпускаемой ими медико-изотопной продукции. Приведены оценки производства в РФ как сырьевых медицинских изотопов, так и изотопной продукции (в натуральном и стоимостном выражении) и указаны доли основных производителей.

В **четвертой главе** рассматриваются российские внешнеторговые операции с радиофармацевтической продукцией и изотопным сырьем медицинского назначения.

В **пятой главе** проведено исследование состояния современного рынка изотопов медицинского назначения. Дан прогноз развития в 2020-2025 гг.

В **приложениях** к отчету приводятся контактные данные крупнейших российских производителей и трейдеров медико-изотопной продукции, имеется алфавитный список иностранных партнёров при экспортно-импортных операциях и список основной используемой литературы.

**Особенностью отчёта** является детальный анализ динамики российских экспортно-импортных поставок медицинских изотопов за последние 13 лет в физическом и денежном исчислении, подробное описание номенклатуры экспортной и импортной продукции, детальные сведения об основных экспортерах и импортерах медико-изотопной продукции в России.

**Целевая аудитория исследования:**

- участники рынка изотопов медицинского назначения – производители, потребители, трейдеры;
- потенциальные инвесторы.

Предлагаемое исследование претендует на роль **справочного пособия** для служб маркетинга и специалистов, принимающих управленческие решения, работающих на рынке изотопов медицинского назначения.

## Введение

Преимущества методов ядерной медицины обусловили ее устойчивое развитие на протяжении нескольких последних десятилетий и превращение в неотъемлемую часть клинической практики во всем мире. Активное внедрение метода позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) в медицинских учреждениях вместе с постоянно разрабатываемыми новыми радиофармацевтическими препаратами (РФП) позволило поднять на новый уровень диагностические возможности и подход к терапии в ряде самых разнообразных социально значимых заболеваний. Общеизвестно, что с начала широкого применения ПЭТ в онкологии прогноз выживаемости пациентов увеличился по меньшей мере в два раза.

Установлено, что медицинское значение имеют 100 изотопов. Примерно для 30 изотопов сформировался рынок, в том числе за счёт значительного индустриального (немедицинского) применения. Часть изотопов активно исследуются в рамках НИОКР и готовятся к выходу на рынок.

В настоящее время ядерная медицина оформилась в самостоятельную науку и практикуется как самостоятельная медицинская специальность, такая же, как кардиология, нефрология или офтальмология. Начав развитие относительно недавно, после открытия искусственной радиоактивности в начале 20-го века, ядерная медицина внесла огромный вклад в диагностику болезней человека. Общеизвестно, что главное дело в медицине – это диагностика. Изотопы в диагностике многих серьёзных заболеваний доказали свою эффективность.

Помимо диагностики ядерно-медицинские и радиоизотопные методики используются для стерилизации перевязочного материала, одежды, хирургических материалов (нитей для наложения швов), катетеров, а также человеческих тканей для операций по пересадке и имплантации.

Диагностическое и терапевтическое использование медицинских изотопов в онкологии, ревматологии, хирургической кардиологии в последнее время значительно расширяется благодаря разработке и исследованию новых видов радиофармацевтических препаратов специфического действия. Перспективной является лимфосцинтиграфия как метод диагностики, который с использованием радиоактивного индикатора позволяет определить пораженные опухолью лимфатические узлы у больных раком молочной железы и кожи. Следует отметить развитие радиоизотопной иммуносцинтиграфии на основе моноклональных антител и пептидов, специфичных к различным патологическим процессам, например, метод противораковой терапии с использованием  $\alpha$ -генератора на основе изотопа  $^{213}\text{Bi}$ , присоединённого к моноклональному антителу, для разрушения раковых клеток при лейкемии.

Ценность достижений в области ядерной медицины заключается в выявлении заболеваний, не диагностируемых другими методами на ранней стадии, когда возможно излечение, а также в улучшении состояния и продлении жизни тяжелобольных пациентов. В большом числе случаев применение радиотерапии помогает сохранить жизнь пациентам с такими

заболеваниями, как опухоли головного мозга, лимфома, лейкемия, когда другие средства неэффективны.

Дальнейшее развитие радиоизотопной диагностики и терапии связано с увеличением производства и расширением номенклатуры изотопов медицинского назначения, с развитием методик применения РФП, с ростом штата квалифицированных специалистов.

В России вопросы радиоактивных лекарств находятся под патронажем государства. В последние годы руководством нашей страны предпринимаются форсированные усилия по развитию ядерной медицины. В ФЦП «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности РФ до 2020 г.» (распоряжение правительства 2057-р от 3.11.2012 г.) есть два раздела, касающиеся поставок оборудования для ядерной медицина.

С 2015 г. радионуклидная диагностика и терапия включены в систему обязательного медицинского страхования.

