

ВЕСТНИК АТОМПРОМА

#3

апрель

2022

Главная тема

Атом для здоровья

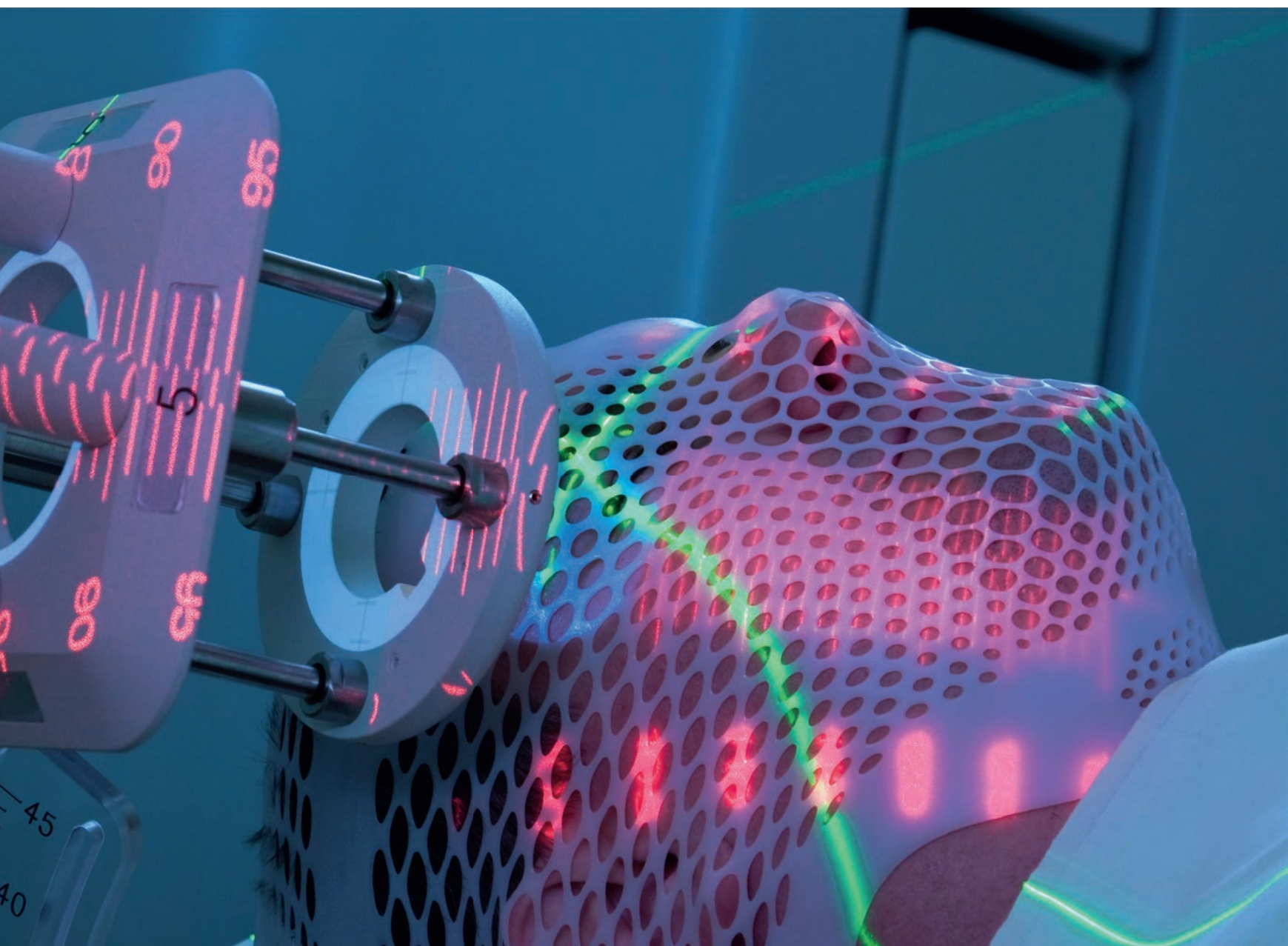
*Ядерные технологии в медицине: достижения
и перспективы*

В номере

РХК сегодня и завтра 5

Исцеляющие изотопы 18

Проекты RIVER 23



Уважаемые читатели!

Здоровье — это тема, которая касается всех без исключения, а растущая год от года статистика онкологических заболеваний не может не тревожить. Использование ядерных технологий для диагностики и терапии дает надежду, что многие серьезные болезни, которые раньше считались неизлечимыми, можно будет победить. Это шанс для миллионов людей — и на продление жизни, и, главное, на значительное улучшение ее качества.

Советский Союз был одним из мировых лидеров по применению ядерных технологий в медицине. В силу известных причин это лидерство было потеряно, однако сейчас Росатом, используя наработанные десятилетиями компетенции, стремится к тому, чтобы стать заметным игроком на рынке медицинских услуг.

Тема использования ядерных и радиационных технологий для улучшения качества жизни людей настолько обширна, что мы посвятили ей почти весь номер, стараясь дать читателю достаточно полное представление об этой сфере: от знакомства с направлениями деятельности «Росатом Хэлскеа» — дивизиона, аккумулирующего экспертизу Росатома в области здравоохранения, и взгляда Минздрава на проблему создания современных радиофармпрепаратов до описания самых важных технологий диагностики и лечения и интервью с ведущими российскими специалистами в области ядерной медицины. Добавим: несмотря на самые обнадеживающие достижения современной медицины, следите за здоровьем и вовремя обращайтесь к врачу.

ВЕСТНИК
АТОМПРОМА

№ 3, апрель 2022 года

Информационно-аналитическое издание

Фото на обложке
Росатом

Главный редактор
Юлия Долгова

Выпускающий редактор
Ольга Еременко

Дизайн и верстка
Валерий Балдин, Андрей Ковлягин

Корректор
Алина Бомбенкова

Учредитель, издатель и редакция
Общество с ограниченной ответственностью «НВМ-пресс»

Адрес редакции
129110 Москва,
ул. Гиляровского, д. 57, с. 4

Отдел распространения и рекламы
Татьяна Сазонова
sazonova@strana-rosatom.ru
+ 7 (495) 626-24-74

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций

Свидетельство о регистрации СМИ
ПИ №ФС77-59582
от 10 октября 2014 года

Тираж 1910 экземпляров.
Цена свободная.
Подписано в печать: 19.04.2022

При перепечатке ссылка на «Вестник атомпрома» обязательна. Рукописи не рецензируются и не возвращаются

Суждения и выводы авторов материалов, публикуемых в «Вестнике атомпрома», могут не совпадать с точкой зрения редакции

	Содержание	
Главная тема	коротко	Лучи здоровья 4 <i>Чем занимается ядерная медицина</i>
	от первого лица	«Нужно действовать здесь и сейчас» 5 <i>Игорь Обрубов, генеральный директор АО «Русатом Хэлскеа», — о том, как соединить науку, бизнес и цели устойчивого развития</i>
	медоборудование	«Брахииум»: есть контакт! 12 <i>Комплекс высокодозной брахитерапии для лечения онкологических заболеваний методом контактной лучевой терапии получил регистрационное удостоверение</i>
	коротко	Безупречно чисто 14 <i>Многоцелевые центры облучения: ни единого шанса для вредных микроорганизмов</i>
Главная тема	это интересно	Невидимая сила 42 <i>9 фактов о том, как энергия атома служит медицине</i>
	на стройплощадках	Атом поможет детям 44 <i>Росатом строит корпус ядерной медицины в НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева в Москве</i>
	в научных лабораториях	Помнить всё 46 <i>Физики-ядерщики, биологи и химики изучают тайны мозга</i>
	хочу все знать	Золотой век радиофармацевтики 48 <i>Какими бывают и как работают современные РФП</i>
ПРОДУКТЫ	официально	Государственная задача 16 <i>Минздрав РФ — о создании и внедрении РФП</i>
	ПРОДУКТЫ	Изотопы исцеления 18 <i>Цепочка производства: от стартовых материалов до инновационных радиофармпрепаратов</i>
	МЕЖДУНАРОДНОЕ СОТРУДНИЧЕСТВО	В русле высоких технологий 23 <i>Ядерные центры: инновации и лучшее качество жизни</i>
	НАША ИСТОРИЯ	Будьте здоровы! 28 <i>Как в нашей стране развивалось медицинское применение ядерных технологий</i>
ПРАКТИКА	ТЕХНОЛОГИИ	Жизнь на кончике луча 32 <i>Как ионизирующее излучение применяется в современной медицине</i>
	ПРАКТИКА	Попасть в цель 37 <i>Почему ядерная медицина — персонализированная и что она умеет</i>

Лучи здоровья

Ядерной медициной обычно называют различные методы применения ионизирующего излучения для диагностики и лечения заболеваний. При этом специалисты предпочитают собственно ядерную медицину определять исключительно как область, в которой используются радиофармацевтические препараты (в их составе присутствует нестабильный изотоп, делающий препарат радиоактивным), и относят использование лучевых методов диагностики и терапии к другим разделам медицины.

Несмотря на более чем столетнюю историю, именно в наше время развитие этой области знаний на стыке клинической медицины, молекулярной биологии, ядерной физики, органической химии, фармакологии и других наук идет все более бурными темпами. С применением ядерных

технологий связаны надежды на то, что многие тяжелые болезни удастся если не победить, то взять под контроль — благодаря исключительной точности диагностики и более щадящим по отношению к здоровым тканям методам лечения.

Росатом сегодня не только производит широкую линейку изотопов медицинского назначения и изотопных генераторов и обеспечивает изготовление нескольких видов конечных форм лекарственных препаратов, но и создает самое современное производство РФП, начинает строительство центров радионуклидной терапии в регионах, готовится к серийному запуску нового медоборудования, развивает сеть центров стерилизации медицинских изделий и, в перспективе, обработки сельхозпродукции. Подробности — на страницах журнала.

Текст: Юлия Долгова
Фото: «Русатом Хэлскеа», «Вестник атомпрома»,
ПО «Маяк», ИРМ

«Нужно действовать здесь и сейчас»

Игорь Обрубов, генеральный директор АО «Русатом Хэлскеа», — о том, как соединить науку, бизнес и цели устойчивого развития



О том, что лечит ядерная медицина, как будет переформатирован российский рынок радиофармпрепаратов, где пациенты смогут получать радионуклидную терапию, когда стоит ожидать появления отечественных томографов и каковы тренды в мировом здравоохранении, в интервью «Вестнику атомпрома» рассказал Игорь Обрубов, генеральный директор «Русатом Хэлскеа» — дивизиона, аккумулирующего экспертизу госкорпорации «Росатом» в области здравоохранения.

— Игорь Михайлович, вы назначены генеральным директором дивизиона «Русатом Хэлскеа» совсем недавно. Какие задачи под вашим руководством будет решать дивизион? Изменится ли стратегия развития?

— Я занял должность генерального директора АО «РХК» 1 апреля 2022 года. Задачи, которые нам предстоит решать, — неизменны. Наш дивизион должен стать партнером как государства, так и частных

медицинских компаний в решении стратегически важной задачи увеличения продолжительности и повышения качества жизни людей. В прошлом году в «Русатом Хэлскеа» была утверждена стратегия развития по четырем основным направлениям: изотопный бизнес и радиофарма; медицинское оборудование; строительство объектов медицинской инфраструктуры; развитие многоцелевых центров облучения. Безусловно, мы будем актуализировать этот документ в соответствии с новыми вызовами по максимально оперативному обеспечению технологического суверенитета страны в области здравоохранения. Времени на раскачку нет. Мы должны в крайне сжатые сроки перейти от предпроектных работ и разработок к масштабному серийному производству. Промедление мы не можем себе позволить. Нужно действовать здесь и сейчас.

— Расскажите, что важного происходит в дивизионе, чем живет и над чем работает «Русатом Хэлскеа».

— Если говорить по конкретным направлениям в рамках стратегии, мы серьезно продвинулись по многим из них: это подготовка к запуску серийного



События-2021

АО «НИИТФА» получило регистрационное удостоверение на гамма-терапевтический комплекс «Брахимум». Комплекс соответствует национальным стандартам РФ, при его создании учитывались современные требования медицинского онкологического сообщества и использовался огромный опыт российских специалистов, полученный за несколько десятилетий применения методики контактного облучения. Первые поставки медоборудования в лечебные учреждения должны начаться в 2022 году.

АО «Русатом Хэлскеа» получило положительное заключение ФАУ «Главгосэкспертиза России» на проектно-сметную документацию и результаты инженерных изысканий по объекту «Создание современного фармацевтического производства изотопной продукции медицинского назначения на площадке АО «НИФХИ им. Л. Я. Карпова»». Завод станет ведущим мировым производственным предприятием, выпускающим радиофармпрепараты по расширенной номенклатуре, с его запуском госкорпорация «Росатом» изменит диспозицию России на международном рынке ядерной медицины.

По направлению изотопного бизнеса удалось не только сохранить эффективное партнерство с клиентами более чем в 50 странах мира, но и расширить номенклатуру поставляемой продукции и географию поставок за счет заключения контрактов с компаниями из Омана, Саудовской Аравии и Уругвая.

Значимым событием стало подписание производственного соглашения с GE Healthcare в рамках Петербургского международного экономического форума о локализации производства трех моделей МРТ: Signa Creator, Signa Explorer, Signa Voyager. Модельный ряд магнитно-резонансных томографов, которые «Русатом Хэлскеа» будет серийно производить на территории РФ, относится к самому востребованному на рынке сегменту систем с напряженностью магнитного поля 1,5 тесла.

Подписано Соглашение о взаимодействии в применении современных технологий стерилизационной обработки медицинских изделий и прочей продукции с правительством Республики Татарстан. АО «Русатом Хэлскеа» приступило к строительству центра в Казани, работа которого даст возможность содействовать развитию региональной медицинской промышленности, а значит, и росту экономического потенциала республики.

Дивизион «Русатом Хэлскеа» дошел до финальной стадии проектирования и приступил к подготовке нулевого цикла строительства центров ядерной медицины в Уфе и Липецке. Каждый из центров будет ежегодно оказывать около 3 тыс. медицинских услуг.

производства новой медтехники, новый этап в работе по созданию в Обнинске самого современного производства радиофармпрепаратов, расширение поставок радиоизотопной продукции, старт строительства центров радионуклидной терапии в регионах и многое другое. Все эти события не просто значимы для нашего будущего, они являются прочным фундаментом для дальнейшей работы на результат.

— Давайте остановимся подробнее на разных направлениях вашей работы. В конце декабря НИИТФА получил регистрационное удостоверение на аппарат «Брахимум». Что это за разработка, чем она интересна, для кого нужна?

— Существуют опухоли, для лечения которых нужен прямой контакт источников излучения с раковыми клетками. Гамма-терапевтический комплекс «Брахимум» — это современный апгрейд того самого АГАТа, аппарата для контактной лучевой терапии производства НИИТФА, который на протяжении многих лет достойно конкурировал с зарубежными аналогами. А теперь мы можем совершенно обоснованно говорить, что у нас есть ряд преимуществ по сравнению с этими аналогами. Современное программное обеспечение на базе искусственного интеллекта, которое мы сейчас разрабатываем, позволит врачу планировать индивидуальную программу лечения для каждого пациента, точно рассчитывать оптимальную дозу, вести статистику, отслеживать динамику. Поскольку разработка аппарата велась в тесном взаимодействии с ведущими онкологами, мы знаем, что медицинское сообщество высоко оценивает «Брахимум» и его возможности. Нельзя не упомянуть и о весьма выигрышном в сравнении с конкурентами соотношении цены и качества аппарата. И, конечно, обслуживание зарубежной медтехники сейчас крайне затруднительно, а наши возможности позволяют оперативно осуществлять сервис оборудования в любом регионе. Мы уже сейчас предлагаем базовый комплект аппликаторов к «Брахимуму» полностью отечественного производства. И работаем совместно с медицинским сообществом и рядом партнеров над еще большим расширением линейки.

