

Ars et Scientia, Humanitas et Virtus!

ВІЙСЬКОВА МЕДИЦИНА УКРАЇНИ

*ЩОКВАРТАЛЬНИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ
МІНІСТЕРСТВА ОБОРОНИ УКРАЇНИ*

Заснований 16 червня 2000 р.

**ТОМ 19
1.2019**

MILITARY MEDICINE of UKRAINE

*QUARTERLY SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL
OF THE MINISTRY OF DEFENSE OF UKRAINE*

Was founded on June 16, 2000

ЯДЕРНА МЕДИЦИНА У КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Ю.П. Северин, кандидат медичних наук, асистент кафедри ядерної медицини, радіаційної онкології та радіаційної безпеки Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

О.В. Щербіна, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри ядерної медицини, радіаційної онкології та радіаційної безпеки Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

В.О. Мурашко, кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри ядерної медицини, радіаційної онкології та радіаційної безпеки Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Л.В. Рушак, кандидат біологічних наук, доцент, провідний науковий співробітник Науково-дослідного інституту проблем військової медицини Української військово-медичної академії

Резюме. У статті розглянуто роль ядерної медицини в клінічній практиці. Охарактеризовано сучасні методи радіонуклідної діагностики та радіонуклідної терапії. Розглянуті комбіновані діагностичні системи. Описано роль радіонуклідної терапії онкологічних захворювань. Розглянуто стан ядерної медицини в Україні та в США.

Ключові слова: ядерна медицина, радіонуклідна діагностика, радіонуклідна терапія, однофотонна емісійна комп'ютерна томографія, позитронна емісійна томографія, комбіновані діагностичні системи.

Вступ. На нинішньому етапі розвитку медичної науки існує чисельна група різноманітних діагностичних методів, які призначені для ранньої та точної діагностики патологічного процесу в організмі людини [8, 9]. Зусилля лікарів спрямовані на своєчасне виявлення захворювань та їх ефективно лікування. Але, незважаючи на стрімкий розвиток новітніх технологій, на сьогоднішній день відсутні діагностичні методи, які б забезпечували стовідсоткову чутливість, специфічність та точність в постановці діагнозу. Тому для встановлення діагнозу застосовують діагностичні методи, які взаємодоповнюють інформативність один одного, користуючись принципами ефективного вибору діагностичних зображень в клінічній практиці [1, 6]. Серед розмаїття діагностичних та лікувальних методів в медичній діяльності особливе місце займає ядерна медицина.

Матеріали та методи дослідження. У статті розглянуто роль ядерної медицини в клінічній практиці. Описано сучасні методи

радіонуклідної діагностики та радіонуклідної терапії. Розглянуто стан ядерної медицини в Україні та США.

Результати дослідження та їх обговорення. Ядерна медицина – наука, що вивчає використання радіофармацевтичних препаратів (РФП) з діагностичною та лікувальною метою. Ядерна медицина включає в себе радіонуклідну діагностику та радіонуклідну терапію.

Радіонуклідна діагностика – група методів, що базуються на дослідженні функціональних і структурних особливостей органів і систем організму шляхом реєстрації іонізуючого випромінювання від введеного в організм радіоактивного індикатора – РФП.

Методи радіонуклідної діагностики мають низку переваг над іншими методами променевої діагностики завдяки можливості кількісної оцінки процесів, що досліджуються. Їх чутливість забезпечує розпізнавання патології на стадії функціональних змін, а достатньо висока відтворюваність сприяє об'єктивній

оцінці даних при динамічному спостереженні (оцінка ефективності лікування, моніторинг зворих). Ці методи фізіологічні і в більшості випадків доволі прості у виконанні.

Слід відмітити, що радіофармпрепарати, які використовують при проведенні радіонуклідного дослідження, представляють собою мічені радіонуклідами біохімічні сполуки, які мають певний метаболічний розподіл в організмі. Наявність в молекулі РФП радіоактивного атома лише забезпечує можливість реєстрації випромінювання, а тривалість до того чи іншого органа чи тканини обумовлена хімічною структурою молекули-носія. Основні джерела отримання радіонуклідів медичного призначення: ядерний реактор, циклотрон, радіонуклідні генератори (як вторинні джерела).

