

ИЩЕЛЯЮЩАЯ РАДИО- АКТИВНОСТЬ



О развитии ядерной медицины в нашей стране, получении радионуклидов и производстве радиофармпрепаратов в Национальном исследовательском центре «Курчатовский институт» рассказывает кандидат технических наук, главный ученый секретарь НИЦ «Курчатовский институт» **Кристина Анатольевна Сергунова.**

Кандидат технических наук К.А. Сергунова

— Объем российского рынка ядерной медицины составляет всего 5–10% от общемирового, при том что внушительная часть сырья, то есть изотопов, за рубеж идет именно из России, превращаясь затем в медицинские препараты. Как можно исправить ситуацию?

— Действительно, во многом ключевая проблема развития ядерной медицины у нас в стране — несовершенство нашей нормативно-правовой базы по этому направлению. В России также остро стоят вопросы производства отечественного оборудования для ядерной медицины и лучевой терапии, создания единой системы обеспечения качества производства радиофармацевтических лекарственных препаратов, формирования высококвалифицированных междисциплинарных команд. Для скорейшего решения этих задач, безусловно, требуется государственная поддержка, которая позволит перейти на качественно новый уровень оказания высокотехнологичной помощи населению нашей страны.

Здесь очень важен системный подход, включающий реализацию полного цикла — от разработки радиофармацевтических лекарственных препаратов и медицинского оборудования до их внедрения в клиническую практику, обеспечения непрерывного производства в соответствии с запросом медицинского сообщества.

— Сегодня, насколько я понимаю, в нашей стране такой цепочки нет?

— Есть. Она была создана на базе НИЦ «Курчатовский институт» уже несколько лет назад благодаря его президенту М.В. Ковальчуку. Работает сертифицированная линейка для производства и контроля радиофармацевтических лекарственных препаратов, средств их целевой доставки. Для наработки широкого спектра наиболее актуальных радионуклидов в НИЦ «Курчатовский институт» функционирует уникальный комплекс ядерно-физических установок, включающий в себя три реакторных комплекса и ряд ускорителей. Это дает нам возможность производить радионуклиды, применяя облучение различными частицами: нейтронами, протонами, альфа-частицами, дейтронами и др.

В 2008 г. Е.П. Велихов и М.В. Ковальчук обратились к руководству страны с проектом по возрождению ядерной медицины, благодаря чему направления, связанные с применением ядерно-физических методов в медицине, обрели второе дыхание в целом в России и активно развиваются в стенах Курчатовского института в рамках не имеющего прямых аналогов в мире исследовательско-технологического комплекса конвергентных нано-, био-, информационных, когнитивных и социогуманитарных природоподобных наук и технологий (НБИКС-пт). Благодаря этому действует именно междисциплинарный

подход в проведении фундаментальных и прикладных исследований. Круг решаемых нами задач очень широк. В первую очередь исследования идут в области энергетики, генетики, медицины, сельского хозяйства и др. На базе Курчатовского комплекса НБИКС-пт был создан и Центр развития ядерной медицины, получивший GMP-сертификат, что дает возможность производить на наших площадках радиофармацевтические лекарственные препараты. То есть на текущий момент мы действительно смогли реализовать полную производственную цепочку — от разработки радиофармпрепаратов на базе фтордезоксиглюкозы до внедрения этих лекарственных средств в практическое здравоохранение. Нарбатываемые радионуклиды и синтезируемые радиофармацевтические лекарственные препараты на основе фтора-18 используются для лечения пациентов в медицинских организациях Москвы и области.

Очень важно наладить собственную разработку радиофармацевтических лекарственных препаратов и обеспечить быстрое их внедрение в клиническую практику

— Санкции влияют на производство радиофармпрепаратов и исследования в этой области?

— Конечно, они вносят определенные коррективы. В России наблюдается дефицит радиофармацевтических препаратов: на текущий момент зарегистрировано около 60 единиц. Для получения диагностических радиофармацевтических препаратов используются порядка 11 радионуклидов, а для терапевтических — не более четырех. Поэтому очень важно наладить собственную разработку радиофармацевтических лекарственных препаратов и обеспечить быстрое их внедрение в клиническую практику. Для этого важно создать эффективную систему контроля качества создаваемых радиофармпрепаратов, проведения доклинических и клинических испытаний.