Благодаря АГАТу врачи хорошо знают и широко используют метод контактной лучевой терапии и очень ждут новый аппарат. Для России мы готовы обеспечить большую часть потребностей в этом оборудовании, что особенно важно для решения задачи технологического суверенитета страны. 180 аппаратов — это потребности внутри РФ согласно стандартам оснащения отделения радиотерапии онкологического диспансера, 148 установлено сейчас, но многие из комплексов, имеющихся сегодня в арсенале лечебных учреждений, нуждаются в обновлении. Есть и экспортный потенциал, и не только в страны бывшего Советского Союза, где с предыдущей версией аппарата также хорошо знакомы. Это очень достойный аппарат, и спрос на него уже сейчас высокий.

— Работает ли «Русатом Хэлскеа» над другими видами медицинского оборудования?

— Да, в текущем году мы планируем получить регистрационное удостоверение на «Оникс» — линейный ускоритель для дистанционной лучевой терапии. Врачи говорят, что с такими заявленными параметрами наш аппарат будет востребованной «рабочей лошадкой», которая сможет покрыть львиную долю потребности в лучевой терапии в РФ. У нас есть опытный образец, первая фаза (технические испытания) завершена, сейчас мы находимся на стадии клинических испытаний. Зарегистрировав «Оникс» в этом году, мы сможем начать серийное производство.

Также в этом году мы ожидаем экспериментальный образец тороидального линейного ускорителя нового поколения, который предназначен для лечения онкологических заболеваний с применением самых современных методик лучевой терапии. Этот аппарат получил рабочее название «Торус». Он менее требователен к месту установки: его можно разместить в специализированном помещении, удовлетворяющем требованиям размещения гамма-терапевтического аппарата. Для обеспечения воспроизводимости лечения используются индивидуальные и стандартные фиксирующие устройства, способные уменьшить погрешность при укладке пациента, а дальнейшая корректировка положения пациента производится при помощи лечебного стола с пятью степенями свободы. По сравнению с аналогами увеличен максимальный размер поля облучения — до 28 x 36 см. Все это позволяет проводить лучевую терапию отдельных локализаций с фактически полным исключением вероятности возникновения ошибки при позиционировании.

Кроме того, мы начали реализацию проекта по разработке отечественных

магнитно-резонансных томографов с напряженностью магнитного поля 1,5 тесла. Старт серийного производства намечен на 2026 год. Наш томограф станет первой полностью российской разработкой этого вида оборудования. Лечебные учреждения страны отмечают высокую заинтересованность в такой технике. Согласно данным Организации экономического сотрудничества и развития, лечебным учреждениям России требуется не менее 2500 аппаратов МРТ, а в данный момент функционирует 1400. При этом МРТ-диагностика входит в перечень рекомендованных (в том числе для беременных женщин и детей) методов обследования при более чем 30 видах заболеваний.

— Очевидно, новые радиофармпрепараты будут не менее востребованы, чем новое оборудование. Какой объем потребностей в РФП будет обеспечивать завод в Обнинске?

— Сейчас Росатом входит в топ-5 крупнейших мировых поставщиков изотопной продукции, причем за прошедший год мы усилили свои позиции. Но мы понимаем, что нужно двигаться дальше и от поставок сырья переходить к поставкам конечного продукта. Мы и сегодня производим РФП, например препараты йода, самария, стронция, генераторы технеция. Но не планируем ограничиваться только имеющимся производством и намерены расширять деятельность в этом направлении для полного обеспечения потребностей врачей и пациентов страны, а также для выхода на зарубежные рынки.



Технические характеристики комплекса «Оникс»

- 6 МэВ** — номинальная энергия пучка в режиме «терапия»
- 0,5 с** — время включения пучка
- 100 см** — расстояние от источника до изоцентра
- от 0,5 × 0,5 до 40 × 40 см** — размер поля облучения



На фото

На заводе радио-активных изото-пов ПО «Маяк»

Завод в Обнинске на площадке НИФХИ им. Л. Я. Карпова будет радиофармацевтическим производством самого современного уровня. Мы планируем уже в этом году завершить нулевой цикл строительства, а в 2025-м запустить производство первых партий продукции. Здесь будет выпускаться широкая номенклатура радиофармпрепаратов в соответствии с международными стандартами GMP, это позволит нам стать еще более значимым игроком на рынке ядерной медицины. На сегодня мировой рынок РФП составляет примерно \$5 млрд, а к 2030 году он практически удвоится, так считают эксперты. По традиционным РФП сейчас у США 40–50% рынка, у стран ЕС — 20–25%, у Японии — до 10%, а мы пока имеем меньше 5%. Но я надеюсь, что с запуском завода мы нашу позицию очень сильно укрепим. К началу следующего десятилетия по изотопным продуктам

Подробности

GMP (good manufacturing practice, «надлежащая производственная практика») — правила, которые обеспечивают производство лекарственного препарата в соответствии с требованиями, установленными при его разработке, и с требованиями органа, регистрирующего данный препарат, а также обеспечивают контроль качества препарата. В отличие от контроля качества с помощью исследования выборочных образцов, что, по сути, доказывает пригодность к использованию лишь самих этих образцов и, возможно, партий, изготовленных в ближайшее к исследованной партии время, стандарт GMP отражает целостный подход и регулирует сами параметры производства и лабораторной проверки.

заводского типа мы планируем выйти на показатели до 10–30% (в зависимости от типа продукта и уровня конкуренции) — так можно представить себе объемы, которые мы будем выпускать. Наши планы — на 100% обеспечить радиофармпрепаратами внутренний рынок, активно работать с партнерами в Азии и на Ближнем Востоке, а в перспективе, когда это будет актуально с точки зрения геополитической повестки, перейти к поставкам в Европу и США.

— Государство помогает вам в этом?

— У государства есть программа по развитию в РФ производства фармацевтических субстанций, которая была инициирована Минпромторгом, Минздравом и Госдумой, в работу включены ученые, а также ассоциации фармацевтов и промышленников. Во время одной из недавних научно-практических конференций по этой теме была отмечена острая нехватка РФП на российском рынке — для нас эта нехватка не удивительна. Мы принимаем активное участие в диалоге и планируем вместе со всем большим уважаемым профессиональным сообществом утвердить уже на государственном уровне стратегию разработки и производства РФП. Есть также стратегия развития фармацевтической отрасли до 2030 года — с блоком по радиофарме, здесь мы взяли инициативу на себя, чтобы предложить все варианты, все необходимые пути для развития этого направления. Сообщество обозначило проблему, государство видит ее и понимает, что нужно выработать необходимые меры поддержки.

— Какова доступность радионуклидной терапии в России? Где пациенты смогут лечиться с помощью РФП, которые вы будете производить на новом заводе?

— В рамках нашей стратегии логичное развитие выглядит так: если у нас есть радиофармпрепараты и оборудование, то мы хотим открыть двери медицинских учреждений, куда люди смогут прийти, чтобы получить необходимую помощь. Поэтому мы занимаемся строительством центров радионуклидной терапии, в данный момент в Уфе и Липецке — эти центры откроются уже в 2023–2024 годах, мы ведем переговоры и с другими регионами. Важно, что мы строим эти медицинские центры с полным пониманием их специфики. У Росатома есть специальные компетенции в проектировании и строительстве, то есть мы знаем, как соблюдать все необходимые в данном случае критерии безопасности — начиная с радиационной защиты и заканчивая специальной канализацией.

Наши центры в Уфе и Липецке будут построены на территории уже существующих больших онкологических клиник. И если у пациента будет выявлено заболевание, для лечения которого требуется радионуклидная терапия, то эту высокотехнологичную и очень важную помощь он будет получать именно в нашем центре. Большинство процедур входят в список услуг ОМС, квоты можно получить, их достаточно много. А с учетом того, что мы будем самым крупным

«Мы и сегодня производим РФП, например препараты йода,

самария, стронция, генераторы технеция. Но не планируем

ограничиваться только имеющимся производством и наме-

рены расширять деятельность в этом направлении для пол-

ного обеспечения потребностей врачей и пациентов страны,

а также для выхода на зарубежные рынки»

поставщиком РФП в стране, сможем сделать эту помощь намного доступнее.

Если говорить о перспективах, то в дальнейшем мы планируем развивать более комплексный подход и строить центры, где будут применяться и ядерные, и лучевые технологии, причем как для лечения, так и для диагностики. И могу сказать, что такие переговоры мы ведем не только в России. Здесь мы полностью соответствуем мировому тренду в здравоохранении: сегодня многие медицинские организации, какую бы узкую помощь они ни оказывали, оперируют понятием законченного случая. Компании стремятся предоставить максимально полный комплекс услуг, чтобы человек пришел, узнал, что с ним происходит, получил необходимое лечение, реабилитацию в рамках единого медицинского бренда.

— Каков здесь масштаб, насколько высока потребность в таких центрах?

— Если оценивать в общемировом масштабе, то мы видим явный дефицит такого рода помощи. Есть исследования, говорящие о том, что один комплексный лечебно-диагностический центр медицинских ядерных и лучевых технологий сегодня нужен в среднем на 10 млн человек. Но на самом деле этих центров намного меньше, и многие государства по-прежнему нуждаются в них. Поэтому мы хотим в этом направлении развиваться как надежный партнер — не только с регионами нашей страны, но и со всеми дружественными странами, где есть такая потребность.

А это правда очень нужно, потому что если мы говорим про три направления — лучевая диагностика, радиотерапия и радионуклидная терапия, то в таких медицинских услугах нуждаются примерно 50% пациентов с онкологическими заболеваниями, а в мире ежегодно выявляется около 20 млн новых случаев таких заболеваний, из них в России — более полумиллиона. Понятно, что есть классические

методы — хирургия, химиотерапия, теперь есть таргетные препараты, не относящиеся к РФП. Но в ряде случаев именно лечение с помощью наших технологий позволяет спасти и продлить жизнь людям с 3-й или 4-й стадией рака. Более того, если мы говорим о центрах, в которых есть и диагностика, то мы можем выявлять гораздо большее количество заболеваний на ранних стадиях и таким образом не только спасать людей, которые уже серьезно больны, но и действовать превентивно.

— Новые клиники и современные препараты мало помогут пациентам, если будет недостаток персонала с соответствующей квалификацией. Вы помогаете учить будущих медиков или перечислять действующих?

— Применение ядерных технологий в здравоохранении — направление достаточно молодое, и именно сейчас оно быстро растет, поэтому ему требуется много врачей разных специальностей: радиологи, медицинские физики и другие. Для таких специалистов есть программы подготовки и переподготовки, они регламентированы и поддерживаются Минздравом, но мы также готовы сотрудничать. Не брать на себя задачу образовательного учреждения, которое дает диплом или сертификат, не вмешиваться в программу медицинских институтов, но максимально оказывать поддержку. Например, в прошлом году мы совместно с химфаком МГУ запустили магистерскую программу, которая готовит специалистов по радиохимии, и сейчас ведем переговоры с другими образовательными организациями. Совместная магистерская программа добавляет наши знания и компетенции к фундаментальному образованию вуза, это позволит выпускникам становиться специалистами экстра-класса в максимально востребованной сегодня отрасли ядерной медицины.

Кстати, когда мы говорим про ядерную медицину, у многих пока возникает ассоциация только с онкологией. На самом деле ядерные технологии активно

Подробности

Двухлетняя магистерская программа Master in radiopharmaceutical chemistry incl. project management ориентирована на подготовку специалистов с глубоким пониманием радиохимического производства, стандартов GMP и компетенциями в области управления проектами. Программа сочетает научные и управленческие знания и навыки. Во время обучения студенты принимают участие в мероприятиях госкорпорации «Росатом» и международных организаций, включая МАГАТЭ. Магистры, успешно завершившие программу, могут быть трудоустроены на первый в России завод по производству радиофармпрепаратов мирового уровня.

применяются в ряде других нозологий — это и кардиология, и ревматология, и эндокринология. Думаю, что для очень многих врачей мы будем хорошими помощниками, рассказывая, что интересного есть на рынке, с какими радиофармпрепаратами мы работаем, что нового появилось в программном обеспечении для нашего медоборудования. На нашем заводе РФП будет производиться широкая номенклатура продуктов, сейчас мы работаем над доклиническими испытаниями, потом пойдут клинические испытания по новым фармпрепаратам на основе тех радионуклидов, которые у нас уже есть,— лютеция-177, актиния-225, радия-223, это востребованные препараты, медики их очень ждут. Мы готовы давать научную статистику, как тот или иной препарат работает, как он лучше всего себя проявляет. О том, что мы делаем, мы можем говорить в формате конференций, дополнительных программ, мастер-классов, просветительских вебинаров. Мы искренне верим, что с развитием науки ядерные технологии в медицине будут иметь все более широкое применение. Нам многое предстоит сделать — отрасль молодая, и знаний всем специалистам требуется все больше и больше.

— **Предпринимает ли «Русатом Хэлскеа» какие-то шаги, чтобы соединять науку и бизнес,— например, для более быстрого внедрения новых разработок в клиническую практику?**

— У нас есть научно-технический совет, он в «Русатом Хэлскеа» был всегда, но в этом году он дополнен очень авторитетными врачами, учеными, академиками РАН. Основная повестка — инновационные возможности развития радиофармпрепаратов: новые молекулы, разные варианты таргетных препаратов. Но на заседания приходят исследователи, у которых есть наработки не только по РФП, но и, например, по медицинскому оборудованию, мы все это рассматриваем, выбираем необходимое для двух главных людей в медицине — врача и пациента. Мы выбираем то, что имеет клиническую перспективу и что может быть монетизировано. До стадии коммерциализации блок Росатома по науке и инновациям может финансировать это как венчур. Затем на этапе, когда можно будет переходить к опытному образцу и затем к производству, «Русатом Хэлскеа» подключается как

держатель этого продукта. Мы очень надеемся, что нам удастся таким образом сделать вклад и в медицину, и в российскую науку.

Кроме того, мы уже не первый год проводим совместно с рядом партнеров-фармкомпаний конкурс Nuclear Medicine, в его рамках выбираются лучшие проекты в области радионуклидной медицины, которые получают гранты. В случае, если есть какая-то интересная разработка, интересное открытие, даже если это маленький стартап, то исследователи имеют возможность с помощью нашей поддержки и финансирования партнеров развивать то, что для нас представляет интерес. Например, в прошлом году победила команда разработчиков РФП на основе актиния-225 — это меченые полимерные нанокапсулы для терапии метастазирующего рака легкого.

— **Расскажите еще об одном направлении вашей работы, которое касается не только пациентов со столь серьезными диагнозами, а буквально каждого, кто пользуется любыми медицинскими услугами или оказывает их.**

— Действительно, у нас есть еще одно направление — развитие сети многоцелевых центров облучения (МЦО). Сейчас у нас работает МЦО в Лыткарино в Московской области, там на линейных ускорителях проходит стерилизация одноразовых медицинских изделий — перчаток, масок, контейнеров. В этом году мы открываем еще один собственный центр в Обнинске и начинаем строительство МЦО в Казани на территории технопарка, где будет сосредоточено производство в том числе медицинских изделий, которые логично тут же, в нашем центре, будут проходить обработку.

Планы у нас большие — мы работаем над тем, чтобы создать очень тесное партнерство с уже существующим крупным игроком, так что надеемся, что у нас будет достаточно сильная позиция и в этом сегменте на российском рынке.

Но перспектива этого направления не только и не столько в стерилизации медицинских изделий, сколько в обработке сельхозпродукции и продуктов питания. Пока такую обработку мы вести не можем, так как у нас в стране нет соответствующего законодательства. Но имея опыт и сильную позицию, мы как раз будем способствовать тому, чтобы были приняты необходимые нормативные документы и акты,

и в составе рабочей группы активно участвовать в разработке этой законодательной базы. И когда она будет создана, мы уже будем полностью готовы инфраструктурно. Мы планируем развивать партнерство и за рубежом (сейчас у нас есть проект в Узбекистане), эта работа очень важна в контексте глобальных принципов устойчивого развития.

— **Пожалуй, это можно сказать о всей деятельности РХК.**

— Да, своей деятельностью мы помогаем реализовать две важнейшие цели устойчивого развития ООН. Обработка пищевых продуктов соответствует выполнению цели № 2 — ликвидация голода путем обеспечения продовольственной безопасности. Сейчас много говорится о вероятности дефицита продуктов питания в мире из-за роста населения и изменений климата, а наши МЦО будут помогать людям получать качественную продукцию и в конечном итоге быть здоровыми. И, разумеется, цель № 3 — здоровье и благополучие, увеличение продолжительности жизни и улучшение ее качества, ведь с помощью наших технологий мы можем не только предотвратить болезнь или вылечить ее, но и улучшить качество жизни, именно это показывает статистика. Во всем мире онкологические заболевания, к сожалению, стоят на втором месте по смертности после сердечно-сосудистых. А ядерные технологии могут способствовать диагностике и лечению этих двух самых опасных групп заболеваний и многих других.