Вопросы развития изотопной медицины и РФП прорабатываются в государственной федеральной программе «Фарма-2030», принятие которой ожидается в конце 2020 г. На ноябрь 2019 г. имеется рабочий вариант Минпромторга. Многие задачи обозначены, но не прописаны конкретно, отсутствуют цифры, статистика, в частности не подведены итоги предыдущей программы «Фарма 2020». В связи с этим, эксперты «Инфолайн» анализ рынка изотопов для медицины строили не на государственных документах, а на отраслевых, отечественных и зарубежных источниках информации в изотопной индустрии мира и РФ.

## 1. Использование изотопов в медицине

Следует различать семантически созвучные термины.

**Радиационная медицина** представляет собой раздел медицины, который посвящен изучению влияния ионизирующего излучения на организм человека, проблемам диагностики, лечения и профилактики заболеваний, которые вызваны действием ионизирующего излучения. Радиационная медицина изучает радиочувствительность и радиационное поражение человека. То есть, **радиационная медицина** изучает лучевые болезни.

**Ядерная медицина** (nuclear medicine) – направление современной медицины, характеризующееся использованием радиоактивных веществ и свойств атомного ядра для диагностики и терапии заболеваний в различных областях научной и практической медицины – в онкологии, кардиологии, урологии и нефрологии, пульмонологии, эндокринологии, травматологии, неврологии и нейрохирургии, педиатрии, аллергологии, гематологии, клинической иммунологии и др. Иначе говоря, ядерная медицина определяет болезнь и лечит с помощью эффектов радиоактивности или особых ядерно-физических свойств стабильных изотопов.

Главное направление ядерной медицины базируется на использовании **радионуклидов** (радиоактивных изотопов) в виде открытых источников ионизирующего излучения – радиофармпрепаратов. Согласно государственному стандарту ГОСТ Р 52249-2009 (совмещенному с международным стандартом GMP – Good manufacturing practice for medicinal products) радиофармацевтический препарат (radiopharmaceutical) – это любое лекарственное средство, содержащее в готовом виде один или более радионуклидов, используемое для медицинских целей.

Радиоактивные лекарства на профессиональном сленге называют радиофармпрепараты или коротко РФП (или РФЛП, добавляя в аббревиатуру букву «Л» от слова «лечебные»).

В мировой практике в настоящее время применяется свыше 130 различных радионуклидных методов, выполняемых с применением примерно 200 разнообразных РФП.

Короткоживущие нуклиды для РФП производят на ядерных реакторах (в том числе на исследовательских атомных реакторах и на промышленных АЭС) и на ускорителях заряженных частиц (например, циклотронах). Затем «сырьевые изотопы», например в форме простых химических соединений, используют для синтеза РФП, причем зачастую изотопы перевозят тысячи километров в специальных боксах. После этого готовые к употреблению РФП доставляют в клиники. В передовых странах находит применение принцип радиофармацевтической аптеки, когда в клиники доставляются индивидуальные дозы РФП в шприцах. Ультракороткоживущие нуклиды производят на месте с использованием малогабаритных ускорителей элементарных частиц (циклотронов).

Более 75 ядерных реакторов и более 200 циклотронов эксплуатируются в мире для производства радионуклидов.

Стандарты производства РФП подробно описаны в ГОСТ Р 52249-2009 «Правила производства и контроля качества лекарственных средств».

В ядерной медицине доминирующими являются следующие группы радионуклидов:

- короткоживущие реакторные и циклотронные радионуклиды ( $^{99m}\text{Tc}$ ,  $^{123}\text{I}$ ,  $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{111}\text{In}$ ,  $^{201}\text{Tl}$ ); с использованием этих радионуклидов проводится более 90% всех диагностических тестов;

- ультракороткоживущие позитронные излучатели (в основном,  $^{18}\text{F}$ ,  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$ ,  $^{68}\text{Ga}$ ,  $^{82}\text{Rb}$ ), используемые в позитронной эмиссионной томографии;

- короткоживущие радионуклиды (например,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{89}\text{Sr}$ ,  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{186,188}\text{Re}$ ,  $^{103}\text{Pd}$ ), применяемые в радионуклидной терапии;

-  $\alpha$ -излучающие радионуклиды ( $^{211}\text{At}$ ,  $^{212,213}\text{Bi}$ ,  $^{223,224}\text{Ra}$ ,  $^{225}\text{Ac}$ ), терапевтического назначения имеют высокий потенциал применения уже в ближайшей перспективе.

Следует различать 1) производство радионуклидов и стабильных изотопов; 2) изготовление РФП на их основе; 3) оказание медицинских услуг на базе РФП. Это типичная схема «сырьё» – «полуфабрикаты» – «товар». Экономические пропорции примерно такие: 5% – 25% – 70%.

В России имеется опыт производства 145 изотопов 85 химических элементов для медицинских целей; это соответствует наивысшим мировым показателям.