Радіонуклідна діагностика поділяється на діагностику *in vitro* та *in vivo*. Методи *in vitro*, по суті, є методами радіоімунологічного аналізу з використанням ^{125}I в якості мітки. Радіоімунологічний аналіз – це метод *in vitro* діагностики, який базується на конкурентній реакції між міченими і неміченими речовинами (мічений і немічений антигени) за зв'язок зі специфічною сприймаючою системою – антитілом. При *in vitro* діагностиці (радіоімунологічний аналіз) процес відбувається в пробірці, в яку вносять біологічні субстрати, найчастіше сироватку крові та компоненти з відповідних наборів, в тому числі радіонуклідною міткою.

Вимірювання радіоактивності біологічних зразків в пробірці проводиться на спеціальних приладах з подальшою комп'ютерною обробкою результатів, при цьому отримується активна діагностична інформація. При радіоімунологічному аналізі опромінення пацієнта відсутнє, а персонал отримує мінімальне променеве навантаження.

До методів *in vitro* вдаються з метою кількісного визначення вмісту гормонів, онкологічних маркерів, біологічно активних речовин у сироватці крові або в іншому біологічному субстраті. Дані методи мають високу чутливість, специфічність і точність [2].

Принцип *in vivo* методів полягає в тому, що в організм хворого вводять радіоактивну речовину – радіофармацевтичний препарат, який вибірково накопичується в різних органах і тканинах. Це дозволяє отримати діагностичне зображення або дослідити динаміку перерозподілу РФП в організмі.

З точки зору специфічності, діагностика *in vivo* поділяється на неспецифічну (метаболічну) та специфічну, яка в свою чергу поділяється на метаболічну та рецепторну. До неспецифічної метаболічної радіонуклідної діагностики відносять загальновідому остеосцинтиграфію з фосфатами та фосфонатами, міченими $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (визначення патологічних змін в кістковій тканині), яка протягом багатьох десятиліть залишається лідером серед всіх радіонуклідних досліджень. Також активно використовують туморотропні препарати, зокрема $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МІБІ та $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -(V)ДМСА, які спроможні накопичуватись в патологічній метаболічно активній тканині. Сучасний діагностичний метод – позитронна емісійна томографія (ПЕТ) з ^{18}F -ФДГ також належить до цієї групи.

До специфічної метаболічної радіонуклідної діагностики відноситься сцинтиграфія щитоподібної залози з Na^{131}I , яка базується на властивості тиреоїдної тканини накопичувати йод.

Специфічні рецепторні методи обумовлюють використання антитіл, мічених тим чи іншим радіонуклідом, для забезпечення імунологічної специфічності. Це використання аналогів соматостатинових рецепторів у вигляді тектритида, депреотида та ін. чи безпосередньо імуносцинтиграфії. Імуносцинтиграфія – метод радіонуклідної діагностики, який базується на використанні у якості радіофармацевтичних препаратів моноклональних антитіл, які мічені радіонуклідами. Це дозволяє не тільки візуалізувати злоякісні пухлин та їх метастази, але й проводити диференційну діагностику з доброякісними пухлинами та непухлинними процесами.

Окрім цього, методи радіонуклідної діагностики поділяються за функціональним

призначенням, в залежності від мети дослідження. Вищезазначена категорія відноситься до статичних методик, які дозволяють оцінити розмір та ступінь ураження органу чи тканини, виявити місцезнаходження об'ємних утворень з аномальним розподіленням РФП. В той час як суттєвою перевагою з методів радіонуклідної діагностики слід відзначити динамічні, які дозволяють оцінити не тільки наявність функціонуючої тканини, в певному органі, а й визначити його функціональну здатність. До таких найбільш поширених методів відносять динамічну реносцинтиграфію з використанням ^{99m}Tc -ДТПА яка інформативна при урологічних захворюваннях.