Для решения этих проблем на базе Курчатовского института был создан Центр доклинических и клинических испытаний. Его услугами пользуются такие ведущие медицинские институты, задействованные в разработке РФЛП, как, например, Институт мозга человека им. Н.П. Бехтерева РАН, ФГБУ «РНЦРХТ им. акад. А.М. Гранова».

— **Сколько времени занимает создание всей цепочки — начиная от получения радионуклида и заканчивая созданием и внедрением готового препарата?**

— Это достаточно длительная процедура: сначала мы разрабатываем технологии получения соответствующих радионуклидов, далее технологии синтеза перспективных радиофармацевтических препаратов. Необходимо также проведение доклинических, а затем и клинических испытаний, потом соответствующих процедур регистрации радиофармацевтических лекарственных препаратов. Все это может занять около семи-десяти лет.

Для обеспечения быстрого распространения этих технологий и сокращения затрат времени на создание радиофармпрепаратов, конечно, требуется комплексный подход, связанный в том числе с подготовкой кадров, созданием эффективной нормативно-правовой базы, объединением меж-

В Курчатовском институте уделяется большое внимание подготовке молодых кадров. Наша система основана на принципе непрерывности и междисциплинарности

дисциплинарных команд и т.д. Подобные работы в Курчатовском институте уже проводятся на базе упомянутого мной ранее Центра ядерной медицины. Существующие технологии мы планируем расширить в рамках Федеральной научно-технической программы синхротронно-нейтронных исследований и исследовательской инфраструктуры на 2019–2027 гг., утвержденной постановлением Правительства РФ от 16 марта 2020 г. № 287.

— **Расскажите, пожалуйста, подробнее об этой программе.**

— Она предусматривает создание на базе НИЦ «Курчатовский институт» новейшего отечественного Научно-образовательного медицинского центра ядерной медицины. Курчатовский институт выступает главной научной организацией по реализации этой программы. Совместно с ведущими медицинскими организациями России, среди которых НМИЦ радиологии Минздрава РФ, Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова, Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского, АО «Новая медицинская компания» («Номеко») и др.,

идут работы по созданию пяти комплексов на базе отечественного оборудования: четыре комплекса для адронной лучевой терапии и один радиохимический — для наработки широкого спектра радионуклидов для лечения сердечно-сосудистых, онкологических, неврологических, онкоофтальмологических и других заболеваний.

В области адронной лучевой терапии на базе отечественного оборудования будут созданы комплекс протонной лучевой терапии для лечения онкоофтальмологических заболеваний на площадке НИЦ «Курчатовский институт» в Гатчине, типовой комплекс протонной лучевой терапии с системой поворота пучка вокруг пациента типа «Гантри» на базе московской площадки НИЦ «Курчатовский институт», а также первый в России комплекс ионно-лучевой терапии на базе действующего ускорителя У-70 на площадке НИЦ «Курчатовский институт» в Протвине и уникальный типовой клинический центр ИЛТ для освоения и отработки технологии поточного лечения пучком ионов углерода радиорезистентных онкологических новообразований. В дальнейшем планируется тиражирование подобных комплексов по всей стране.

— **Развитие ядерной медицины невозможно представить без активного привлечения новых специалистов из разных областей знания. Много ли молодых ученых работает в лабораториях НИЦ «Курчатовский институт»?**

— Безусловно, кадровый потенциал — это ключевой элемент для любого направления. В Курчатовском институте уделяется большое внимание подготовке молодых кадров. Наша система основана на принципе непрерывности и междисциплинарности, который закладывается в средней школе, развивается на этапе бакалавриата и закрепляется в магистратуре и аспирантуре. В подразделениях Курчатовского комплекса НБИКС-пт, в лабораториях, связанных с исследованиями в области ядерной медицины, работает большой коллектив молодых ученых. Они проводят междисциплинарные исследования, связанные с получением радионуклидов и меченых соединений, а также занимаются расчетами и моделированием системы формирования дозовых распределений при протонной лучевой терапии. Большинство из них сегодня или уже имеют кандидатские степени, или проходят подготовку в рамках аспирантуры, в том числе в стенах Курчатовского института.