— **Вы рассказали о стольких направлениях работы дивизиона, что напрашивается вопрос: «Русатом Хэлскеа» планирует полностью «замкнуть ядерный медицинский цикл» в своем контуре?**

— Вообще-то мы пошли еще шире. В рамках утвержденной стратегии дивизиона есть понимание, что вперед мы движемся в формате экосистемы, идеологии полного спектра услуг, законченного, результативного случая лечения. Было принято решение, что мы хотим развиваться не только как игрок на рынке ядерной медицины — сколько ни говори про его объемы в миллиардах, это все равно не сопоставимо с общим объемом всего рынка медицины. При разработке стратегии в центре системы была визуально обозначена сеть клиник, с перспективным пониманием того, что это могут быть многопрофильные клиники. И уже в феврале текущего года АО «Русатом Хэлскеа» вошло в партнерство с крупной сетью таких многопрофильных клиник, теперь мы владеем долей в медицинском холдинге «Медскан». Кроме сети одноименных центров в холдинг входят, например, очень известная клиника «Хадасса» на территории Сколково, Клинический госпиталь на Яузе и довольно много других медучреждений в Москве и других городах.

Как это будет работать? Человек может прийти в нашу партнерскую клинику общего профиля, получить необходимую консультацию, потому что там есть полный комплекс медицинских услуг и любые специалисты, пройти полное обследование, которое

может выявить какое-то количество проблем. Если пациенту нужна диагностика или терапия с применением технологий ядерной медицины, то он пойдет в нашу узкопрофильную клинику и получит высокотехнологичную помощь с использованием наших же радиофармпрепаратов, произведенных по самым высоким стандартам на нашем заводе. При этом клиники, в том числе партнерские, могут быть оснащены нашим оборудованием, и мы будем консультировать персонал.

— **Каким вы видите ближайшее будущее дивизиона?**

— Следующий этап нашего развития — цифровизация, этим мы тоже сейчас активно занимаемся. Это возможность предоставлять современные способы получения медицинских услуг, например дистанционные консультации. То, что мы сможем в этом направлении предложить в ближайшее время, будет очень актуально в том числе для жителей наших закрытых атомных городов, которые таким образом смогут получать второе медицинское мнение и другую помощь.

Сейчас мы понимаем, что пандемия кроме очевидной сыграла еще одну плохую роль — системы здравоохранения всего мира более двух лет были сосредоточены на ковиде, и все, что касается диагностики любых других заболеваний, было отложено в сторону. Поэтому мировое медицинское сообщество ожидает в ближайшее время всплеска онкологических и других серьезных заболеваний именно из-за того, что будут выявляться такие отложенные случаи. Зная, что будет этот всплеск, мы хотим быть готовыми к тому, чтобы оказывать всю необходимую поддержку системе здравоохранения в России. Все, чем мы можем помочь людям, мы обязательно будем делать.

На фото

Производство изотопов в Институте реакторных материалов





«Брахииум»: есть контакт!

Комплекс высокодозной брахитерапии для лечения онкологических заболеваний методом контактной лучевой терапии получил регистрационное удостоверение

Лучевая терапия — один из эффективных методов лечения онкологических заболеваний, в успехе которого многое зависит от специального высокоточного оборудования. Лучевая терапия может быть как дистанционной, так и контактной.

Серийный аппарат для контактной лучевой терапии (брахитерапии) АГАТ, который давал возможность доставить изотопы кобальт-60 или иридий-192 прямо к опухоли, был разработан в НИИТФА еще в 1970 году. Установка зарекомендовала себя настолько хорошо, что ее поставляли в том числе за пределы нашей страны.

В чем суть брахитерапии? Врач разрабатывает план лечения, а физик с помощью компьютерной системы планирования рассчитывает схему и время воздействия излучения на опухоль. После чего в тело пациента через специальные аппликаторы на непродолжительное

время вводят мощный источник излучения, которое уничтожает опухолевые клетки с минимальным лучевым воздействием на окружающие здоровые ткани, что снижает риск возможных осложнений.

Усовершенствованный комплекс «Брахииум» отличается высокой точностью позиционирования, что обеспечивает индивидуальный подход в каждом случае, увеличивая шансы на выздоровление пациента. В комплект входит набор МРТ- и КТ-совместимых аппликаторов для полного спектра клинического применения при опухолях различных локализаций (носоглотка и полость рта, пищевод, бронхи и легкие, молочная железа, предстательная железа и др.), благодаря чему достигается высокое качество процедуры. Специальная защита из вольфрама внутри аппарата, где хранится источник излучения после процедуры, защищает персонал от ионизирующего излучения.

Подробности

1 мм

составляет шаг позиционирования источника, что дает высокую точность воздействия

25

рабочих каналов обеспечивают комплексность и эффективность процедуры облучения

^{60}Co (≤ 138 ГБк)

и

^{192}Ir (≤ 225 ГБк)

источники, для работы с которыми предназначена платформа аппарата



Преимущества

- отечественная разработка на уровне мировых аналогов
- качественное сервисное обслуживание и оперативная техническая поддержка
- новая современная 3D-система дозиметрического планирования
- короткие сроки перезарядки источников
- высокий уровень безопасности для пациентов и персонала

Комментарий эксперта



Вера Титова

Доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, врач-онколог и радиолог высшей категории, главный научный сотрудник лаборатории инновационных технологий радиотерапии и химиолучевого лечения злокачественных новообразований ФГБУ «РНЦРР»:

— Гамма-терапевтический комплекс «Брахииум» — результат длительной и кропотливой работы медицинского сообщества вместе с госкорпорацией «Росатом». В основе — большой клинический отечественный опыт. Усовершенствования затронули как технический аспект аппарата для контактной лучевой терапии, так и медицинский. Модернизация сделала источники излучения малогабаритными: сантиметровая ширина сократилась до нескольких миллиметров, что дает возможность повысить результативность терапии.

Оборудование разработано в соответствии с международными стандартами, это гарантирует оказание пациентам качественной квалифицированной доступной помощи. Пандемия выявила две проблемы: отсутствие на местах и своевременной диагностики, и терапии. Отечественные гамма-терапевтические комплексы можно внедрять в региональное практическое здравоохранение уже сегодня, поскольку технологии апробированы и доступны для квалифицированного персонала онкологических отделений. Отечественные разработки дают гарантию точности, массовости и экономической обоснованности — это возможность предоставить нашим пациентам длительное хорошее качество жизни.

Безупречно чисто

Многоцелевые центры облучения: ни единого шанса для вредных микроорганизмов

В наши дни способность ионизирующего излучения уничтожать бактерии и вирусы широко используется для стерилизации различных медицинских изделий: шовного материала, масок, перчаток, хирургических костюмов, шприцев, систем переливания крови и т. д. Другие известные методы стерилизации, такие как обработка изделий паром, оксидом этилена или химическими веществами, имеют ряд недостатков, которых лишена обработка ускоренными частицами. Такая обработка дает высокую степень стерилизации при высокой производительности и при этом является экологически чистым процессом. Во всем мире такой вид стерилизации медицинских изделий сегодня считается золотым стандартом.

«Русатом Хэлскеа» развивает сеть многоцелевых центров облучения (МЦО). На уже действующих

мощностях АО «Стерион» в г. Лыткарино Московской области ведется стерилизация одноразовых медицинских изделий, в том числе масок. «Стерион» располагается на производственной площадке одного из институтов Росатома — Научно-исследовательского института приборов (АО «НИИП») — и работает на оборудовании, которое произведено предприятиями, также входящими в структуру госкорпорации. Стерилизация проводится на линейном ускорителе электронов УЭЛ-10 с энергией 10 МэВ мощностью 10 кВт. Процесс обработки коробки, в которой находится 980 медицинских масок, занимает всего 37 секунд, после чего изделия сразу же можно использовать, не подвергая никаким дополнительным манипуляциям (в отличие, например, от стерилизации газом, после которой требуется проведение дегазации).



>250 млн

хирургических операций в мире ежегодно производится с использованием медицинских изделий однократного применения

>40%

медицинских изделий в мире стерилизуется при помощи радиационных технологий

У ионизирующего излучения есть еще один «фронт работ» — сельхозпродукция и продукты питания. Этому методу более полувека, и сейчас в мире так обрабатывают свыше 70 видов продуктов — от овощей, мяса и рыбы до экзотических фруктов и лягушачьих лапок. Обработка в гамма-установке или ускорителе заряженных частиц позволяет решать целый ряд задач: увеличивать срок хранения сельхозпродукции, стимулировать всхожесть семян, уничтожать болезнетворные микроорганизмы. В зависимости от того, какая цель поставлена и какой вид продуктов требует обработки, подбирается доза. На выбор режима влияет также чувствительность различных микроорганизмов к ионизирующему излучению, вид упаковки продукта и ряд других критериев. Обработка ионизирующим излучением обладает преимуществами по сравнению с другими способами обеззараживания: на некоторые продукты, например на сухие специи, которые часто поражаются насекомыми-вредителями, воздействовать паром, газом или химическими веществами без потери их вида и органолептических свойств практически невозможно.

В России этот метод пока применять нельзя, так как у нас в стране нет соответствующего законодательства, однако разработка необходимых нормативных документов уже ведется. В МЦО «Русатом Хэлскеа» заложена возможность обработки пищевых продуктов и сельхозпродукции — дело за законодателями.

Объединенный комитет экспертов ФАО, МАГАТЭ и ВОЗ в 1981 году официально признал воздействие на пищевые продукты дозами ниже 10 кГр безопасными для человека. Это было подтверждено и впоследствии, например в 2011 году — Европейским агентством по безопасности продуктов питания (EFSA). На практике, как правило, используются существенно меньшие дозы: для улучшения всхожести зерна применяются очень малые дозы в диапазоне 0,003–0,05 кГр, а для увеличения срока хранения рыбы — максимум 3 кГр. В результате такой обработки продукт не меняется, не приобретает негативных свойств и не становится радиоактивным. Сейчас более 60 стран мира имеют разрешение на обработку продуктов ионизирующим излучением, 40 стран делают это на постоянной основе.

Возможности обработки продукции ионизирующим излучением

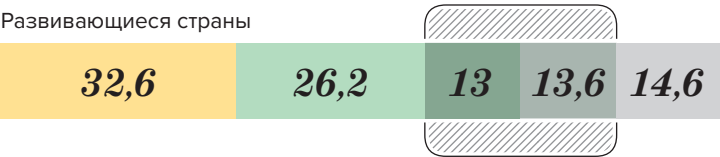
в 2–10 раз до 99% до 36%

увеличивается срок годности продуктов

болезнетворных бактерий и вирусов уничтожается, что предотвращает возможность отравления и заражения через продукты питания

снижаются потери пищевых продуктов на всех этапах производственной цепочки

Потери пищевых продуктов на этапах производственной цепочки, %



- Созревание и выращивание

■ Сбор и хранение урожая

■ Обработка продукции

■ Дистрибуция

■ Потребление
- ▨ Использование ионизирующего излучения на этапах «Обработка продукции» и «Дистрибуция» позволит сократить потери продукции на 25%* от всех потерь (*предельный процент)

Преимущества использования ионизирующего излучения в сельском хозяйстве

- предотвращает прорастание овощей

— не оставляет токсичных остатков химических реагентов на поверхности

— обладает высокой скоростью обработки (до 4,15 тонн в час)
- позволяет сохранить уникальные вкусы и ароматы продуктов, поскольку не используются термические процессы

— может использоваться на любом типе продуктов: свежих, замороженных, мясных, молочных и т.д.
- значительно повышает урожайность

— является экономически выгодным и экологичным методом

— убивает все патогенные микроорганизмы и личинки вредных насекомых

Атом для здоровья	Официально	На фото
	Текст: Пресс-служба Минздрава России Фото: zs74.ru	Изготовление РФП в Челябинском областном клиническом центре онкологии и ядерной медицины



Государственная задача

Минздрав РФ — о создании и внедрении РФП

Основой ядерной медицины являются радиофармацевтические препараты (РФП), которые позволяют проводить диагностические процедуры и терапию точно, без воздействия на здоровые органы и системы организма. Они взаимодействуют только с областью, имеющей диагностическое значение, или, в случае терапии, с клетками-мишенями. Таким образом исключаются системные побочные эффекты, которые могут ухудшать состояние пациента и требовать отмены лечения. Пресс-служба Минздрава России ответила на вопросы «Вестника атомпрома» о деятельности по разработке и производству РФП в нашей стране.

— В сфере производства РФП Россия отстает от стран с развитой ядерной медициной. Какая работа ведется для того, чтобы ликвидировать это отставание?

— Ядерная медицина входит в список приоритетных направлений развития российского здравоохранения. Яркий тому пример — это разработка радиофармацевтических лекарственных препаратов, предназначенных для диагностики, лечения и тераностики (одновременной диагностики и терапии) заболеваний, в основном онкологических. Создание РФП в настоящее время проводится в отдельных подведомственных Минздраву России учреждениях, имеющих соответствующие компетенции, — в рамках государственного задания на выполнение прикладных научных исследований и экспериментальных разработок.

Так, в Российском научном центре радиологии и хирургических технологий им. А. М. Гранова Минздрава России с 2019 года ведется разработка радиофармпрепаратов на основе моноклональных антител для иммуно-ПЭТ-диагностики и терапии злокачественных новообразований. В рамках реализации проекта в 2021 году завершены доклинические исследования линейки радиофармацевтических лекарственных препаратов на основе радионуклидов металлов и однодоменных антител (наноантител) для диагностики, оценки чувствительности к действию инновационных лекарственных препаратов и тераностики.

Также в НМИЦ им. В. А. Алмазова Минздрава России с 2021 года производится прикладное научное исследование «Разработка технологии производства и стандарта качества линейки радиофармацевтических препаратов для тераностики нейроэндокринных опухолей с целью персонализации противоопухолевого лечения». Итогом выполнения работы станет линейка РФП для диагностики нейроэндокринных опухолей, имеющих различные диагностические точки приложения.

Кроме того, будет разработана технология, позволяющая в дальнейшем перейти к выводу на рынок лекарственного препарата для радионуклидной терапии нейроэндокринных опухолей, что позволит улучшить долгосрочную выживаемость у пациентов с первичной нерезектабельной опухолью, наличием метастазов и синдромом множественной эндокринной неоплазии.

В НМИЦ радиологии Минздрава России в рамках государственного задания с 2021 года производятся пять экспериментальных разработок радиофармацевтических лекарственных препаратов: для процедуры радиосиноэктомии при местном лечении хронических воспалительных заболеваний, для процедуры внутриартериальной радионуклидной эмболизации при лечении неоперабельного рака печени и для проведения радиолигандной терапии метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы.

— Эта группа препаратов обладает специфическими особенностями, связанными с радиоактивностью. Какое внимание уделяется контролю безопасности и качества производства РФП?

— Несомненно, нормативное регулирование сферы радиофармацевтических лекарственных препаратов — один из важных вопросов радикального повышения качества медицинской помощи и медицинской промышленности.

В 2020 году Минздрав России утвердил новый порядок изготовления РФП в медицинских организациях (приказ Минздрава России от 12.11.2020 № 1218н «Об утверждении Порядка изготовления радиофармацевтических лекарственных препаратов непосредственно в медицинских организациях»). Речь идет

о препаратах диагностического или терапевтического назначения, которые содержат в готовой для использования форме один или несколько радионуклидов в качестве действующего вещества или в составе действующего вещества.

В новых правилах более конкретно определены требования к системе контроля качества радиофармацевтических препаратов, требования к документации, в которой описана система производства.