По российской классификации РФП находятся в периметре компетенций отрасли «Производство облучающего и электротерапевтического оборудования, применяемого в медицинских целях». Код ОКВЭД 26.60.1 – «Производство аппаратов, применяемых в медицинских целях, основанных на использовании рентгеновского, альфа-, бета- и гамма-излучений».



## 1.1. Основные области медицинского применения радионуклидов

Радионуклиды для ядерной медицины и соответствующие радиофармацевтические препараты и излучающие устройства на их основе классифицируют на диагностические, терапевтические и вспомогательные.

В диагностике изотопы и радиофармпрепараты (РФП) используются для получения изображений и биохимического анализа. Основными методами диагностики с использованием радиоактивных изотопов для получения изображений являются однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), биохимический анализ. Томографические методы основаны на регистрации  $\gamma$ -излучения радионуклидов, введенных в организм человека в составе радиофармпрепарата внутривенным, пероральным или ингаляционным способом. Метод радиоиммунного анализа, не требующий облучения самого пациента, является разновидностью биохимического лабораторного анализа с использованием радиофармпрепаратов.

Радиотерапия применяется как в качестве самостоятельного метода, так и в сочетании с другими, неядерными методами лечения. Использование радиоизотопов, доставляемых непосредственно к пораженному органу, позволяет локализовать облучение, уменьшая воздействие на соседние ткани. Одни и те же радионуклиды могут использоваться в диагностике и радиотерапии.

Вспомогательные устройства с изотопами служат для настройки аппаратуры.

## 1.1.1. Радионуклиды для диагностики

## Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ)

Метод однофотонной эмиссионной компьютерной томографии основан на прямом измерении  $\gamma$ -излучения, поэтому для этого метода требуются мягкие  $\gamma$ -излучатели с небольшим периодом полураспада. Большим преимуществом обладают нуклиды, распадающиеся с образованием стабильных изотопов. Оптимальными для использования в компьютерной томографии являются радиоизотопы с энергией  $\gamma$ -квантов 100-200 кэВ и периодом полураспада от нескольких минут до нескольких дней. В таблице 1 приведен перечень  $\gamma$ -излучающих радионуклидов, использовавшихся и исследовавшихся для диагностики.

**Таблица 1: Основные характеристики радионуклидов –  $\gamma$ -излучателей для использования в диагностических целях**

Радионуклид	Период полураспада	Энергия $\gamma$ -излучения, кэВ	Радионуклид	Период полураспада	Энергия $\gamma$ -излучения, кэВ	Радионуклид	Период полураспада	Энергия $\gamma$ -излучения, кэВ
$^7\text{Be}$	53,2 сут	478	$^{81\text{m}}\text{Kr}$	13 с	190	$^{128}\text{Cs}$	3,6 мин	441
$^{28}\text{Mg}$	21,1 ч	401	$^{85\text{m}}\text{Kr}$	4,5 ч	151	$^{129}\text{Cs}$	32,1 ч	372
$^{28}\text{Al}$	2,2 мин	1779	$^{81}\text{Rb}$	4,6 ч	190	$^{133\text{m}}\text{Ba}$	38,9 ч	276
$^{38}\text{Cl}$	37,2 мин	1642	$^{85}\text{Sr}$	64,8 сут	514	$^{137\text{m}}\text{Ba}$	2,6 мин	662
$^{43}\text{K}$	22,6 ч	373	$^{87\text{m}}\text{Sr}$	2,8 ч	388	$^{134}\text{La}$	6,5 мин	605
$^{47}\text{Sc}$	3,4 сут	159	$^{89\text{m}}\text{Y}$	16,1 с	909	$^{139}\text{Ce}$	138 сут	166
$^{51}\text{Cr}$	27,7 сут	320	$^{90\text{m}}\text{Nb}$	18,8 с	122	$^{140}\text{Pr}$	3,4 мин	307
$^{54}\text{Mn}$	312,2 сут	835	$^{95}\text{Tc}$	20,0 ч	766	$^{144}\text{Pr}$	17,3 мин	697
$^{52}\text{Fe}$	8,3 ч	169	$^{97\text{m}}\text{Tc}$	89 сут	96,5	$^{157}\text{Dy}$	8,1 ч	326
$^{59}\text{Fe}$	44,5 сут	1099	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	6,0 ч	141	$^{167}\text{Tm}$	9,3 сут	208
$^{55}\text{Co}$	17,5 ч	477	$^{97}\text{Ru}$	2,9 сут	216	$^{169}\text{Yb}$	32 сут	63
$^{57}\text{Co}$	272 сут	122	$^{103\text{m}}\text{Rh}$	56,1 мин	40	$^{172}\text{Lu}$	6,7 сут	1094
$^{62}\text{Cu}$	9,7 мин	1173	$^{109\text{m}}\text{Ag}$	39,6 с	88	$^{178}\text{Ta}$	9,3 мин	93
$^{64}\text{Cu}$	12,7 ч	1346	$^{111}\text{In}$	2,8 сут	171	$^{183\text{m}}\text{W}$	5,2 с	108
$^{67}\text{Cu}$	61,8 ч	185	$^{113\text{m}}\text{In}$	99,5 мин	392	$^{191\text{m}}\text{Ir}$	4,9 с	129
$^{62}\text{Zn}$	9,3 ч	597	$^{115\text{m}}\text{In}$	4,5 ч	336	$^{195\text{m}}\text{Pt}$	4,0 сут	130
$^{69\text{m}}\text{Zn}$	13,9 ч	439	$^{117\text{m}}\text{Sn}$	13,6 сут	159	$^{195\text{m}}\text{Au}$	30,5 с	262
$^{66}\text{Ga}$	9,4 ч	1039	$^{117}\text{Sb}$	2,8 ч	159	$^{197\text{m}}\text{Au}$	7,8 с	279
$^{67}\text{Ga}$	61,8 ч	185	$^{118}\text{Sb}$	3,6 мин	1230	$^{198}\text{Au}$	2,7 сут	412
$^{72}\text{As}$	26 ч	834	$^{121}\text{Te}$	16,8 сут	573	$^{197}\text{Hg}$	64,1 ч	77
$^{74}\text{As}$	17,8 сут	596	$^{123\text{m}}\text{Te}$	119,7 сут	159	$^{197\text{m}}\text{Hg}$	23,8 ч	134
$^{72}\text{Se}$	8,4 сут	46	$^{123}\text{I}$	13,3 ч	159	$^{203}\text{Hg}$	46,7 сут	279
$^{73}\text{Se}$	7,2 ч	361	$^{131}\text{I}$	8,1 сут	365	$^{199}\text{Tl}$	7,4 ч	455
$^{75}\text{Se}$	120 сут	136	$^{132}\text{I}$	2,3 ч	668	$^{201}\text{Tl}$	72,9 ч	167
$^{77\text{m}}\text{Se}$	17,4 с	162	$^{127}\text{Xe}$	36,4 сут	203	$^{203}\text{Pb}$	52,0 ч	279
$^{77}\text{Br}$	56 ч	239	$^{127\text{m}}\text{Xe}$	70 с	125	$^{204}\text{Bi}$	11,2 ч	6687
$^{79\text{m}}\text{Kr}$	50 с	130	$^{133}\text{Xe}$	5,3 сут	81	$^{206}\text{Bi}$	6,2 сут	203