— **Этот номер журнала «В мире науки» посвящен борьбе с онкологическими заболеваниями. Какие из разработок Курчатовского института наиболее перспективны в этой области?**

— Прежде всего, давайте еще раз уточним направления развития современной ядерной медицины и лучевой терапии.

СОСТАВ НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО ЦЕНТРА ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ



Во-первых, это ранняя диагностика онкозаболеваний, позволяющая своевременно начать лечение и снизить риск появления метастазов. Ученые Курчатовского института разрабатывают новые и совершенствуют действующие методы синтеза РФП для ПЭТ — например, на основе всем известного фтора-18 или с использованием таких нестандартных радионуклидов, как медь-64.

Другой ключевой фактор для ядерной медицины — минимизация лучевого воздействия на здоровые ткани. В этом направлении широкое развитие получили методы адронной терапии с использованием ускоренных пучков протонов (протонная лучевая терапия, ПЛТ) и тяжелых ионов углерода (ионная лучевая терапия, ИЛТ). Физическое преимущество этих методов состоит в их способности максимально точно локализовать лучевое воздействие в области заданного объема за счет реализации эффекта пика Брэгга. Это позволяет направить ионизирующее излучение непосредственно на злокачественное новообразование (опухоль), уменьшив тем самым лучевое воздействие на близрасположенные здоровые ткани. Таким образом, интегральная доза воздействия на здоровые ткани и органы всегда примерно вдвое меньше, чем при самом современном гамма-облучении. Кроме того, применительно к ионной лучевой терапии высокую эффективность воздействия на радиорезистивные (радиоустойчивые) опухоли

показало плотноионизирующее излучение, позволяющее усилить поражение раковых клеток и снизить их способность к пострадиационному восстановлению.

Курчатовский институт обладает большим опытом не только в разработке технологий адронной терапии, но и в апробации и применении их в клинической практике. С 1969 г. совместно с семью крупнейшими клиниками Москвы и Санкт-Петербурга было пролечено более 5 тыс. пациентов. На площадке НИЦ «Курчатовский институт» в Протвине получен единственный в России пучок ионов углерода, его параметры соответствуют требованиям лучевой терапии. С 2013 г. на его базе совместно с ФГБУ «НМИЦ радиологии» Министерства здравоохранения РФ проводятся комплексные биомедицинские и физико-дозиметрические исследования по ИЛТ, результаты которых соответствуют мировым данным.

Еще одно важное направление — прецизионная, или персонализированная, медицина, обеспечивающая адресное индивидуальное лечение каждого пациента. В рамках прецизионной медицины нельзя не упомянуть о тераностике — новом медицинском подходе, совмещающем в себе черты диагностики и терапии. Тераностика — одна из наиболее активно развивающихся областей прецизионной медицины, предусматривающая использование одного и того же нерадиоактивного

предшественника (субстрата) для задач диагностики и лечения, помеченного разными радиоизотопами одного и того же радионуклида. Для того чтобы добиться полной аналогии между диагностическим и терапевтическим препаратами, применяют так называемые изотопные пары, например: $^{123}\text{I}/^{131}\text{I}$, $^{124}\text{I}/^{131}\text{I}$, $^{64}\text{Cu}/^{67}\text{Cu}$, $^{61}\text{Cu}/^{67}\text{Cu}$, $^{152}\text{Tb}/^{161}\text{Tb}$, $^{44}\text{Sc}/^{47}\text{Sc}$ и др. Сегодня один из наиболее перспективных радионуклидов для тераностики — тербий. В рамках гранта Минобрнауки НИЦ «Курчатовский институт» совместно с МГУ им. М.В. Ломоносова и СПбПУ Петра Великого разрабатывают отечественный инновационный тераностический препарат на основе изотопов тербия для проведения радиоиммунной терапии злокачественных новообразований различного гистологического типа. Работы запланированы до конца 2023 г.