Среди новшеств также отметим следующие: — определены требования к маркировке изготовленных радиофармацевтических препаратов: она должна соответствовать требованиям общей фармакопейной статьи «Радиофармацевтические лекарственные препараты. ОФС.1.11.0001.15»; — появился рекомендуемый перечень показателей качества изготавливаемых радиофармацевтических препаратов; — предусмотрена возможность вести электронный журнал изготовления радиофармацевтических препаратов; — все изготовленные препараты необходимо проверять на соответствие установленным требованиям, если выявлено несоответствие, препарат отпускать нельзя.

— Дает ли государство финансовые стимулы производителям РФП?

— Минпромторг России разработал проект постановления правительства, предполагающий применение налоговой льготы к радиофармацевтическим лекарственным средствам. До издания постановления Правительства Российской Федерации от 03.08.2021 № 1298 «О внесении изменений в постановление Правительства Российской Федерации от 15 сентября 2008 г. № 688» отсутствовали коды, относящиеся к радиофармацевтическим препаратам, что влекло за собой невозможность применения налоговой льготы отечественными и зарубежными производителями радиофармацевтических препаратов.

— Имеют ли врачи достаточную информацию о появляющихся РФП и способах их применения?

— Действующим законодательством Российской Федерации предусмотрено систематическое повышение медицинскими и фармацевтическими работниками своей квалификации в рамках специальности, по которой работник осуществляет профессиональную деятельность. Врачи первичного звена (участковые врачи-терапевты и врачи-педиатры) повышают свою квалификацию в рамках специальностей «Терапия» и «Педиатрия». Дополнительные профессиональные программы повышения квалификации разрабатываются организациями, реализующими такие программы, с учетом развития медицинской науки и техники, введения порядков оказания медицинской помощи и клинических рекомендаций, в том числе включают информирование о новых методах диагностики и лечения заболеваний.

Изотопы исцеления

Цепочка производства: от стартовых материалов до инновационных радиофармпрепаратов



По данным WNA, ежегодно в мире проводится более 40 миллионов процедур ядерной медицины, а спрос на радиоизотопы увеличивается на 5% в год. Более 80% радиоактивных изотопов, нарабатываемых в мире, используется для медицинских нужд. О настоящем и будущем мирового рынка медицинских изотопов, новом GMP-заводе и трендах в радиофармацевтике рассказывает заместитель генерального директора по коммерческим вопросам В/О «Изотоп» Антон Шаргин.

Технологическая база: реакторы и циклотроны
Примерно 80% номенклатуры радиоизотопов получают с помощью реакторов и 20% — на циклотронах. В Росатоме есть пять ключевых предприятий с реакторными мощностями: Научно-исследовательский физико-химический институт им. Л. Я. Карпова

(НИФХИ), Институт реакторных материалов (ИРМ), Научно-исследовательский институт атомных реакторов (НИИАР), «Маяк», «Росэнергоатом», при этом на некоторых предприятиях изотопное производство развернуто сразу на нескольких реакторах. Для сравнения: в большинстве стран для производства изотопов в промышленных объемах используется один, максимум два реактора, а во многих странах реакторов для этих целей нет вообще. Если рассматривать всю мировую реакторную базу, задействованную в наработке изотопов в промышленных объемах, то не менее 30% мирового реакторного парка находится в России. У нас есть мощный ресурс не только в том, что касается реакторных технологий, но и в радиохимии. Кроме того, у нас очень развито производство стартовых материалов: «Электрохимприбор» и Электрохимический завод — крупнейшие в мире предприятия по наработке стабильных изотопов.

Наша технологическая база и многолетний научно-технический опыт позволяют получать практически любую изотопную продукцию и выходить на новые рынки. Например, специалисты Росатома одними из первых в мире смогли создать крупное промышленное производство иттербия-176 и лютеция-176 (стартовых материалов для лютеция-177), разработали и внедрили несколько технологий получения радиоизотопа лютеций-177. Сейчас самое большое количество разработок целевых радиофармацевтических препаратов для терапии неоперабельных опухолей и метастазов основано именно на лютеции-177. Более 95% стартового материала — российского происхождения. Доля госкорпорации в структуре производителей этого радиоизотопа — не менее 30%.

Что касается ускорительных технологий, то в основном на циклотронах производят радиофармпрепараты на основе короткоживущих радионуклидов, таких как фтор-18, углерод-11, йод-123 и других. В контуре Росатома производством циклотронных радиофармпрепаратов занимаются Радиевый институт им. В. Г. Хлопина и Центр высокотехнологичной диагностики, получивший в марте 2022 года регистрационное удостоверение на фтордезоксиглюкозу. Более долгоживущие изотопы на циклотроне или ускорителе в России производят компании вне контура Росатома, например ЗАО «Циклотрон». Но поставки оттуда на протяжении десятилетий осуществляются через нашу компанию, В/О «Изотоп».

Росатом долгое время фокусировался на реакторных изотопах, и равных госкорпорации в этом деле

Подробности

В/О «Изотоп» — интегратор по направлению изотопной продукции и РФП. Компания отвечает за маркетинг, продвижение, продажи, организацию поставок изотопной продукции, производимой не только предприятиями Росатома, но и внешними партнерами. В зоне ответственности В/О «Изотоп» — изучение мировых тенденций, взаимодействие с потенциальными покупателями. Для такой работы нужна большая команда: специалисты по зондированию рынка, проектный офис, специалисты по развитию бизнеса, организации продаж, поставок. Крайне важен опыт логистических поставок, компетенции юристов, знания во многих других областях.

нет: частные компании могут иметь циклотрон, но не реактор. Тем не менее в перспективе важно развивать и циклотронное производство. Дело в том, что развитие таргетной терапии неразрывно связано с высокоточной диагностикой, где преобладают циклотронные продукты. Без высокоточной диагностики таргетная терапия развиваться не может. Важно снизить зависимость госкорпорации от внешних контрагентов по этой части — не только произвести терапевтический изотоп, РФП, но и найти диагностическими методами пул пациентов. Большое значение в этом имеет наличие собственного ресурса по производству диагностических изотопов и их применению.

В стране и в мире: оценка рынка
Мы оцениваем мировой рынок изотопной продукции в 2021 году в \$6,4 млрд. Из них рынок продукции медицинского назначения, включая РФП и медицинские изделия, — чуть более \$5 млрд. По оценкам нашего отдела маркетинга, к 2030 году рынок РФП вырастет примерно в два раза, при этом доля терапевтических РФП станет более значительной за счет целевых радиофармпрепаратов.

Рынок диагностических РФП значительно крупнее рынка терапевтических РФП. Ежегодно в мире проводится несколько десятков миллионов диагностических процедур. При этом диагностические РФП относительно недорогие, например, доза технеция-99m для одного пациента стоит несколько десятков, максимум сотен долларов.

Терапевтические процедуры охватывают не так много пациентов, потому что назначаются по целому ряду показаний после применения основных неизотопных методов лечения. Цены на терапевтические РФП, которые мы наблюдаем в последние 10 лет, достигали десятков тысяч долларов за дозу. За последние пять лет в фазу клинических исследований перешло несколько десятков разработок целевых РФП. Конечно,

Как изотопы сегодня применяются в ядерной медицине

Методы получения

РЕАКТОРНЫЙ ЦИКЛОТРОННЫЙ/УСКОРИТЕЛЬНЫЙ
ГЕНЕРАТОРНЫЙ

Диагностика

$^{99m}\text{Tc}^*$ широкий спектр заболеваний различных органов: почки, печень, головной мозг, легкие, костные ткани и др.	^{82}Rb в основном кардиология	^{13}N в основном кардиология
$^{18}\text{F}^*$ широкий спектр заболеваний	^{68}Ga широкий спектр заболеваний	^{133}Xe легкие
^{201}Tl кардиология	^{11}C рак простаты	^{123}I щитовидная железа, нейробластома
^{111}In рак простаты и др.		

Терапия

^{131}I щитовидная железа	^{223}Ra костные ткани
^{125}I рак простаты, офтальмология	$^{188}\text{Re}^*$ костные ткани, печень
^{106}Ru офтальмология	^{90}Y печень, суставы
^{153}Sm костные ткани	$^{177}\text{Lu}^*$ претендует на широкое применение; исследуется для лечения более 15 заболеваний
^{89}Sr костные ткани	$^{225}\text{Ac}^*$ претендует на широкое применение
	$^{213}\text{Bi}^*$ широкий профиль применения

Брахитерапия

^{125}I **^{131}Cs** **^{103}Pd** **^{192}Ir** **^{60}Co**

*данные медицинские изотопы применяются в диагностике и терапии широкого спектра заболеваний



Поставки изотопной продукции госкорпорации «Росатом» через АО «В/О «Изотоп»



*Изотопы, используемые в стерилизации медицинской продукции **Источники для медицинского оборудования

Метод наработки: ● Реакторный ● Циклотронный ● Переработка сырья ● Электромагнитный ● Газоцентрифужный
■ Медицинские изотопы ■ РФП и медицинские изделия

- | | | |
|--|--|--|
| 1. АО «НИФХИ им. Л. Я. Карпова» (АО «Русатом Хэлскеа»), г. Обнинск (Калужская обл.) | 6. АО «Радиевый институт им. В. Г. Хлопина» (АО «Наука и инновации»), г. Санкт-Петербург | 11. ФГУП «ПО «МАЯК» (ЯОК), г. Озерск (Челябинская обл.) |
| 2. ООО «ЦВТД» (АО «Русатом Хэлскеа»), г. Москва | 7. Ленинградская АЭС (Концерн «Росэнергоатом»), г. Сосновый Бор (Ленинградская обл.) | 12. АО «ПО «Электрохимический завод» (АО «ТВЭЛ»), г. Зеленогорск (Красноярский край) |
| 3. АО «ГНЦ НИИАР» (АО «Наука и инновации»), г. Димитровград (Ульяновская обл.) | 8. Курская АЭС (Концерн «Росэнергоатом»), г. Курчатова (Курская обл.) | 13. АО «СХК» (АО «ТВЭЛ»), г. Северск (Томская обл.) |
| 4. АО «ИРМ» (АО «Наука и инновации»), г. Заречный (Свердловская обл.) | 9. Смоленская АЭС (Концерн «Росэнергоатом»), г. Десногорск (Смоленская обл.) | Вне контура госкорпорации «Росатом» |
| 5. АО «ГНЦ РФ – ФЭИ им. А. И. Лейпунского» (АО «Наука и инновации»), г. Обнинск (Калужская обл.) | 10. ФГУП «Комбинат «Электрохимприбор» (ЯОК), г. Лесной (Свердловская обл.) | 14. ЗАО «Циклотрон», г. Обнинск (Калужская обл.) |

не все дойдут до регистрации и коммерциализации, но те, что дойдут, будут стоить дорого. Клинические испытания занимают около 10 лет, и расходы на этом этапе могут превышать \$1 млрд.

Сейчас Росатом на территории РФ способен обеспечивать потребности в традиционных продуктах, таких как молибден-99/технеций-99m, йод-131, самарий-153. В стране для этого имеются достаточные производственные мощности. Для инновационных РФП на уровне производства изотопов также есть все, кроме линий по производству конечной

продукции — для этого нужно создать производство, соответствующее международным стандартам GMP. Также отдельного внимания требует большая работа, которая сейчас идет в направлении развития радиофармацевтики, в частности разработки инновационных препаратов.

Вырасти в два раза: проблемы и решения

Чтобы рынок РФ вырос в два раза, кроме производственных задач необходимо решить инфраструктурную проблему: создать стационары, оснастить

Подобности

Россия входит в топ-5 участников мирового рынка изотопной продукции, производством и поставками изотопной продукции в нашей стране занимается Росатом. Ключевые поставщики сырьевой продукции в мире — это также национальные корпорации: DOE (США), SCK CEN (Бельгия), NECSA (Южная Африка), NRG (Нидерланды). Что касается производства конечной продукции — изделий или радиофармацевтических препаратов — то в основном этим занимаются частные компании. В потреблении РФП традиционно лидируют США и Европа.

составляет до 100% — есть отдельные виды изотопов, которые производятся только в России. Тем не менее на текущий момент есть ряд ограничений, не позволяющих выпускать продукцию, соответствующую международным стандартам производства. Для решения этой проблемы сейчас «Русатом Хэлскеа» строит в Обнинске первый в России радиофармзавод, соответствующий мировым стандартам GMP. Это международная система норм и правил, способствующих качественному производству и контролю качества медицинских препаратов.

Строительство GMP-завода нужно в первую очередь для покрытия потребности страны в высокотехнологичных продуктах. Но, к сожалению, это проект довольно капиталоемкий, одними поставками на национальный рынок его окупить сложно. Поэтому при формировании технического задания и расчета производственных мощностей изучались ниши, которые можно занять в мире, чтобы сделать финансово-экономическую модель эффективной.

После запуска завода структура себестоимости РФП, безусловно, изменится, потому что одно дело — производить продукцию на мощностях, которые построены несколько десятилетий назад и уже, по сути, амортизированы, их не нужно окупать, и другое дело — когда у тебя абсолютно новый объект капитального строительства, инвестиции в который необходимо так или иначе окупить. Это нормально, так работает любая отрасль. О ценах на данном этапе говорить преждевременно, учитывая быстрые темпы роста мирового рынка, но мы полагаем, что для российского рынка они будут приемлемыми.

Подобности

Основное отличие GMP-производств заключается в комплексном подходе к управлению документацией. Речь не о том, что сегодняшние производственные мощности на предприятиях Росатома или других компаний не соответствуют санитарным нормам или каким-либо другим требованиям. И сегодняшнее производство, и производство в рамках GMP-завода на самом деле подразумевает выполнение одних и тех же технологических операций и одних и тех же операций по контролю качества конечного продукта: контролируется радионуклидная чистота, химическая чистота, проводятся тесты на стерильность и т.д. С точки зрения качества это два идентичных продукта. На всех предприятиях, безусловно, есть системы контроля, на многих применяются стандарты ISO-9000, но требования GMP жестче — нужно описать каждое действие, каждый процесс, вплоть до мелочей. Это позволяет отслеживать продукт на каждой стадии его технологического цикла и способствует оперативному выявлению любого рода отклонений и их устранению.

Дополнить цепочку поставок: GMP-завод

В России сложилась уникальная ситуация: мы имеем практически полный производственный цикл, от стартовых материалов до непосредственно медицинских изотопов, на основе которых производятся прекурсоры и синтезируются радиофармпрепараты. По некоторым изотопным продуктам наша доля

Личный опыт

«С начала 2020 года, когда из-за коронавируса начались ограничения на перелеты по ряду направлений, мы сталкивались со сложностями при отправке, приходилось искать нетривиальные решения с промежуточными пересадками. Еще накануне рейсы, например в Красноярск, были, а сегодня — ни одного. В первые два-три месяца мы существенно перестроили нашу систему логистики. При этом важно было учитывать, что авиакомпания должна быть лицензирована для перевозки опасных грузов, к которым относится радиоактивная продукция, поэтому не каждый борт подходит для доставки. В период самых жестких ограничений на авиарейсы внутри страны мы использовали схему доставки автомобилями по всей России, в том числе до Красноярска. Была выстроена довольно сложная цепочка: на маршруте от Москвы до Красноярска на каждом необходимом отрезке происходила смена спецавтотранспорта и водителя, чтобы доставить вовремя. К сожалению, были и ситуации, когда мы не смогли придумать ничего, например, доставить препарат в Якутск у нас так и не получилось».



Важно понимать, что радиофармзавод — это своего рода перерабатывающий центр, который планирует сотрудничать со многими предприятиями Росатома, получать от них сырьевые изотопы и перерабатывать их в GMP-условиях для получения конечных форм. Поставки медицинских изотопов будут осуществляться из НИФХИ им. Л. Я. Карпова, с энергетических реакторов «Росэнергоатома», с предприятий дивизиона «Наука и инновации» (с реакторов ГНЦ НИИАР и ИРМ). Планируются поставки нереакторной продукции из Физико-энергетического института (ФЭИ), «Маяка», «Электрохимприбора» и Электрохимического завода. Однако на тех рынках, где к продукции нет требований по GMP, текущая цепочка поставок останется прежней.