Источник: анализ научно-технической литературы

На практике наиболее широко применяется  $^{99m}\text{Tc}$  (примерно 80% всех диагностических процедур). Следующим по распространенности является изотоп  $^{201}\text{Tl}$ ; например, в США он используется в 13% диагностических процедур. Кроме того, широко используются  $^{123}\text{I}$ ,  $^{111}\text{In}$  и в отдельных случаях –  $^{51}\text{Cr}$ ,  $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{81m}\text{Kr}$  и  $^{131}\text{I}$ .

### Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)

Этот метод основан на регистрации аннигиляционного гамма-излучения (511 кэВ), возникающего при взаимодействии позитрона, образующегося при распаде радионуклидов, с электронами окружающего материала. В медицинской диагностике для ПЭТ могут использоваться позитронные излучатели с периодом полураспада от нескольких секунд до нескольких часов (таблица 2). Метод ПЭТ имеет большое значение для медицинских целей благодаря возможности использования изотопов, входящих в состав биологически важных соединений, –  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$  и  $^{15}\text{O}$ , а также  $^{18}\text{F}$ , замещающего водород, связанный с углеродом и кислородом. Метод позволяет в режиме реального времени наблюдать перенос исследуемых веществ в организме человека, протекание биохимических процессов и, кроме диагностических целей, полезен для исследования воздействия лекарственных препаратов. Кроме того, расширяется применение генераторных изотопов  $^{68}\text{Ga}$  и  $^{82}\text{Rb}$ ; к перспективным для ПЭТ относятся такие радиоизотопы, как  $^{38}\text{K}$ ,  $^{45}\text{Ti}$ ,  $^{62}\text{Cu}$ ,  $^{64}\text{Cu}$ ,  $^{75}\text{Br}$ ,  $^{76}\text{Br}$ ,  $^{94m}\text{Tc}$  и  $^{124}\text{I}$ .