Для реєстрації розподілення та накопичення РФП використовують ядерно-медичну апаратуру (гамма-камери, емісійні комп'ютерні томографи). Емісійна комп'ютерна томографія поділяється на однофотонну емісійну комп'ютерну томографію (ОФЕКТ) та позитронну емісійну томографію.

Однофотонна емісійна комп'ютерна томографія і позитронна емісійна томографія дають можливість отримати пошарову картину розподілу РФП в органах і тканинах. Завдяки цьому поліпшується контрастність зображення, більш надійно виявляються вогнища з аномальним накопиченням РФП.

Під час проведення ОФЕКТ детектор гамма-квантів переміщується навколо досліджуваної частини тіла пацієнта, якому введено необхідний для дослідження радіофармпрепарат. При цьому використовують гамма-випромінюючі РФП, які підбирають залежно від мети та завдання дослідження. За допомогою спеціальних алгоритмів отримують пошарове зображення розподілу РФП шляхом реконструкції аксіальних, фронтальних, сагітальних та навскісних зрізів.

ПЕТ – метод дослідження функціонального стану тканин організму за допомогою радіонуклідів, що випромінюють позитрони. Випромінюючись з атома, кожен позитрон взаємодіє з електроном, внаслідок чого відбувається анігіляція – обидві частинки

зникають, натомість виникають 2 гамма-кванти, які розлітаються в протилежних напрямках. Одночасна реєстрація двох гамма-квантів, що виникли під час анігіляції, свідчить про взаємодію позитрона та електрона на уявній прямій, яка з'єднує 2 точки детекції. ПЕТ – унікальний метод радіонуклідного дослідження, який дозволяє за допомогою позитронного випромінювача діагностувати пухлини, вивчати метаболічні процеси, отримувати точні відомості про локалізацію РФП в організмі і розраховувати різні показники в будь-якому об'ємі тканини [7].

Останнім часом ця галузь має високу популярність в загальній клінічній практиці західних країн, завдяки технологічному прогресу та створенню гібридних систем з можливістю суміщення зображень різних модальностей.

Створені комбіновані апарати ОФЕКТ/КТ (комбінація однофотонного емісійного комп'ютерного томографа та комп'ютерного томографа), ПЕТ/КТ (комбінація позитронного емісійного томографа та комп'ютерного томографа), ПЕТ/МРТ (комбінація позитронного емісійного томографа та магнітно-резонансного томографа), ОФЕКТ/ПЕТ/КТ (комбінація однофотонного емісійного комп'ютерного томографа, позитронного емісійного томографа та комп'ютерного томографа).

При дослідженні хворих використання гібридних технологій дає можливість на тлі анатомічних структур отримувати функціональні зображення. Чутливість і специфічність ОФЕКТ та ПЕТ покращується шляхом кореляції з морфологічним діагностичним методом КТ.

Завдяки інтегруванню найсучасніших модулів ОФЕКТ, ПЕТ, КТ та МРТ, мультимодальні системи призначені для використання в різних галузях клінічної медицини. Треба відзначити, що радіонуклідні методи більш розповсюджені в онкологічній практиці, але в США та Європі дуже актуальними є радіонуклідні дослідження в кардіологічній, урологічній та ендокринологічній практиці. Все це створює

значні можливості як сучасних, так і майбутніх очікувань щодо можливостей ядерної медицини, забезпечуючи одночасну оцінку при отриманні молекулярної інформації в поєднанні з точною анатомічною деталізацією. Застосування цих високих технологій дозволяє своєчасно визначити функціональні та морфологічні зміни в організмі людини, що загалом підвищує діагностичну точність комбінованих досліджень в порівнянні з окремо проведеними обстеженнями.

Комбінація цих методів дозволяє визначити більш чітку локалізацію, розмір, розповсюдження та природу патологічного процесу в будь-якій частині тіла людини, забезпечити ранню та більш точну діагностику, що відповідно підвищує ефективність планування лікування, контроль ефективності лікування, зменшення хірургічних ризиків. Все це в результаті підвищує якість лікування пацієнта в цілому. Можливість проведення різних видів сканування за один підхід зменшує для пацієнта необхідну кількість візитів у лікувальній установі, що в свою чергу, підвищує комфортність медичного обслуговування.