Доставить препарат: главное — вовремя

Большая часть радиофармпрепаратов имеет в своей основе либо короткоживущие изотопы, либо ультракороткоживущие. Ультракороткоживущие — это те радионуклиды, которые нарабатываются на циклотронах, например популярный фтор-18 с периодом полураспада 109 минут. Препараты на основе фтора-18 обычно производятся в близко расположенных к медицинскому учреждению радиофармаптеках или непосредственно внутри медицинского учреждения, где его и нарабатывают, и используют. Либо производятся так, чтобы время доставки до медицинского учреждения составляло не более шести часов. Несмотря на то, что за это время пройдет три периода полураспада, еще останется достаточное количество препарата, чтобы использовать его в диагностике в течение следующих шести часов (это длительность одной смены в отделениях ядерной медицины).

На циклотронах встречаются еще более ультракороткоживущие препараты, например на основе углерода-11, у которого период полураспада 20 минут, или кислорода-15, период полураспада которого две минуты. В данном случае доставка невозможна, циклотроны стоят непосредственно в медицинских учреждениях, и препарат используется сразу после наработки, потому что период полураспада настолько короткий, что сложность может состоять даже в доставке из лаборатории до пациента. Короткоживущие медицинские изотопы могут доставляться как по земле, так и по воздуху, все зависит от расстояния. Главное — успеть вовремя доставить РФП в клинику.

В/О «Изотоп» обеспечивает изотопной продукцией медицинского назначения порядка 180 клиник в России. По европейской части России мы, как правило, доставляем продукцию на автомобилях. С поставками в Сибирь или на Дальний Восток ситуация обстоит иначе. На машине за такой короткий промежуток времени доехать не получится, поэтому используются самолеты. Можно возить как на карго-рейсах, так и на пассажирских. Радиофармпрепарат обычно поставляется в небольших флаконах в защитных контейнерах и проходит все требуемые виды дозиметрического контроля перед отправкой. При перевозке в автотранспорте или в самолете он не несет опасности для окружающих благодаря надежности и герметичности контейнера.

Текст: Дарья Быстрова

Фото: «Русатом Оверсиз»

В русле высоких технологий

Ядерные центры: инновации и лучшее качество жизни

— Первый вопрос — по терминологии: в публикациях встречаются названия Центр ядерной науки и технологий (ЦЯНТ) и Центр ядерных исследований и технологий (ЦЯИТ)? Почему используются разные названия и в чем отличие продукта RIVER от ЦЯНТ/ЦЯИТ?

— Центр ядерных исследований и технологий (ЦЯИТ) — это официальное название знакового проекта, который Росатом сегодня реализует в Боливии в сотрудничестве с Боливийским агентством по ядерной энергии (ABEN). У этого проекта на сегодняшний день нет аналогов в мире — это единственный ядерный объект, который находится на высоте почти 4000 метров над уровнем моря. С этой точки зрения мы поставили мировой рекорд.

RIVER — это актуальное название продуктовой линейки Росатома, которая предлагает гибкий подход к реализации проектов неэнергетического применения ядерных и радиационных технологий. Она состоит из нескольких проектных решений, адаптированных под потребности заказчиков. В их числе — сооружение центра ядерной науки и технологий (ЦЯНТ) на базе исследовательского реактора.

— А почему было выбрано название RIVER?

— Это название очень символично, так как river — «река» в переводе с английского — выражает постоянное течение и саму жизнь, которая никогда не стоит на месте. А ядерная наука и технологии сегодня играют важнейшую роль в решении многих проблем человечества, таких как борьба с вирусами и тяжелыми заболеваниями, ликвидация голода, сохранение экосистем и исторического наследия, уменьшение парникового эффекта. Они меняют жизнь людей к лучшему и помогают в достижении целей устойчивого развития, принятых ООН.

RIVER также является аббревиатурой, которая расшифровывается как Research Innovative VErsatile Reactor — исследовательский инновационный многоцелевой реактор. Есть и дополнительные скрытые смыслы — заглавная буква E в слове VErsatile означает образовательную функцию RIVER (от англ. education), а буква R в названии олицетворяет Росатом и Россию.

— То есть RIVER — это новая бренд-стратегия для реализации проектов Росатома в области неэнергетического применения ядерных и радиационных технологий? Расскажите, из каких именно решений состоит «модельный ряд» RIVER?

Наша страна обладает огромным опытом проектирования, строительства и эксплуатации исследовательских реакторов. Опираясь на этот опыт, госкорпорация «Росатом» предлагает зарубежным партнерам уникальный продукт — центры, которые объединяют широкий спектр ядерных технологий для научного и промышленного применения, что особенно важно для стран-новичков. Такие проекты служат драйвером для роста экономики в целом и помогают решать задачи развития науки и инноваций, образования, здравоохранения, сельского хозяйства, пищевой индустрии. С линейкой продуктов в сфере «неэнергетического атома» читателей «Вестника атомпрома» знакомит вице-президент АО «Русатом Оверсиз» по проектам исследовательских реакторов и центров ядерной науки и технологий (ЦЯНТ) Дмитрий Высоцкий.

Здание предклинического циклотронно-радиофармацевтического комплекса (ПЦРК) в Боливии, где будут производиться РФП



— Мы сделали восходящую градацию продуктовой линейки с использованием латинских и иных иностранных слов — от базового функционала ядерной установки для образовательных целей до комплексного центра с большими возможностями. Так появились RIVER I (INTRO) для подкритического стенда, RIVER A (ADVANCED) — для центра ядерной науки и технологий, в котором используется реактор мощностью до 400 кВт, и, наконец, RIVER PRO — для полномасштабного ЦЯИТ с многоцелевым исследовательским реактором с высоким нейтронным потоком (до 20 МВт), а также множеством лабораторий.

Мы также предусмотрели в линейке программу RIVER PLUS, которая позволяет модернизировать существующие исследовательские реакторы, построенные по российским или иностранным проектам. Программа включает конверсию активной зоны с высокообогащенное на низкообогащенное топливо и переход на ядерное топливо российского производства, производимое серийно.

Кроме того, в нашей продуктовой линейке есть специальные продукты, ориентированные на услуги для здравоохранения и сельского хозяйства, — RIVER MED и RIVER BIO соответственно.

— По каким критериям страны-заказчики выбирают места для строительства центров по проекту RIVER?

— Выбор площадки сооружения ядерного объекта проходит в строгом соответствии с нормами МАГАТЭ и регуляторного органа страны на основе лучших мировых практик. Это важный этап в реализации

проекта, для которого требуется провести инженерные изыскания потенциальной площадки. При этом анализируется множество факторов, в том числе наличие инфраструктуры, транспортная логистика, климатические особенности и другие параметры.

— На примере каких российских центров можно показать функционал проектов RIVER?

— В России таких немало: Научно-исследовательский институт атомных реакторов, Институт реакторных материалов, Научно-исследовательский физико-химический институт имени Л. Я. Карпова, НИЦ «Курчатовский институт» — ИТЭФ, Томский политехнический университет и другие научные учреждения. Если говорить о российских проектах в области центров ядерной медицины, то нельзя не упомянуть Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева, который специализируется на лечении детей с тяжелыми заболеваниями. В настоящий момент наш дивизион реализует проект по расширению центра. Этот проект может стать уникальной референцией для сооружения таких высокотехнологичных медицинских объектов для зарубежных партнеров.

— Какие направления ядерной медицины можно развивать и какие услуги в области здравоохранения можно оказывать благодаря RIVER MED?

— В рамках продуктового решения RIVER MED мы предлагаем заказчикам проект современного высокотехнологичного центра ядерной медицины с терапевтическим и диагностическим отделениями для

Центр ядерных исследований и технологий (ЦЯИТ)

Проект центра не имеет аналогов в мировой ядерной промышленности: выбранная боливийской стороной площадка для ЦЯИТ располагается над уровнем моря выше, чем любая другая площадка, на которой когда-либо строился объект использования ядерных технологий

Расположение: Эль-Альто, Боливия

3927 м над уровнем моря — самый высокогорный ядерный объект в мире

Полный ввод в эксплуатацию планируется к концу 2024 года

Конфигурация:

Исследовательский реактор — первый в Боливии

Многоцелевой центр облучения — обработка более 70 тонн продукции в день

Предклинический циклотронно-радиофармакологический комплекс — радиофармпрепараты для более чем 5000 пациентов в год

Лаборатория радиобиологии и радиоэкологии

Административные здания



лечения пациентов с различными заболеваниями. В базовой же конфигурации — отделение ПЭТ/КТ-и/или ОФЭКТ/КТ-визуализации, оснащенное циклотронно-радиофармацевтическим комплексом для наработки медицинских изотопов и производства ПЭТ- и ОФЭКТ-радиофармацевтических лекарственных препаратов на их основе.

Технологии ядерной медицины, особенно в составе гибридных аппаратных и фармацевтических

решений, востребованы практически во всех направлениях медицины — неврологии, кардиологии, онкологии, эндокринологии, пульмонологии, трансплантологии, ортопедии, неотложных состояниях, медицине катастроф. После введения в организм таргетные радиофармпрепараты предоставляют врачам уникальную информацию, это позволяет излечивать пациентов, которые еще вчера казались безнадежными, — как с онкологическими, так и с другими системными заболеваниями.

RIVER: инновационный продукт
формируется из нескольких элементов
и предлагается в различных модификациях



— Один из объектов ЦЯИТ в Боливии — как раз предклинический циклотронно-радиофармакологический комплекс (ПЦРК). Когда ожидается его запуск и какие задачи он будет выполнять?

— Запуск ПЦРК планируется в этом году, в настоящий момент на объекте уже завершены пусконаладочные работы и получены первые радиофармпрепараты. Предклинический циклотронно-радиофармакологический комплекс, оснащенный циклотроном (ускорителем частиц), предназначен для производства широкого спектра радиофармпрепаратов, которые будут поставляться в клиники Боливии для диагностики и терапии онкологических заболеваний. В общей сложности радиофармпрепараты ПЦРК позволят проводить клинические исследования более 5000 пациентов в год.

На сегодняшний день в боливийском центре успешно проведены тестовые испытания технологической линии для производства фтордезоксиглюкозы — радиофармпрепарата, который применяется при позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), позволяющей выявить онкологические заболевания на ранней стадии. Безусловно, наличие собственного производства радиофармпрепаратов расширит

возможности боливийского здравоохранения и позволит еще эффективнее бороться с целым спектром заболеваний, для которых требуется высокотехнологичная медицинская помощь.

— Расскажите подробнее, производство каких РФП и для каких целей планируется в Боливии.

— В ПЦРК предполагается производство широкого спектра радиофармпрепаратов на основе изотопов фтор-18, галлий-68, технеций-99m, медь-64, йод-123, углерод-11, цирконий-89, йод-124. Произведенные РФП могут использоваться как для диагностических, так и для терапевтических целей. В частности, с использованием изготавливаемых в ПЦРК препаратов можно будет проводить медицинскую диагностику образований и опухолей различных локализаций, визуализацию костной системы и структур различных внутренних органов (головного мозга, сердца, щитовидной железы и др.), определение стадий злокачественности, мониторинг терапии. Данные РФП позволят вывести сферу медицинской диагностики на качественно новый уровень.

— Работа ПЦРК будет рассчитана на внутренние потребности Боливии или речь идет также об экспорте?

— Безусловно, собственный производственный комплекс позволит стране обеспечить внутренние потребности в радиофармпрепаратах и в будущем решить проблему с их импортом из-за границы.

Дело в том, что радиофармпрепараты, произведенные на циклотроне, — один из самых сложных для транспортировки товаров, так как ряд из них обладает малым сроком годности (для некоторых период полураспада составляет не более одного-двух часов). Собственное производство поможет Боливии преодолеть зависимость от зарубежных поставок, которые по различным причинам могут задерживаться или являются невозможными, тем самым оставляя пациентов без своевременной постановки диагноза и лечения. Возможно, заказчик также рассмотрит варианты экспорта радиофармпрепаратов на рынки соседних стран.

— Какие задачи, связанные с качеством жизни населения, будет решать многоцелевой центр облучения?

— Многоцелевой центр облучения (МЦО) служит решению таких задач, как улучшение показателей урожайности, обеспечение продовольственной безопасности и развитие экспорта сельскохозяйственной продукции. Он также может применяться для

Подписание соглашения о сооружении ЦЯИТ в Сербии. С российской стороны документ подписал президент «Росатома» Евгений Пакерманов (в центре)



стерилизации разнообразных медицинских изделий, что особенно актуально в период пандемии. Что касается стерилизации насекомых, переносящих смертельно опасные заболевания, то эта технология может применяться в связке с лабораторией радиобиологии и радиоэкологии. В ней есть лабораторная гамма-установка, которая позволяет осуществлять различные биологические исследования.

— Какие функции будет выполнять ЦЯИТ в Сербии, соглашение о строительстве которого было подписано в декабре? Будут ли там выполняться задачи, отличные от задач центра в Боливии?

— И боливийский, и сербский центры будут использовать ядерные медицинские технологии, направленные в первую очередь на решение вопросов по борьбе с онкологическими заболеваниями. Оба проекта также включают сооружение исследовательского реактора. Если говорить об отличиях, то в сербском проекте не предусмотрен МЦО, однако в нем планируется активно применять ядерные технологии для нужд электроники и недропользования. В частности, там будут производить ядерно-легированный кремний для радиоэлектронной промышленности.

— Предполагается ли проведение научно-просветительской работы (и участие в ней Росатома) для популяризации знаний о безопасности ядерных технологий в тех странах, где строятся центры?

— Такая работа, безусловно, должна проводиться и является важным компонентом формирования положительного отношения населения к проекту и внедряемым технологиям. В рамках проекта сооружения ЦЯИТ в Боливии данная деятельность осуществляется совместно с заказчиком. Реализуются регулярные совместные информационные мероприятия и активности, посвященные разъяснению тех преимуществ, которые предлагают технологии центра, а также обоснованию их безопасности.

— В каких еще странах планируется строительство RIVER в ближайшие годы?

— На сегодняшний день у России подписаны межправительственные соглашения о сотрудничестве по этому направлению с Замбией, Нигерией, Вьетнамом. В Восточной Европе помимо Сербии Росатом прорабатывает вопрос сооружения ЦЯИТ в Белоруссии.



Текст: Ирина Проровская
Фото: ТАСС, РИА Новости,
ГНЦ НИИАР, В/О «Изотоп»

Изучение изодозной карты для внутриполостной гамма-терапии, позволяющей рассчитать дозу для лечения. Центральный институт усовершенствования врачей, Москва, 1973 год

Будьте здоровы!

Как в нашей стране развивалось медицинское применение ядерных технологий

Начавшись с открытия, сделанного в 1895 году Вильгельмом Рентгеном, использование знаний об атоме подарило человечеству массу новых возможностей для борьбы с серьезными заболеваниями.

С помощью методов ядерной медицины можно выявить проблемы на ранних стадиях, что повышает шансы на излечение, и эффективно бороться с болезнью, не подвергая риску здоровые органы.

Подготовка ампулы с радиоактивным кобальтом для внутриполостного введения больному при лечении раковой опухоли, 1955 год

Начало 1950-х годов

В СССР запущено масштабное производство радиоизотопов — йода-131, фосфора-32, серы-35, кобальта-60 и других, началось их широкое использование для диагностики и терапии онкологических заболеваний.

1953 год

Начинается выпуск гамма-терапевтического аппарата ГУТ-Со-400 с источником на основе кобальта-60. Всего за последующие восемь лет медицинские учреждения получили более 160 таких аппаратов. Благодаря этому лучевая терапия стала доступной для пациентов с опухолями молочной железы, слюнных желез, пищевода и других органов.

1958 год

22 августа принято специальное правительственное постановление об организации и строительстве в Обнинске Института медицинской радиологии Академии медицинских наук СССР. Сейчас это учреждение известно как Медицинский радиологический научный центр имени А. Ф. Цыба. В том же году создается Всесоюзная контора «Изотоп», с 1961 года — Всесоюзное объединение «Изотоп» Государственного комитета Совета Министров СССР по использованию атомной энергии. Сегодня это крупнейший в стране поставщик изотопной продукции.

1963 год

На площадке Физико-энергетического института в Обнинске вводится в строй циклотрон У-150. Это дало возможность значительно нарастить номенклатуру и увеличить выпуск изотопной продукции: в стране был налажен выпуск до 45 различных циклотронных изотопов.