**Таблица 2: Основные характеристики радионуклидов – излучателей позитронов**

Радионуклид	Период полураспада	Радионуклид	Период полураспада	Радионуклид	Период полураспада
$^{11}\text{C}$	20,4 мин	$^{51}\text{Mn}$	46,2 мин	$^{77}\text{Kr}$	74,7 мин
$^{13}\text{N}$	9,96 мин	$^{52m}\text{Mn}$	21,1 мин	$^{82}\text{Rb}$	1,3 мин
$^{14}\text{O}$	70,8 с	$^{52}\text{Fe}$	8,3 ч	$^{87}\text{Zr}$	1,6 ч
$^{15}\text{O}$	2,03 мин	$^{60}\text{Cu}$	23,2 мин	$^{89}\text{Zr}$	78,43 ч
$^{18}\text{F}$	109,8 мин	$^{61}\text{Cu}$	3,4 ч	$^{92}\text{Tc}$	4,44 мин
$^{19}\text{Ne}$	17,2 с	$^{62}\text{Cu}$	9,8 мин	$^{93}\text{Tc}$	2,75 ч
$^{30}\text{P}$	2,5 мин	$^{64}\text{Cu}$	12,7 ч	$^{94m}\text{Tc}$	52 мин
$^{34m}\text{Cl}$	32,0 мин	$^{63}\text{Zn}$	38,1 мин	$^{110}\text{In}$	69 мин
$^{38}\text{K}$	7,6 мин	$^{68}\text{Ga}$	68,0 мин	$^{120}\text{I}$	81 мин
$^{45}\text{Ti}$	3,08 ч	$^{75}\text{Br}$	98 мин	$^{122}\text{I}$	3,6 мин
$^{49}\text{Cr}$	42,0 мин	$^{76}\text{Br}$	16,2 ч	$^{124}\text{I}$	4,15 сут

Источник: анализ научно-технической литературы

### Маркеры для биохимического анализа

Для биохимического анализа применяются различные радионуклиды – маркеры органических соединений, как, например, широко используемый в

диагностике  $^{99m}\text{Tc}$ . Для лабораторных исследований выпускаются наборы для радиоиммунологического анализа (РИА-наборы).

Метод радиоиммунологического анализа (РИА) используется для определения содержания специфических антител, свидетельствующих о наличии инфекционных заболеваний (туберкулез, малярия), а также содержания гормонов, витаминов и лекарственных препаратов в целях выявления гормональных и других нарушений, исследования усвоения питательных веществ и действия лечебной методики. Другое важное применение метода радиоиммунологического анализа – обнаружение злокачественных опухолей, особенно на ранних стадиях, и контроль течения болезни и процесса лечения. Биохимический анализ по общепринятой в мире терминологии не относится к методам ядерной медицины. Но в России подобные методы традиционно считаются медико-изотопными методами.

### **Магнитно-резонансная томография (МРТ)**

С момента своего появления в медицине магнитно-резонансная томография (МРТ) стала одним из основных диагностических методов, позволяющих без всякого вреда заглянуть «внутри» различных органов.

Примерно 70% массы человеческого тела приходится на водород, ядро которого, протон, обладает определенным спином и связанным с ним магнитным моментом. Если поместить протон во внешнее постоянное магнитное поле, спин и магнитный момент ориентируются либо вдоль поля, либо навстречу, причем энергия протона в первом случае будет меньше, чем во втором. Протон можно перевести из первого состояния во второе, передав ему строго определенную энергию, равную разнице между этими энергетическими уровнями, – например, облучая его квантами электромагнитного поля с определенной частотой.

МР-томограф «видит» скопления протонов, поэтому отлично подходит для изучения и диагностики мягких тканей и органов, содержащих большие количества водорода (в основном в виде воды), а также дает возможность различать магнитные свойства молекул. Таким способом можно, скажем, отличить артериальную кровь, содержащую гемоглобин (основной переносчик кислорода в крови), от венозной, содержащей парамагнитный дезоксигемоглобин, – именно на этом основана фМРТ (функциональная МРТ), позволяющая отслеживать активность нейронов головного мозга.

Но, увы, такая замечательная методика, как МРТ, совершенно не приспособлена для изучения заполненных воздухом легких (даже если наполнить их водородом, сигнал от газообразной среды с низкой плотностью будет слишком слаб на фоне шумов). Да и мягкие ткани легких не слишком хорошо видны с помощью МРТ, поскольку они «пористые» и содержат мало водорода.

Это ограничение можно обойти, если использовать «намагниченный» газ – в этом случае средняя поляризация будет определяться не внешним полем,

потому что все (или почти все) магнитные моменты будут ориентированы в одном направлении.

Пионерами использования поляризованных газов в медицине стала группа исследователей из Принстона и Нью-Йоркского университета в Стони-Брук. В 1994 г. ученые опубликовали в журнале Nature статью, в которой впервые было продемонстрировано изображение легких мыши, полученное с помощью МРТ. Методика была основана на отклике не ядер водорода (протонов), а ядер ксенона-129. К тому же газ был не совсем обычным, а гиперполяризованным, то есть заранее «намагниченным». Так родился новый метод диагностики, который вскоре начали применять и в человеческой медицине.

Помимо ксенона-129 применяют гелий-3. Он безвреден, позволяет получать более четкие изображения, чем ксенон-129, имеет в три раза больший магнитный момент, что обуславливает более сильный сигнал в ЯМР. Кроме того, обогащение ксенона-129 из-за близости массы с другими изотопами ксенона – дорогой процесс, да и достижимая поляризация газа существенно ниже, чем у гелия-3. К тому же ксенон-129 обладает седативным эффектом.