Вищевказані методи діагностики широко застосовуються в США та Європі. Зокрема, в США працюють більше 12000 гамма-камер та ОФЕКТ, 300 ПЕТ-центрів з циклотронами і модулями синтезу, 1500 відділень, оснащених ПЕТ та ПЕТ/КТ, які використовують позитронвипромінюючі РФП. Один ПЕТ проводиться менше ніж на 200 тис. населення (оптимально – 1 на 1 млн. населення). Більше 3000 спеціалістів в області ядерної медицини працюють в лікувально-діагностичних центрах. Щорічно проводять більше 13 млн. досліджень з використанням РФП та 100 млн. лабораторних тестів (радіоімунологічний аналіз).

Методи ядерної медицини використовуються більш ніж в 50 країнах світу. Світовий ринок РФП складає більше 4,5 млрд. доларів на рік. На потреби ядерної медицини припадає 50% річного виробництва радіонуклідів в світі. Світове виробництво та використання РФП зростають щорічно на 10-

15%. Очікується подальше зростання ринку РФП за рахунок збільшення кількості досліджень та за рахунок появи нових більш ефективних РФП. В світовій практиці використовується біля 130 радіодіагностичних методів *in vivo* та велика кількість наборів для РІА.

На жаль, в Україні ядерно-медична апаратура експертного класу є тільки в Києві, Львові, Кропивницькому, Івано-Франківську. В Києві розміщені 2 ПЕТ-центри з ПЕТ/КТ сканерами, циклотронами і модулями синтезу (Всеукраїнський центр радіохірургії Клінічної лікарні «Феофанія», та Центр ядерної медицини Київського міського клінічного онкологічного центру). В Лікарні сучасної онкологічної допомоги (ЛІСОД) встановлено ПЕТ/КТ сканер, який забезпечується позитронвипромінюючими РФП за сателітною схемою. В Національній дитячій спеціалізованій лікарні «ОХМАТДИТ» змонтовано та очікується введення в експлуатацію гібридного апарату з 3 модальностями ОФЕКТ/ПЕТ/КТ.

Ще одним із розділів ядерної медицини є радіонуклідна терапія онкологічних захворювань [4, 5]. Лікувальний ефект досягається за рахунок б та в випромінення радіонуклідів, якими мічені відповідні радіофармпрепарати. На сьогоднішній час, себе вдало зарекомендувала терапія високодиференційованого раку щитоподібної залози з використанням Na^{131}I , лікування множинних метастазів в скелет за допомогою остеотропних РФП. Одними з перших РФП, які використовували для лікування метастазів у кістки були ^{32}P -ортофосфат натрію та ^{89}Sr -хлорид, які є чистими в-випромінювачами. Потім тенденція лікування змінилась в напрямку впровадження змішаних джерел іонізуючого випромінення (β та γ), що дозволяє додатково спостерігати розподілення терапевтичного препарату на гамма-камері, наприклад ^{153}Sm , ^{188}Re , ^{186}Re , ^{177}Lu . На сучасному етапі радіонуклідної терапії широко впроваджують та використовують РФП з б-випроміненням, за рахунок меншої пошкоджуючої дії здорової тканини. Прикладом

є ^{223}Ra -хлорид; вже випробуваний та впроваджений в клінічну практику ^{155}Ac , який є комбінованим випромінювачем β та γ .

Підготовка фахівців з ядерної медицини в Україні (спеціалізація, тематичне удосконалення) проводиться на кафедрі ядерної медицини, радіаційної онкології та радіаційної безпеки Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. Враховуючи інтеграцію України в єдиний європейський простір, необхідність порозуміння між лікарями та науковцями України та інших країн, бажання іноземних громадян навчатися в академії відповідно до номенклатури світових та європейських спеціальностей як за назвою так і змістом, підтримку Асоціації радіологів України, Українського товариства фахівців з ядерної медицини щодо приведення номенклатури лікарських спеціальностей до європейських та світових стандартів, кафедру радіології в 2018 році було перейменовано на кафедру ядерної медицини, радіаційної онкології та радіаційної безпеки. Наступний важливий крок – це приведення номенклатури лікарських спеціальностей в Україні у відповідність до європейських [3]. Триває робота в цьому напрямі як зі сторони експертів МОЗ України, так і зі сторони профільних асоціацій.