1969–1970 годы

Появляются первые модели из серии малогабаритных универсальных циклотронов МГЦ-20 и РИЦ для производства в том числе изотопов медицинского назначения.

Начало 1970-х годов

Внедряются в клиническую практику радиационно-терапевтические комплексы серии АГАТ с использованием источников на основе кобальта-60. В частности, были разработаны статический аппарат



дистанционного облучения АГАТ-С и аппарат ротационного и статического облучения АГАТ-Р, предназначенные для терапии глубоко расположенных опухолей, а также аппарат для внутриполостной терапии АГАТ-В.

1970 год

В Институте медицинской радиологии Академии медицинских наук СССР создается отделение радиохирургического лечения закрытыми радионуклидами. Его специалистами в дальнейшем будет разработано множество методов терапии злокачественных опухолей, в том числе, например, контактная нейтронная терапия с использованием медицинских источников на основе калифорния-252.

1985 год

На площадке обнинского филиала Научно-исследовательского физико-химического института им. Л. Я. Карпова запускается регулярное производство радионуклида молибден-99 для выпуска генераторов технеция. Технеций-99m наиболее широко используется в диагностике онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний.

Середина 1980-х годов

Число выпускаемых в стране радионуклидов достигает 140. Их используют порядка 10 тысяч предприятий, научных и медицинских учреждений, в том числе около 400 лабораторий радионуклидной диагностики. Кроме того, уже освоен выпуск 38 радиофармацевтических препаратов.



1990 год

В Научно-исследовательском институте атомных реакторов (г. Димитровград) создается отделение радионуклидных источников и препаратов. В настоящее время ГНЦ НИИАР (предприятие Росатома) — основной разработчик и производитель радионуклидных препаратов и источников ионизирующего излучения в России и один из крупнейших в мире.

2008 год

В ГНЦ НИИАР разрабатывается и внедряется технология наработки, выделения и радиохимической очистки радиоизотопа цезий-131 для изготовления инновационных микроисточников для брахитерапии.

2013 год

Разрабатывается новое поколение интегрированного гамма-терапевтического комплекса контактной лучевой терапии АГАТ-SMART. Комплекс включает гамма-аппарат с лечебно-диагностическим столом, адаптированным к конструкции рентгенодиагностической установки, систему планирования и рентгенодиагностическую установку типа С-дуга, что обеспечивает реализацию технологии предлучевой подготовки и облучения на одном месте.

2014 год

В России утверждается госпрограмма «Развитие медицинской и фармацевтической промышленности» на 2013–2020 годы, предусматривающая в том числе развитие ядерной медицины и создание новых радиофармпрепаратов. Программа продлена до 2024 года. В том же году на базе Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена, МНРЦ им. А. Ф. Цыба и НИИ урологии и интервенционной радиологии имени Н. А. Лопаткина создается научный медицинский кластер в области онкологии — Национальный медицинский исследовательский центр радиологии Минздрава России.

Проводятся первые тестовые операции, в ходе которых для лечения пациентов применяются уникальные микроисточники на основе цезия-131. Российские врачи первыми в Европе получили возможность осуществлять такую терапию. В России на сегодняшний день находятся два из трех мировых центров производства цезия-131.

2015 год

Завершается создание пилотного производства микроисточников с изотопом йод-125 для лечения онкологических заболеваний методом брахитерапии. В МНРЦ им. А. Ф. Цыба проводится первая операция с использованием российских микроисточников.

2017 год

Специалистами Росатома восстановлена и усовершенствована технология изготовления миниатюрных шттырьковых медицинских источников на основе калифорния-252. В ГНЦ НИИАР изготовлен новый комплект из восьми источников для контактной нейтронной терапии пациентов с онкологическими заболеваниями. В том же году в Санкт-Петербурге введен в эксплуатацию первый в России клинический центр протонно-лучевой терапии.

2018 год

На базе МРНЦ им. А. Ф. Цыба в Обнинске начинает работу Центр высокоточной радиологии Gamma Clinic. В центре был установлен шестой в России аппарат для стереотаксической радиохирургии типа гамма-нож для лечения опухолевых, сосудистых и функциональных заболеваний головного мозга. Начинается внедрение в лечебную практику отечественных микросфер с изотопом иттрий-90, применяемых для радиоэмболизации опухолей печени.

2019 год

Стартует национальный проект «Здравоохранение», в рамках которого запланировано масштабное переоснащение медучреждений онкологического профиля и замена аппаратного парка.

Росатом в партнерстве с организациями Минздрава России и лабораторией электронных ускорителей МГУ им. М. В. Ломоносова разрабатывает «Оникс» — комплекс лучевой терапии на базе ускорителя электронов с энергией 6 МэВ и конусно-лучевого компьютерного томографа. Это первая подобная установка отечественного производства.

Дистанционная лучевая терапия онкозаболеваний включается в базовую программу ОМС на 2020 год. Это открывает для многих пациентов доступ к дорогостоящим методам лечения, например протонной терапии, стоимость которой в Европе и США составляет \$50–150 тыс.

2020 год

В/О «Изотоп» впервые осуществило поставку радиоизотопа лютеций-177 в медицинское учреждение Европы — консорциум больниц и университетов Policlinico di Bari (Апулия, Италия). Подготовленный по результатам оценки качества отчет Policlinico di Bari подтверждает, что поставленный изотоп отвечает всем необходимым требованиям европейского законодательства и фармакопеи и может быть использован для дальнейшего производства радиофармпрепарата.

2021 год

Научно-исследовательский институт технической физики и автоматизации (НИИТФА), входящий в контур «Русатом Хэлскеа», получил регистрационное удостоверение на гамма-терапевтический комплекс «Брахиум». Серийное производство нового аппарата позволит восполнить дефицит брахитерапевтических комплексов в России и повысить доступность услуг качественной высокотехнологичной онкологической помощи для населения. Первые поставки «Брахиума» в лечебные учреждения должны начаться в 2022 году.

Главгосэкспертиза России согласовала проект строительства завода по производству изотопной продукции медицинского назначения на площадке НИФХИ им. Л. Я. Карпова в Обнинске — «Русатом Хэлскеа» получило положительное заключение на проектно-сметную документацию и результаты инженерных изысканий. Завод будет выпускать широкую номенклатуру радиофармпрепаратов в соответствии с международными стандартами GMP (good manufacturing practice, «надлежащая производственная практика»), это позволит Росатому изменить диспозицию России на международном рынке ядерной медицины.

2022 год

ООО «Центр высокотехнологичной диагностики», входящее в контур управления АО «Русатом Хэлскеа», получило регистрационное удостоверение Минздрава России на радиофармацевтический лекарственный препарат «Фтордезоксиглюкоза, ¹⁸F», это позволит полностью обеспечить потребность в нем медицинских учреждений Москвы и Московской области. Радиофармпрепарат предназначен для внутривенного введения в качестве диагностического средства при проведении позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ).



Текст: Марина Полякова

Фото: ru.wikipedia.org, unsplash.com, ФЭИ, elements.envato.com, РИА Новости

Жизнь на кончике луча

Как ионизирующее излучение применяется в современной медицине

Ядерно-физические технологии применяются в неврологии, кардиологии, онкологии, эндокринологии, пульмонологии, ревматологии и других областях медицины, позволяя исследовать и лечить практически все системы органов. В основе разных методов — ионизирующее излучение, источником которого могут быть радиоизотопы или ускорители частиц. Ионизирующее излучение позволяет не только определять характеристики поражения органа или ткани, но и дает возможность уничтожить проблему разными способами (радиотерапию принято делить

на радионуклидную, дистанционную и контактную). Действовать излучение может напрямую — разрушая клетки, разрывая связи между атомами или молекулами за счет большой энергии излучения. Или косвенно — через биохимические процессы: ионизация, создаваемая жестким излучением, приводит к образованию свободных радикалов, а те нарушают целостность клеток и молекул ДНК, из-за чего клетки перестают делиться. Рассказываем про самые популярные ядерные и лучевые технологии для диагностики и терапии различных заболеваний.

I. Диагностика

Сцинтиграфия

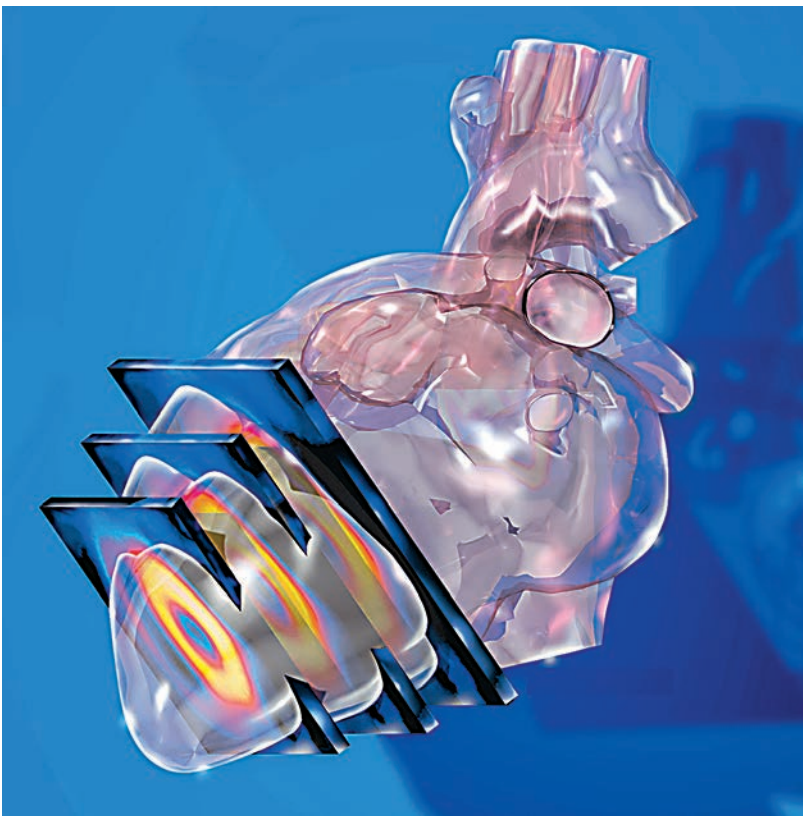
Это метод визуализации, при котором пациенту вводят радиофармпрепарат (РФП), состоящий из молекулы-вектора и радиоактивного маркера — изотопа. Особенность вектора в том, что он специфически

связывается с определенным органом или тканью и накапливается в них. Изотоп при этом служит своего рода «передатчиком» и испускает гамма-лучи, которые регистрирует гамма-камера. Дозировку препарата подбирают так, чтобы испускаемое им излучение легко улавливалось, но при этом не вредило организму.

Сцинтиграфия — один из самых первых методов ядерной диагностики, который тем не менее до сих пор активно применяется в клиниках по всему миру. Врачи прибегают к нему для диагностики болезней сердца, выявляя ишемию миокарда и рубцовые изменения, а также исследуя сократительную способность. Каждый год в Европе и США проводится более 10 миллионов процедур сцинтиграфии миокарда. Обращаются к сцинтиграфии и при исследовании кровоснабжения головного мозга для диагностики болезни Альцгеймера, некоторых форм деменции и инфекционных заболеваний. Благодаря специальным маркерам можно оценить распределение рецепторов некоторых нейромедиаторов в ткани мозга, например дофамина, — это важно при диагностике болезни Паркинсона. Другие сферы применения сцинтиграфии: диагностика метастазов и первичных опухолей костной ткани, переломов, воспаления и инфекций, выявление заболеваний щитовидной и паращитовидной желез, печени, оценка функции почек и их кровоснабжения.

ОФЭКТ

У сцинтиграфии есть очевидный недостаток — метод позволяет получать только плоские двумерные изображения. А зачастую врачам необходимо иметь изображение в трех плоскостях, чтобы на снимке



Подготовка пациента к ПЭТ-сканированию
головного мозга



структуры не накладывались друг на друга и была возможность исследовать отдельные участки тканей или органов. Для этого были разработаны томографические методы, прежде всего ОФЭКТ (одnofотонная эмиссионная компьютерная томография). Она позволяет строить объемное трехмерное изображение благодаря двум гамма-камерам: одна располагается под пациентом, вторая — над ним.

Пациенту, как и при сцинтиграфии, вводят радиофармпрепарат, который испускает гамма-кванты. Гамма-камеры вращаются вокруг человека и делают снимки в десятках проекций под разными углами. Изображения, полученные за полный цикл перемещения детекторной системы, обрабатываются компьютером, и по специальным алгоритмам производится реконструкция тех или иных срезов тела пациента.

При проведении ОФЭКТ-диагностики применяются радиофармпрепараты на основе гамма-излучающих изотопов: технеция-99m, йода-123, галлия-67, индия-111 и других. Наиболее распространено использование РФП на основе технеция-99m — по некоторым оценкам, до 80% всех проводимых в мире процедур радионуклидной диагностики выполняется с использованием этого изотопа. ОФЭКТ применяется в кардиологии, неврологии, урологии, пульмонологии, для диагностики опухолей головного мозга и молочной железы, заболеваний печени и т. д.

ПЭТ

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) — еще один способ визуализации, позволяющий, как и ОФЭКТ, получать трехмерные изображения. Отличие — в радиофармпрепарате. Для ПЭТ используются не гамма-, а позитронно-активные радионуклиды: введенный в организм изотоп испускает античастицу электрона — позитрон, который встречается с электроном в теле человека. Частицы взаимно уничтожаются (аннигилируют), испуская при этом два гамма-кванта, летящих в разные стороны вдоль одной прямой. То есть из организма в обоих случаях вылетают гамма-кванты, просто при ОФЭКТ — один, а при ПЭТ — два. Гамма-кванты так же, как при ОФЭКТ или сцинтиграфии, регистрируются гамма-камерой.

Для проведения ПЭТ-диагностики используются легкие изотопы, испускающие позитрон: фтор-18, кислород-15, углерод-11, галлий-68 и другие. Один из самых распространенных в клинической практике — радиофармпрепарат на основе дезоксиглюкозы, биологического аналога глюкозы, меченной фтором-18. Препарат, введенный пациенту внутривенно, циркулирует в кровяном русле и достигает, например, тканей головного мозга или сердечной мышцы. Клетки опухоли гораздо интенсивнее остальных потребляют глюкозу, что позволяет с помощью ПЭТ-сканера определить участки скопления опухолевых клеток. Однако применяемые в ПЭТ-диагностике изотопы невозможно

доставлять на большие расстояния — у них очень короткий период полураспада: от 2 до 20 минут. Поэтому ускоритель, который их нарабатывает, должен размещаться близко к ПЭТ-сканеру, то есть на территории самой клиники. В современных ПЭТ-центрах помимо самого сканера есть и циклотронно-радиохимический комплекс для производства позитрон-излучающих радионуклидов и синтеза РФП. А отделения ПЭТ в клиниках, где нет своего циклотрона, получают РФП из таких центров поблизости.

В начале 2000-х годов в клиническую практику стали внедряться гибридные системы, объединяющие в одном исследовании технологии визуализации физиологических, биологических и биохимических процессов (ОФЭКТ и ПЭТ) с методами анатомической визуализации (КТ и МРТ). Дело в том, что для точной постановки диагноза и последующего лечения нужно полученное с помощью ПЭТ или ОФЭКТ изображение с распределением радиофармпрепаратов связать с определенными морфологическими структурами организма — тканями и органами.

Поэтому пациент сначала проходит через КТ или МРТ, там строится изображение его морфологических структур, а затем — через ПЭТ или ОФЭКТ, где фиксируется распределение РФП. Потом изображения совмещаются.

Диагностика in vitro

Этот способ диагностики позволяет проводить исследования вне человеческого тела, в пробирке — у пациента берут образцы тканей или кровь и помещают их в пробирку с радиоактивными изотопами, специфически «мечеными» биологическими молекулами. Молекулы связываются с рецепторами или антигенами, а изотопы их «подсвечивают». Таким образом можно определить количество гормонов, ферментов, белков и т. д. без облучения больного. Например, с помощью йода-125 врачам удается очень точно узнать концентрацию антител. Этот метод был разработан в 1950-х годах американскими учеными Соломоном Берсоном и Розалин Сасмен Ялоу, которые изучали клиренс инсулина у больных диабетом. Ялоу получила за это Нобелевскую премию в 1977 году.