Достоинства МРТ с использованием гиперполяризованных газов этим не ограничиваются. Поскольку газ гиперполяризован, уровень полезного сигнала оказывается значительно выше (примерно в 10 тыс. раз). Это означает, что отпадает необходимость в сверхсильных магнитных полях, и приводит к конструкции так называемых слабопольных МР-томографов – они дешевле, мобильнее и гораздо просторнее. В таких установках используются электромагниты, создающие поле порядка 0,005 Тл, что в сотни раз слабее стандартных МР-томографов.

## 1.1.2. Радионуклиды терапевтического назначения

### Радионуклидная терапия (РНТ)

Главным преимуществом радионуклидной терапии (РНТ) является возможность селективного воздействия радиофармпрепаратов (РФП) на патологические очаги за счет органоспецифичности или биохимической тропности. Вторым важным преимуществом является то, что при однократном системном (пероральном или внутривенном) введении РФП удается одновременно воздействовать сразу на все патологические очаги. При локальных введениях РФП, например, внутрисуставных, внутрисуставных введениях радиоколлоидов или радиоактивных микросфер, за счет распределения введенного раствора удается достичь очень прицельного близкофокусного (в миллиметровом диапазоне) облучения сложных по своей конфигурации поверхностей с достижением высоких поглощенных доз (до нескольких сотен Гр).

Многие виды РНТ по своей сути являются таргетной лучевой терапией, поскольку основаны на органотропной или опухолетропной специфичности. Фактически можно говорить о «молекулярной лучевой терапии», так как прицельная реализация эффекта находится на уровне молекулярного транспорта. К органотропным препаратам относится радиоактивный йод ( $^{131}\text{I}$ ), применяемый при раке щитовидной железы (РЩЖ) и при тиреотоксикозе. Точность доставки радиоактивного йода внутрь клеток щитовидной железы обусловлена уникальным природным механизмом – Na-I-симпортом (связан с функционированием Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-АТФазы). Напомним: симпорт – парный транспорт двух различных органических молекул или ионов через мембрану клетки благодаря активному транспорту, осуществляемому специфичными белками, расположенными внутри мембраны.

Моноклональные антитела, меченые бета- или альфа-излучателями, тропные к опухолевым клеткам, также являются примером прицельного лучевого воздействия на клетки-мишени. Такая высокая точность и специфичность позволяет формировать в очагах очень высокие поглощенные дозы (до нескольких сотен Гр) при минимальном повреждении окружающих тканей. Менее специфичным является очаговое накопление лечебных остеотропных РФП, применяемых для паллиативной терапии больных с метастазами в кости и болевым синдромом. Фиксация этих препаратов в костной ткани осуществляется за счет тропности к патологически усиленному минеральному обмену, характерному для метастатических очагов, где преобладают остеобластические процессы.

Наиболее ярко преимущество высокой тропности и специфичности проявляется при радиоiodотерапии (РЙТ), где ее возможности можно считать уникальными. Так, РЙТ является безальтернативным методом лечения дифференцированного рака щитовидной железы с отдаленными метастазами, и даже при метастазировании в легкие можно достичь полной ремиссии заболевания. Именно прицельность воздействия радиоактивного йода исключительно на клетки щитовидной железы лежит в основе РЙТ и

определяет ее уникальную эффективность. Эта же технология используется и при тиреотоксикозе, где РЙТ является наиболее эффективным и безопасным видом лечения.

РНТ с успехом применяется для паллиативного лечения больных, имеющих множественные метастазы в кости. Метод заключается во внутривенном введении больным остеотропных лечебных РФП, которые накапливаются в костных метастазах и воздействуют на них своим бета-излучением.

Радионуклиды нашли свое применение и при лечении неонкологических заболеваний. Так, например, при стойких синовитах у больных тяжелыми формами ревматических заболеваний, а также при гемофилических артропатиях используется радиосиновэктомия в качестве метода выбора. Лечение заключается во введении непосредственно в пораженный сустав коллоидного раствора РФП, что позволяет достичь стойкого, а часто и пожизненного подавления суставного синовита, когда воспаленная синовиальная оболочка под действием локального облучения превращается в неактивную ткань.

Недавно разработаны и начали успешно применяться такие методы РНТ, как радиоиммунотерапия, которая проводится с использованием моноклональных антител, связанных с  $^{131}\text{I}$ ,  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{111}\text{In}$ . Терапия нейроэндокринных опухолей, имеющих рецепторы к соматостатину, также плохо поддающихся лечению иными методами, проводится с использованием синтезированных аналогов соматостатина, связанных с  $^{90}\text{Y}$  и  $^{111}\text{In}$ .

Технология эмболизации опухолевых сосудов радионуклидными препаратами применяется для лечения злокачественных опухолей печени и при ее метастатическом поражении.