Створені асоціації та товариства фахівців з ядерної медицини. Зокрема, в США: Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) – Товариство ядерної медицини та молекулярних зображень. Товариство створено в 1964 р. в Рестоні, штат Вірджинія. В Європі: European Association of Nuclear Medicine (EANM)

Література

1. Бабій Я.С., Бортний М.О., Мечев Д.С., Щербіна О.В. та співав. Національне керівництво для лікарів, які направляють пацієнтів на радіологічні дослідження. – К.: Медицина України, 2016. – 78 с.
2. Мечев Д.С., Москалець О.І., Бондарук О.С., Щербіна О.В., Старчак Н.М. Радіоімунологічний аналіз в клінічній практиці. – К.: ВІЦ «Медицина України», 2014. – 102 с.

– Європейська асоціація ядерної медицини. Асоціація створена в 1985 р. в Лондоні.

Українське товариство фахівців з ядерної медицини (УТФЯМ) створене в 1999 році, м. Київ. Товариство щорічно проводить науково-практичні конференції з міжнародною участю, раз на три роки проводить з'їзди.

Висновки

Все вищесказане свідчить про стрімкий розвиток ядерної медицини в світі. Йде розробка нових, більш специфічних РФП, як для діагностики, так і для лікування. Для зменшення променевого навантаження застосовують короткоживучі та ультракороткоживучі радіонукліди. Розробляються та впроваджуються в медичну практику гібридні установки для точної діагностики захворювань на ранньому етапі розвитку патологічного процесу.

В Україні необхідне подальше активне впровадження методів радіонуклідної діагностики та радіонуклідної терапії, оснащення лікувально-профілактичних закладів сучасною ядерно-медичною апаратурою, в тому числі гібридними системами. Сподіваємось на більш активний розвиток ядерної медицини в нашій країні та більш активне впровадження в загальноклінічну практику, що буде спонукати до закупівлі сучасної апаратури з високими діагностичними можливостями та сучасних радіофармпрепаратів. Це дасть можливість покращити ефективність діагностики захворювань, досягти кращих результатів лікування та призведе до покращення якості життя пацієнтів.

3. Мечев Д.С., Щербіна О.В. Шлях української радіології до інтеграції в єдиний європейський простір //Радіологічний вісник – 2016. – №1-2. – С. 90-91.
4. Мечев Д.С., Щербіна О.В., Мечев А.Д. Радіонуклідна терапія: історія, етапи розвитку, сучасний стан (лекція) //Радіологічний вісник – 2015. – №1-2. – С. 29-35.
5. Мечев Д.С., Солодянникова О.І.,

Щербіна О.В. Стан та перспективи розвитку радіонуклідної терапії в Україні //Радіологічний вісник – 2017. – №1-2. – С. 3-5.

6. Щербіна О.В., Кметюк Я.В. Сучасні тенденції розвитку радіонуклідної діагностики в Україні //Радіологічний вісник – 2014. – №4. – С. 17-20.

7. Щербіна О.В., Кметюк Я.В. Організаційні та клінічні аспекти проведення ПЕТ/КТ-обстеження з 18F-

фтордезоксиглюкозою //Радіологічний вісник – 2016. – №3-4. – С. 35-42.

8. Status of and Trends in Nuclear Medicine in the United States /Dominique Delbeke1 and George M. Segall //J. Nucl. Med. – 2011. - Vol. 52 - No. 12 (Suppl). - P. 24-28.

9. Trends in Nuclear Medicine in Developing Countries /Maurizio Dondi, Ravi Kashyap, Diana Paez, Thomas Pascual, John Zaknun, Yaroslav Pynda // J. Nucl. Med.- 2011. Vol. 52. S. 16-23.