— Но все же тераностика — это пока еще дело будущего, и непонятно, насколько далекого...

— Безусловно, это перспектива, однако уже сегодня мы видим, как с завидной регулярностью появляются новые научные результаты в этом направлении. Мне кажется, уже сейчас есть все возможности для того, чтобы в перспективе тераностика вошла в привычную врачебную практику и стала доступна многим пациентам.

— Можно ли сказать, что ядерная медицина — это персонализированная медицина?

— Это не совсем так, хотя ядерная медицина играет существенную роль в реализации принципов персонализированной медицины, используя таргетные радиофармацевтические лекарственные препараты, доставляющие радиоактивный изотоп прицельно в злокачественное новообразование, — так называемая адресная доставка.

— Вы постоянно находитесь в поиске новых изотопов, которые можно было бы применять в ядерной медицине?

— Имеет значение не сам по себе поиск новых изотопов, а разработка правильной технологии их получения. Мы получаем радионуклиды с помощью нейтронных пучков или же на базе наших циклотронов, работающих с протонами, альфа-частицами, дейтронами и другими тяжелыми ядрами. Есть также другие методы получения радиоизотопов, такие как, например, метод лазерной селекции. От выбора той или иной технологии зависит очень многое. Конечно, важно как можно скорее переходить к практическому внедрению имеющихся разработок.

— На этом пути наверняка должны быть некие посредники, помогающие внедрять научные разработки в практику.

— Конечно, для развития ядерной медицины нужна специальная коммуникационная площадка, на которой обсуждались бы различные подходы, в том числе синтеза радиофармпрепаратов, обеспечения безопасности, контроля качества,

быстрого внедрения научных разработок в практику при поддержке государственных структур и участия бизнеса и т.д.

Очень важно, чтобы в таких обсуждениях участвовали не только представители медицинского сообщества, но и физики, химики, биологи, инженеры, программисты, представители бизнес-структур. Подобный кластерный подход уже реализуется на базе Курчатовского института в рамках Федеральной научно-технологической программы по созданию Научно-образовательного медицинского центра ядерной медицины. Мы достаточно активно взаимодействуем с нашими партнерами и надеемся вместе создать отечественное оборудование и тиражировать наши разработки по всей стране.

— Кристина Анатольевна, напоследок расскажите, пожалуйста, о том, как вы пришли в профессию и на чем сосредоточен ваш научный интерес.

— Я окончила МГТУ им. Н.Э. Баумана в 2011 г. На втором курсе университета мне повезло попасть в Научно-практический центр медицинской радиологии и заняться разработкой единой системы контроля качества оборудования для магнитно-резонансной томографии. Разработанные методики и аппаратно-программные средства контроля были внедрены сначала на уровне Департамента здравоохранения Москвы, а затем утверждены и введены в действие Росстандартом на федеральном уровне. Таким образом, мой научный путь начался с медицинской радиологии, и я этому очень рада. Это направление весьма интересно, потому что ядерно-физические методы достаточно разнообразны и широко применяются для лечения не только онкологических, но также сердечно-сосудистых и многих других социально значимых заболеваний. Говоря о ядерно-физических методах, мы подразумеваем радионуклидную диагностику и терапию, брахитерапию, лучевую терапию, включая адронную, в том числе различные рентгеновские методы и методы неионизирующего излучения, такие как, например, магнитно-резонансная томография. По мере освоения профессии мне удалось познакомиться с этими различными методами и поучаствовать в организации центров ядерной медицины и рентгенорадиологических отделений, в формировании систем контроля качества и в проведении различных научных исследований. Безусловно, благодаря приглашению М.В. Ковальчука на работу в Курчатовский институт передо мной открылись еще большие возможности для развития, для новых исследований. Создание такого уникального Научно-образовательного медицинского центра ядерной медицины, о котором мы не раз упоминали в нашей беседе, действительно крайне необходимо и перспективно для развития ядерной медицины и лучевой терапии в нашей стране. ■