II. Терапия

Радионуклидная терапия

Метод предполагает внутривенное или пероральное введение в организм пациента терапевтических радиофармпрепаратов, которые избирательно накапливаются в патологических тканях. Для лечения используют РФП, образующие сильную связь с рецепторами опухоли или антигенами. Таким образом препарат прицельно транспортируется к патологической ткани и уничтожает ее, не затрагивая при этом здоровую. Ионизирующее излучение, которое испускает радиоизотоп, убивает клетки, повреждая их ДНК. При терапии используются радиофармпрепараты, предназначенные для конкретных видов

ткани, например щитовидной железы или метастазов в костях. Чаще всего в радионуклидной терапии применяют радий-223, самарий-153, стронций-89, йод-131. Относительно недавно стали появляться препараты на основе лютеция-177.

Кстати, применяют радионуклидную терапию не только для лечения рака. Метод полезен и при других заболеваниях, например воспалении суставов, когда внутренняя ткань синовиальной сумки разрастается и начинает давить на рецепторы в суставе, вызывая невыносимую боль. Вылечить такое заболевание очень сложно, так как оно поддерживает само себя: чем больше ткань давит на рецепторы, тем активнее организм наращивает новую ткань. На помощь приходит метод радиосиноэктомии — введение радиоизотопа, который уничтожает воспаленную ткань.

Контактная терапия (брахитерапия)

При этом виде лечения радионуклиды могут размещаться в аппликаторе (герметичной оболочке, которая прикладывается снаружи к поверхности кожи) либо излучение может подводиться через внутренние органы, имеющие полостное строение. А можно использовать еще один метод — интритканевый. При нем катетеры — полые иголочки с капсулированными изотопами внутри — на некоторое время вводят внутрь ткани, а после доставки необходимой дозы удаляют. Основные источники излучения — радий-226, иридий-192, йод-125, цезий-137, кобальт-60. Преимущество контактной терапии в том, что можно подвести максимальную дозу непосредственно к очагу опухоли, минимально воздействуя на важные органы и соседние ткани. Брахитерапию часто применяют при лечении опухолей шейки матки,

предстательной железы, пищевода, прямой кишки и др. Существует также метод внутрисосудистой брахитерапии для лечения рестеноза коронарных сосудов — источник излучения на некоторое время интегрируется в просвет сосуда.

Брахитерапию часто применяют при злокачественных и доброкачественных новообразованиях глаз. При этом слой радиоактивного вещества наносят на специальную пластину — офтальмоаппликатор, который фиксируют на внутренней поверхности глазного яблока. Гамма-кванты и высокоэнергетические электроны, вылетающие из аппликатора, проникают в опухоль и уничтожают пораженные клетки. Единственный производитель таких аппликаторов в России — ФЭИ им. А. И. Лейпунского.

Нейтронзахватная терапия

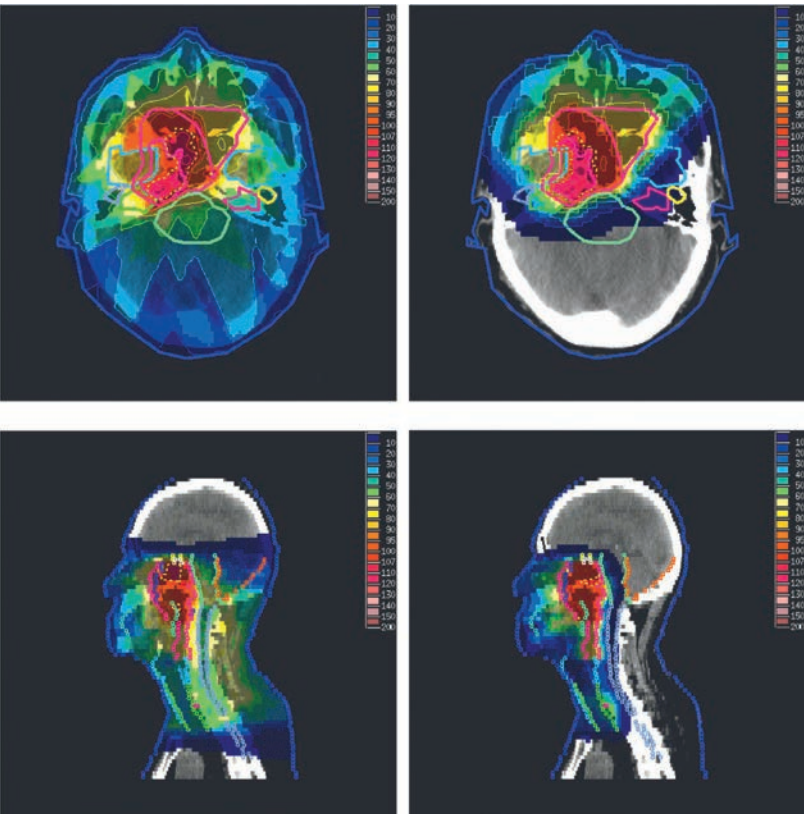
Суть метода в том, что в организм пациента вводят изотоп бор-10, он в большом количестве накапливается в опухоли, которую затем облучают потоком нейтронов. Бор-10 повышает чувствительность ткани к тепловому излучению из-за большого сечения захвата тепловых нейтронов. После облучения происходит ядерная реакция: бор-10 взаимодействует с нейтронами, при этом выделяется большая энергия, возникает альфа-распад, из бора образуется альфа-частица и литий. Частицы вылетают с большой энергией и «взрывают» клетки. Вся остальная ткань никак не взаимодействует с тепловыми нейтронами и остается невредимой.

Раньше для нейтронзахватной терапии использовали только поля, сгенерированные в реакторе: быстрые нейтроны из реактора замедляли и доводили до тепловых энергий. Затем в это поле тепловых нейтронов помещали пациента, которому был введен специальный РФП с бором-10. Сейчас появились более удобные установки. Например, ученые ИЯФ им. Г. И. Будкера Сибирского отделения РАН в сотрудничестве с американской TAE Life Sciences разработали для этих целей специальный ускоритель с вакуумной изоляцией электродов и литиевой нейтроногенерирующей мишенью: при взаимодействии протонов с ядрами лития выделяются тепловые нейтроны нужных энергий.

Дистанционная лучевая терапия

Как правило, дистанционная лучевая терапия проводится при помощи кобальтовой установки, генерирующей гамма-излучение, или линейного ускорителя, который может производить рентгеновское излучение или электроны высокой энергии. Ускорители разгоняют электроны, те попадают на мишень, и в результате торможения возникают гамма-кванты. Их фокусируют в пучок с помощью коллиматора и облучают новообразования.

Чтобы подвести дозу к мишени равномерно, источник излучения помещают на некотором расстоянии от пациента (80–150 см). Находящаяся на траектории пучка здоровая ткань, включая кожу, может также подвергнуться воздействию облучения. Чтобы его



уменьшить, для более глубоко лежащих опухолей используют пучки более высокой энергии, и излучение направляется под несколькими углами, что максимизирует дозу на месте перекрещивания пучков.

Самые популярные сейчас разновидности метода: трехмерная конформная лучевая терапия и модулированная по интенсивности лучевая терапия. При этих видах облучения используется КТ-изображение облучаемой части тела, по нему строят математическую модель объемного распределения дозы облучения. При трехмерной конформной лучевой терапии облучение производится с использованием полей сложной формы. Эти поля формируются при помощи многолепесткового коллиматора. Благодаря использованию полей облучения, форма которых максимально соответствует форме облучаемого объема, удается избежать переоблучения здоровых органов и тканей.

Гамма-нож

Еще одна разновидность дистанционной лучевой терапии — гамма-нож. Это установка для хирургии головного мозга, использующая ионизирующее излучение примерно 200 источников кобальта-60. При лечении на голову пациента крепится стереотаксическая рама, которая гарантирует точность подведения дозы излучения к опухоли, а также препятствует движению головы во время процедур. Расположенные вокруг головы пациента радиоизотопы излучают небольшую дозу гамма-квантов. По отдельности эти лучи не вредят тканям, но при схождении их в одной точке в месте опухоли (изоцентре) излучение из разных источников суммируется, и опухоль

На фото

Сравнение дозы облучения органов, подверженных риску, при протонной терапии с модулированной интенсивностью (IMPT, справа) и лучевой терапии с модулированной интенсивностью (IMRT, слева)

На фото

Офтальмоаппликаторы производства ФЭИ



уничтожается. Метод подходит только для внутри-черепных опухолей.

Кибернож

Усовершенствованная версия гамма-ножа, которая позволяет лечить опухоли любой локализации. В том числе те, что двигаются при дыхании или сокращении гладкой мускулатуры, например новообразования в легких или в предстательной железе. Система кибернож в реальном времени следит за перемещениями патологического очага и направляет поток излучения точно в опухоль. Управляет аппаратом компьютерная система, которая может с микроскопической точностью фокусировать пучок излучения в любой части человеческого тела и подводить необходимые дозы облучения к патологическому очагу, не повреждая окружающие здоровые ткани и жизненно важные органы. В качестве источника излучения используют ускоритель электронов.

Протонная терапия

Этот метод — одно из последних достижений дистанционной лучевой терапии. Протонная терапия гораздо эффективнее гамма-терапии из-за характера распределения дозы. Вот как это работает: в начале пробега, при торможении в биологических тканях, протоны теряют очень мало энергии, максимальный же ее выброс приходится на последние миллиметры (пик Брэгга). Таким образом можно сфокусировать пучок на опухоль, не внося неприемлемых повреждений в окружающие здоровые ткани. Все протоны заданной энергии имеют совершенно

определенный пробег, поэтому можно точно вычислить место максимального выброса энергии и подводить большую дозу к тканям на глубине. У гамма-излучения же максимальная энергия выбрасывается в начале пути, поэтому облучаются в основном здоровые ткани близко к поверхности.

Технология применения пучков протонов для лечения известна давно, но раньше система могла работать только на больших ускорителях — для проведения такого лечения требуются высокие энергии протонов. Работать с пучком протонов было тяжело: невозможно было направлять пучок в нужную сторону и «вертеть» его вокруг пациента. Поэтому самому пациенту приходилось поворачиваться, чтобы облучить опухоль с разных сторон. Конечно, точности позиционирования при этом были невысокие. И лишь в последние десятилетия протонная терапия пришла в клиническую практику благодаря созданию протонных центров с относительно небольшими протонными ускорителями и системой подведения протонного пучка к пациенту.

Самый современный вариант протонной терапии, который пока испытывается только на клеточном материале и животных, — флеш-терапия. Суть метода в том, что к опухоли за доли секунды подводится очень высокая доза облучения. При таком коротком облучении нормальные клетки повреждаются в пять-шесть раз меньше, а опухоль уничтожается быстрее. В России этими разработками занимаются ОИЯИ в Дубне и ИЯИ в Троицке.

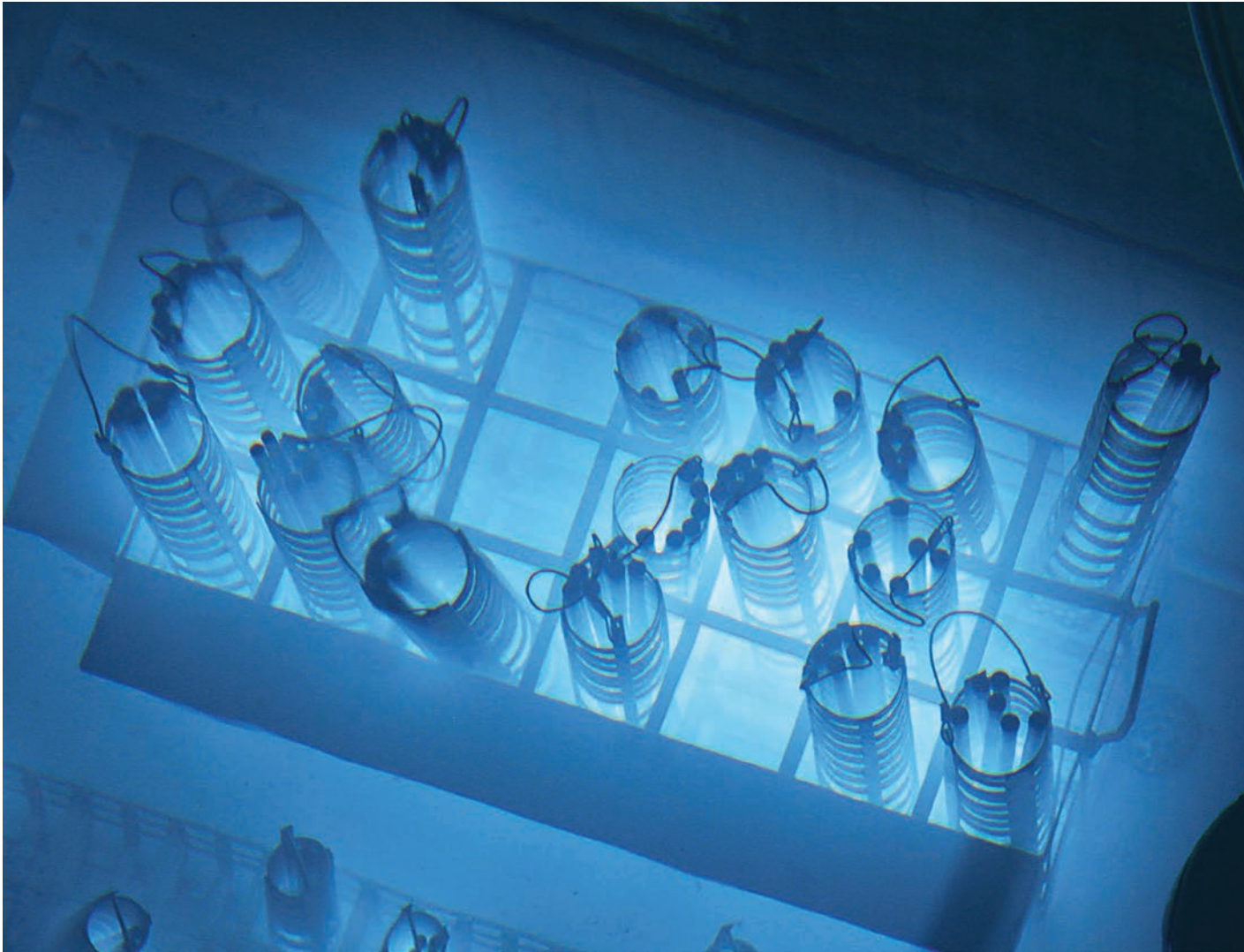
На фото

Пациент перед процедурой протонной терапии в отделении экспериментальной ядерной медицины МРНЦ им. А.Ф. Цыба



Текст: Ирина Проровская
Фото: ПО «Маяк», ГНЦ НИИАР, Sputnik

Изотопное производство на ПО «Маяк»



Попасть в цель

Почему ядерная медицина — персонализированная и что она умеет

Медицинская наука давно отказалась от идеи найти универсальное лекарство от рака. Сегодня будущие успехи в лечении сотен онкологических и многих других серьезных заболеваний связывают с развитием ядерной медицины. Как радиоактивные изотопы становятся частью фармпрепаратов, что такое тераностика и где она уже помогает, над чем сегодня работают радиохимики, «Вестнику атомпрома» рассказал Максим Смолярчук, врач-радиолог, президент российского Общества ядерной медицины.

Источники открытые и закрытые

— Термин «ядерная медицина» трактуют по-разному. Что он означает на самом деле, что входит в это понятие?

— Ядерная медицина — это диагностика и лечение заболеваний при помощи радиофармацевтических препаратов. Несмотря на некоторые спекуляции вокруг терминологии, ядерная медицина не включает в себя стандартную лучевую терапию ни в каком виде — ни дистанционную, ни контактную. Да, мы идем рядом, это все — ионизирующее излучение, но брахитерапия, кибернож, протонная терапия не относятся к ядерной медицине.



Максим Смолярчук

Врач-радиолог, президент российского Общества ядерной медицины

Окончил медицинский факультет Ульяновского государственного университета, ординатуру и аспирантуру МРНЦ им. А. Ф. Цыба в Обнинске, учебный курс по мультимодальной визуализации в Испании, стажировался в Израиле и Швейцарии. В разные годы — руководитель отделения радионуклидной диагностики Европейского медицинского центра и отделения лучевой диагностики израильской клиники «Хадасса» в Сколково. В настоящее время — заместитель главного врача по клинико-экспертной работе ООО «Медицина и Ядерные Технологии». С 2020 года — президент российского Общества ядерной медицины.