### Открытые источники излучения

В последние годы интенсивно ведутся исследования в области радиотерапии с использованием открытых источников излучения. Получены многообещающие результаты применения радиофармпрепаратов для лечения и предотвращения распространения злокачественных опухолей и ревматоидных артритов, а также для сокращения гиперфункции щитовидной железы и обезболивания при метастазах в костях. Новое направление – предотвращение рестеноза после ангиопластики. Для внутреннего локального облучения (брахитерапии) подходят радиоизотопы, распадающиеся с образованием частиц с небольшой длиной пробега:

- излучатели  $\beta^-$ -частиц с энергией 200-2000 кэВ;
- излучатели  $\alpha$ -частиц, имеющих высокую линейную передачу энергии  $\sim 100$  кэВ/мкм и короткий пробег (50-100 мкм);
- радионуклиды, распадающиеся по реакции электронного захвата (ЭЗ) или внутренней электронной конверсии.

В качестве открытых источников излучения для терапевтических целей исследовалось более 30 радионуклидов (таблица 3). Из них наибольшее распространение получили  $^{32}\text{P}$ ,  $^{131}\text{I}$  и  $^{90}\text{Y}$ , а также  $^{89}\text{Sr}$ ,  $^{153}\text{Sm}$ ,  $^{186,188}\text{Re}$ ,  $^{192}\text{Ir}$ .

**Таблица 3: Основные характеристики радионуклидов для терапии открытыми источниками**

Радионуклид	Период полураспада	Тип распада	Средняя энергия $\beta$ -излучения и энергии наиболее интенсивных $\alpha$ - и $\gamma$ -излучателей, кэВ
$^{32}\text{P}$	14,3 сут	$\beta^-$	$\beta$ 695,2
$^{47}\text{Sc}$	3,4 сут	$\beta^-$	$\beta$ 162,5; $\gamma$ 159,4
$^{67}\text{Cu}$	61,8 ч	$\beta^-$	$\beta$ 147,5; $\gamma$ 184,6
$^{77}\text{Br}$	56 ч	$\Xi\Xi$ ;	$\gamma$ 239, 521
$^{86}\text{Y}$	14,7 ч	$\Xi\Xi$ ; $\beta^+$	$\gamma$ 1077, 628
$^{88}\text{Y}$	106,6 сут	$\Xi\Xi$ ; $\beta^+$	$\gamma$ 1836, 898
$^{90}\text{Y}$	64,3 ч	$\beta^-$	$\beta$ 928
$^{91}\text{Y}$	58,5 сут	$\beta^-$	$\beta$ 606,6
$^{89}\text{Sr}$	50,6 сут	$\beta^-$	$\beta$ 583
$^{97}\text{Ru}$	2,9 сут	$\Xi\Xi$	$\gamma$ 216, 325
$^{103}\text{Pd}$	17,0 сут	$\Xi\Xi$	$\gamma$ 357,5
$^{111}\text{Ag}$	7,5 сут	$\beta^-$	$\beta$ 358
$^{111}\text{In}$	2,8 сут	$\Xi\Xi$	$\gamma$ 171,3; 245,4
$^{115}\text{Cd}$	53,5 ч	$\beta^-$	$\beta$ 324,5; $\gamma$ 336,3
$^{117\text{m}}\text{Sn}$	13,6 сут		$\gamma$ 158,6
$^{124}\text{I}$	4,2 сут	$\Xi\Xi$ ; $\beta^+$	$\gamma$ 602,7; 1691
$^{125}\text{I}$	60,0 сут	$\Xi\Xi$	$\gamma$ 35,5
$^{131}\text{I}$	8,1 сут	$\beta^-$	$\beta$ 191,4; $\gamma$ 364,5
$^{149}\text{Tb}$	4,2 ч	$\Xi\Xi$ ; $\beta^+$ ; $\alpha$	$\alpha$ 3967; $\gamma$ 165, 362,3
$^{153}\text{Sm}$	46,7 ч	$\beta^-$	$\beta$ -223,2; $\gamma$ 103,2
$^{159}\text{Gd}$	18,6 ч	$\beta^-$	$\beta$ 254; $\gamma$ 363,3
$^{166}\text{Ho}$	26,8 ч	$\beta^-$	$\beta$ 668; $\gamma$ 80,6
$^{169}\text{Er}$	9,4 сут	$\beta^-$	$\beta$ 99,1
$^{170}\text{Tm}$	128,6 сут	$\beta^-$	$\beta$ 315,5; $\gamma$ 84,3
$^{175}\text{Yb}$	4,2 сут	$\beta^-$	$\beta$ 142; $\gamma$ 396,3
$^{177}\text{Lu}$	6,7 сут	$\beta^-$	$\beta$ 136,8; $\gamma$ 288,4
$^{186}\text{Re}$	90,6 сут	$\beta^-$ ; $\Xi\Xi$	$\beta$ 342,0; $\gamma$ 137,2
$^{188}\text{Re}$	16,9 ч	$\beta^-$	$\beta$ 763,9; $\gamma$ 155,0
$^{192}\text{Ir}$	74,1 сут	$\beta^-$ ; $\Xi\Xi$	$\beta$ 186,5; $\gamma$ 316,5
$^{194}\text{Ir}$	19,2 ч	$\beta^-$	$\beta$ 812,6; $\gamma$ 328,4
$^{198}\text{Au}$	2,7 сут	$\beta$	$\beta$ 314,8; $\gamma$ 411,8
$^{199}\text{Au}$	3,1 сут	$\beta$	$\beta$ 87,0; $\gamma$ 158,4
$^{212}\text{Bi}$	60,6 мин	$\beta^-$ ; $\alpha$	$\beta$ 655; $\alpha$ 6054; $\gamma$ 727,3
$^{213}\text{Bi}$	45,7 мин	$\beta^-$ ; $\alpha$	$\beta$ 431,5; $\alpha$ 5870; $\gamma$ 439,7
$^{211}\text{At}$	7,2 ч	$\alpha$	$\alpha$ 5870; $\gamma$ 68,7;
$^{225}\text{Ac}$	10,0 сут	$\alpha$	$\alpha$ 5830
$^{253}\text{Es}$	20,5 сут	$\alpha$	$\alpha$ 6633
$^{255}\text{Fm}$	20,1 ч	$\alpha$	$\alpha$ 7024; $\gamma$ 80,9

Источник: анализ научно-технической литературы



### Имплантируемые радиоизотопные источники тока

Отдельным направлением в ядерной медицине является использование радиоизотопов для создания источников тока, применяемых в имплантируемой аппаратуре для стимуляции ослабленных или нарушенных функций органов человека. Основным видом имплантируемой медицинской аппаратуры в настоящее время являются кардиостимуляторы. Эта аппаратура требует надежных, малогабаритных и долговечных источников тока мощностью от 0,1 мкВт до 10 Вт. Выбор радиоизотопов, пригодных для медицинских источников тока, ограничен, главным образом, по соображениям радиационной безопасности, изотопами  $^{238}\text{Pu}$ ,  $^{147}\text{Pm}$ ,  $^3\text{H}$ ,  $^{67}\text{Ni}$ . В настоящее время используют  $^{238}\text{Pu}$  и, редко,  $^{147}\text{Pm}$ . Тепловые источники содержат 0,15-0,5 г  $^{238}\text{PuO}_2$  (в виде прессованного порошка) или около 70 Ки  $^{147}\text{Pm}$  (в виде оксида); срок службы соответствующих источников тока составляет 10-20 лет ( $^{238}\text{Pu}$ ) и 7-10 лет ( $^{147}\text{Pm}$ ).

### Радиойодтерапия при раке щитовидной железы

РЙТ – самый известный и распространенный в мире метод РНТ, который составляет более 2/3 всего объема лечебных процедур с использованием открытых источников излучения. Он применяется для лечения больных дифференцированным раком щитовидной железы (ДРЦЖ) и не имеет альтернативы при наличии отдаленных (особенно легочных) метастазов. Важно помнить, РЙТ используется только в комбинации с хирургическим лечением. Сначала выполняется тотальная тиреоидэктомия, а при необходимости и лимфаденэктомия пораженных шейных лимфатических узлов, а затем проводится терапия радиоактивным йодом.

РЙТ имеет две важные функции в лечении больных ДРЦЖ. Во-первых, она показана после хирургического этапа для абляции (разрушения, уничтожения, подавления) остатков ткани ЩЖ. Во-вторых, и в этом состоит ее важнейшая роль, она необходима для лечения метастазов ДРЦЖ. Следует напомнить, что при наличии отдаленных метастазов ДРЦЖ не существует никаких других эффективных методов лечения. Послеоперационная же абляция остатков щитовидной железы у больных с дифференцированной карциномой щитовидной железы значительно снижает смертность, а также достоверно снижает частоту рецидивов или развития отдаленных метастазов по сравнению с больными, получающими только лечение тиреоидными гормонами. Эффект РЙТ основан на уникальном свойстве изотопов йода избирательно накапливаться в клетках ЩЖ. Это накопление осуществляется путем активного транспорта  $^{131}\text{I}$  из крови посредством Na-I-симпортера в фолликулярный эпителий щитовидной железы. Лечебный эффект, то есть уничтожение (разрушение) клеток, поглотивших  $^{131}\text{I}$ , реализуется за счет  $\beta$ -частиц, которые обладают небольшой длиной пробега в тканях. 90% энергии распада  $\beta$ -частиц в ткани поглощается в пределах 1-2 мм. Таким образом, разрушающее действие радиоактивного йода ограничивается тканью, которая активно его накапливает. Изотоп  $^{131}\text{I}$  вызывает ионизацию молекул клеток, продукцию большого количества свободных радикалов и короткоживущих токсинов, способных