принципиальная разница лучевой терапии и ядерной медицины — в специфичности.

— Тем не менее в том, что касается новых разработок в отношении некоторых видов рака, терапия радиофармпрепаратами развивается быстрее, чем лучевые методы, не так ли?

— Да, если брать новые методы, все еще более специфично. Сейчас активно развивается радионуклидная терапия при метастатическом раке простаты — там просто взрыв интереса и разработок. Когда наблюдается поражение и костей, и лимфоузлов, и других органов, мы вводим такой препарат, как PSMA — простатспецифический мембранный антиген, меченный бета- или альфа-излучающим терапевтическим изотопом. Это может быть лютеций-177 или актиний-225. Это исследованные препараты, они уже зарегистрированы или на грани регистрации в других странах, но мы у себя можем их использовать пока только в рамках клинических испытаний. Конечно, облучить такое количество очагов внешней лучевой терапией невозможно.

При этом мы опять же получаем побочные эффекты и в случае терапии лютецием-177 или актинием-225: например, очень активно эти препараты захватываются слюнными железами, и пациенты страдают от того, что у них, по крайней мере поначалу, выключается слюноотделение и возникает сухость во рту. То есть даже самые современные препараты не настолько идеально специфичны, как хотелось бы. Но других вариантов в данном случае нет — разве что химиотерапия, которая токсична, поэтому куда более жестоко действует на организм.

— А к чему относятся?

— Это радиотерапия. До 2015 года в нашей стране общая специальность «радиология» действительно объединяла лучевую терапию с ядерной медициной. С 2015 года они разделены, и сегодня существуют две специальности — «радиотерапия» и «радиология». Последняя включает в себя только ядерную медицину. Радиофармацевтические лекарственные препараты относятся к открытым источникам ионизирующего излучения. Говоря простым языком, это то, что можно разлить, что может испариться и т. д. Лучевая терапия — это лечение закрытыми источниками. Да, там тоже применяются изотопы, но они закрыты, они в оболочке. Я раньше использовал формулировку, что ядерная медицина — это лечение и диагностика открытыми радионуклидными источниками. Но недавно Европейская ассоциация ядерной медицины приняла другую формулировку, согласно которой ядерная медицина — это, как я и сказал ранее, лечение и диагностика радиофармацевтическими препаратами.

— В чем смысл такого разделения?

— Открытые радионуклидные источники требуют особого обращения, специальной дополнительной защиты. Кроме того, они должны быть зарегистрированы и оформлены именно как фармпрепараты. Они проходят совершенно другой контроль качества, работающие с ними отделения иначе оснащены. Если мы говорим о брахитерапии, ее источник является медицинским изделием — не препаратом. Как ни крути, работа с закрытым источником — совсем другая физика.

Нужны все опции

— Ядерная терапия может вытеснить лучевую? Даже врачи сегодня признают, что последняя — очень травматичное лечение для пациентов.

— Уверен, что одно другое не вытеснит. Возьмем, к примеру, радиоiodтерапию. Облучить дистанционно ложе удаленной щитовидной железы можно, но понадобится огромная доза излучения, и мы сожжем ткани шеи. А радионуклидная терапия очень узкоспецифично дает лечебную дозу именно на остаточные ткани железы. Конечно, и в этом случае есть побочные эффекты, потому что когда пациент выпивает препарат радиоактивного йода в виде раствора, тот недостаточно быстро попадает в ткани щитовидной железы. Частично йод выводится и почками, соответственно, они тоже получают лучевую нагрузку.

Другой пример — единичные болезненные метастазы рака в костях: их облучают внешне, и это дает хороший эффект. Но если их много и они в разных местах, облучать их дистанционно будет опасно, потому что есть риск значительного поражения костного мозга. В таком случае мы применяем радионуклидную терапию, которая более специфична и дает меньше нагрузки на костный мозг. Он, конечно, подавляется в первые моменты, но потом восстанавливается достаточно быстро. В этом

Участок по производству йода-131, НИИИАР



— Радиофармацевтика ведь не исключает применения обычных лечебных препаратов?

— Конечно, эти методы могут применяться параллельно. Нужно понимать, что на сегодняшний день ядерная медицина, к сожалению, является опцией лечения рака уже на поздних стадиях, когда все традиционные лечебные опции исчерпаны. Хотя ведутся исследования применения радиофармпрепаратов на более ранних стадиях — на таких, например, когда при том же раке предстательной железы обычно уже назначают гормональную терапию, являющуюся по сути химической кастрацией со всеми вытекающими последствиями. Для мужчины это большая проблема, огромный ущерб для качества жизни. Широко применяется радионуклидная терапия и при нейроэндокринных опухолях — тоже не как последняя линия лечения. Да, где-то радиофармпрепараты могут заменить традиционные, но конкуренции и здесь нет и не будет. Нужны все опции.

— Почему так много внимания у специалистов ядерной медицины к раку предстательной железы?

— Потому что он очень распространен. На сегодня в России пациентов с раком простаты около 350 тыс. — это данные отчета МНИОИ им. П. А. Герцена. Из них как минимум 10–13% (а по международным оценкам — 14–16%) именно кастрационно-резистентные, то есть устойчивые к гормональной терапии, опухоли, которые как раз являются показанием для применения радионуклидной терапии. Это огромное количество и безумная потребность в методе! А если говорить о его применении на более ранней стадии болезни, то тем более. Сравните: пациентов с нейроэндокринными опухолями у нас примерно 5 тыс., из них только 20–30% может быть показана радионуклидная терапия. Тем не менее в НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина сейчас готовятся к применению препарата ¹⁷⁷Lu-DOTA-TATE для лечения нейроэндокринных опухолей. Кроме этого, завод «Медрадиопрепарат», который является структурой ФМБА, участвует в клинических испытаниях, которые проводятся в МРНЦ им. А. Ф. Цыба в Обнинске, и тоже готов к синтезу этого препарата.

Диагностика плюс терапия

— Сейчас на переднем плане ядерной медицины находится такое направление, как тераностика. Что это такое и как на практике выглядит применение тераностического препарата?

— Давайте сначала определим, что такое радиофармпрепарат. Это изотоп, присоединенный к какому-либо носителю. Носителю отведена главная роль, которая определяет фармакокинетику и фармакодинамику готового препарата. Например, PSMA представляет собой молекулу, которая присоединяется к простат-специфическому антигену, синтезируемому злокачественными клетками простаты. Это называется тропностью. Мы можем на эту несущую молекулу

«навесить» диагностический изотоп — например, галлий-68, который, кстати, в России производит ФЭИ им. А. И. Лейпунского, или фтор-18. Таким образом мы можем «подсветить» злокачественные клетки и обнаружить в организме опухоль и метастазы. К той же самой молекуле, к тому же носителю можно прицепить и терапевтический изотоп, который устроит в таких клетках маленький ядерный взрыв, — к примеру, лютеций-177 или актиний-225.

В каждом случае можно заранее рассчитать, какую лучевую нагрузку получат опухоли, какие побочные эффекты возможны. Например, мы знаем, что ¹⁸F-PSMA активно накапливается в печени и почти не выводится почками, но бывают ложноположительные результаты в костях. ⁶⁸Ga-PSMA, наоборот, больше выводится почками, что нам мешает, но меньше накапливается в печени и не летит в кости. Это принципиально для диагностики, но не для лечения. Мы знаем, что лютеций-177 будет захватываться слюнными железами, но все достаточно быстро восстанавливается. Актиний-225 очень агрессивен, это альфа-частица, которая бомбардирует не только опухолевую клетку, но и соседнюю с образованием огромного количества свободных радикалов, которые все это выжигают, а ДНК при этом получает разрушительные двухпочечные разрывы. Бета-излучение действует мягче. Поэтому сейчас появилась тандемная терапия, когда вводится половинная доза актиния и половинная — лютеция. Таким образом у нас одна молекула, которая может нести разные изотопы — диагностические и терапевтические. В этом принцип тераностики.

— В этом случае можно говорить о радикальном излечении или только о стабилизации ситуации?

— Радикальное излечение, например, при использовании такого лучевого метода, как брахитерапия, вполне возможно. При раке шейки матки брахитерапией дополняют химиотерапию, и это дает очень хорошие

результаты — вероятность получить длительную ремиссию. С радионуклидной терапией та же история. Если мы говорим про альфа-излучение, есть примеры просто шикарного ответа, хотя и в данном случае чаще всего речь идет о стабилизации на годы. Наверное, правильное все же говорить о продлении жизни пациентов благодаря ядерной медицине. Однако есть рак щитовидной железы: орган удаляют, выжигают остатки, потом, если требуется, и метастазы — с очень высокой долей вероятности пациент полностью излечивается.

От идеи до препарата

— Мы сейчас говорим про один хорошо излечивающийся рак — опухоли щитовидной железы, один очень редкий — нейроэндокринный, и один очень распространенный, на борьбу с которым брошены все силы, — рак предстательной железы. А что в перспективе может предложить тераностика пациентам с опухолями других локализаций?

— Почему так хорошо продвигается разработка тераностических препаратов в отношении рака простаты и нейроэндокринных опухолей? Потому что там есть очень хорошие и изученные мишени, которые можно атаковать. Если же говорить, например, о раке желудка, то в России наиболее распространены диффузные формы — перстневидноклеточный, муцинозный раки, в которых клеток в принципе мало и те не имеют специфичных мишеней. Эти опухоли крайне гетерогенны и по набору рецепторов. При раке кишечника очень эффективна стратегия хирургии в сочетании с химиотерапией, но опять же такие опухоли очень неоднородны. Тут тяжело подобрать что-то такое, на что можно навесить изотоп. Есть, например, рецепторы EGFR, которые можно атаковать таргетными препаратами, но есть очень много органов, которые также их имеют, — это кожа, слюнные железы и др. Есть небольшая надежда на HER2-рецепторы при раке молочной железы или того же желудка, но мы опять упираемся в гетерогенность опухолей — в одной части образования эти рецепторы есть, в другой их нет, и они тоже встречаются в здоровых тканях.

— Выходит, тераностика не может быть универсальной?

— Идут работы над созданием тераностических препаратов и для подобных раков. Например, уже исследуется тераностическая пара к протеину, активирующему фибробласты. Это препарат под названием ⁶⁸Ga-FAPI. Сейчас ученых интересуют уже не только опухолевые клетки, но и их микроокружение. Фибробласты создают строму — своего рода сетку, на которую навешиваются клетки самого органа, где это происходит. Опухолевые клетки их зомбируют, заставляя перестраиваться и создавать строму для них. Да, такие фибробласты не становятся злокачественными, но они уже перепрограммированы и работают на опухоль. И вот белок FAPI, который в этот момент на них экспрессируется, и является отличной — и универсальной — мишенью. Его можно использовать и при раке поджелудочной железы,

и при опухолях желудка, кишечника, некоторых саркомах и т.д. Сначала была разработана диагностическая молекула, меченная галлием-68, сейчас уже есть FAPI, меченный фтором-18. Мы увидели, что мишени активно захватывают FAPI, дальше метим ту же молекулу лютецием-177 и отправляем туда же — теперь с терапевтическими целями.

— Это ведь пока перспектива? Когда это может быть реализовано на практике?

— FAPI уже начали использовать. Диагностический вариант был анонсирован еще три года назад, потом заговорили о терапевтическом, сейчас уже исследования активно ведутся на людях — например, в Азербайджане такую терапию уже применяют.

— В тераностике ведь есть место и обычным лекарственным препаратам, которые применяются сами по себе? Расскажите об этом гибриде химиотерапии и ядерной медицины.

— Это пока в будущем, но такие разработки действительно ведутся. Например, при раке желудка, молочной железы и некоторых других заболеваниях опухолевые клетки могут экспрессировать белок HER2. Недавно был зарегистрирован отличный препарат

Подробности

Как долго разрабатываются препараты для тераностики?

Создание тераностических препаратов — это долгий процесс. Потенциальных пар «носитель — изотоп» тысячи. Но чтобы доказать эффективность конкретной пары, сначала нужно исследовать ее на мышах — это минимум два года. Потом первые пробы на людях — это еще минимум год до первых результатов. Дальше — более крупные выборки доклинических испытаний, когда надо наблюдать за пациентами в динамике, что занимает еще один-три года. И только потом, если будут обнадеживающие результаты, можно запускать клинические испытания, когда препараты начинают более или менее активно использоваться. Такие испытания длятся минимум пять-шесть лет. Препарат PSMA за рубежом применялся около 10 лет, прежде чем «большая фарма» начала масштабные клинические испытания. По результатам исследований нужно построить кривые выживаемости, показать преимущества радиофармпрепарата перед стандартными методами лечения. В лучшем случае от момента появления многообещающей молекулы до ее выхода на рынок проходит 10 лет.

«Энхерту» (трастузумаб дерукстекан), представляющий собой сочетание химиотерапевтического и таргетного средств, — очень многообещающий, показавший отличные результаты и жутко дорогой. Но дело в том, что мы не знаем, все ли метастазы экспрессируют HER2, будет ли столь инновационное и дорогое лекарство достаточно полезным пациенту. И вот тут мы можем взять, например, широко применяющийся при таких опухолях герцептин, пометить его изотопом, ввести и сравнить с результатами стандартного ПЭТ с глюкозой. Глюкоза неспецифична, ее захватывают все метастазы. Меченый герцептин — только те, что имеют экспрессию HER2. По итогу мы будем четко знать, сработает ли «Энхерту» на все очаги. Так же и с иммунотерапией: на молекулу тоже можно навесить изотоп и сравнить, все ли очаги ее будут захватывать. Или, например, представьте себе, что можно создать из несущих молекул такой своеобразный «цветочек», каждый лепесток которого будет крепиться к разным рецепторам на поверхности опухолевой клетки. Это DARPin — очень интересная технология. И это тоже можно назвать тераностикой.

— В России такие разработки ведутся?

— Да! Например, есть кафедра радиохимии в МГУ, мощнейшая исследовательская лаборатория в Федеральном медицинском биофизическом центре им. А. И. Бурназяна, мощная лаборатория в Томске — там делают очень крутые вещи.

Искусственный интеллект и медицина

— А искусственный интеллект? Ему в ядерной медицине есть место?

— Уже есть хорошие и доказанные точки применения искусственного интеллекта в диагностике. Например, такая процедура, как ПЭТ, требует жесткой логистики, потому что изотоп распадается, а пациент должен долго лежать в томографе. Тут были попытки сэкономить, зачастую в ущерб качеству исследования. Но уже существует алгоритм, который позволяет либо уменьшить вводимую активность — количество диагностического препарата, либо ускорить сканирование в четыре раза без потерь качества. Это гигантская экономия.

Что касается описаний исследования, тот тут, конечно, об искусственном интеллекте речь не идет. Были попытки: в частности, несколько алгоритмов проверяли на предмет выявления ковида, а еще раньше — опухолей в легких. Контрастность в этом органе высокая, паттерны достаточно очевидны, их можно проработать. Но результаты были не всегда удовлетворительными. Если сложнейшие алгоритмы только начали учиться таким простым вещам, до описания снимков еще очень далеко. Но что касается ПЭТ и вообще радионуклидной диагностики, уже существует качественный алгоритм, который работает со скинтиграфией костей — точно отсеивает норму, оценивает степень накопления радиофармпрепарата,

Подробности

Появления каких технологий ядерной медицины можно ожидать в будущем?

Первое направление, у которого очень серьезная перспектива, — исследовать опухоли не на наличие каждого рецептора отдельно, а делать это одновременно, упрощая, ускоряя и удешевляя диагностику. Научившись это делать, можно будет иметь огромную палитру таргетных носителей, которая сможет расширяться бесконечно. Второе направление — поиск более специфичных несущих молекул, с помощью которых можно доставить к опухоли больше активности. Третье направление касается расширения применения альфа-излучателей, которые устраивают настоящую «ядерную войну» в опухоли и могут быть эффективны даже при радио-рефрактерных, то есть нечувствительных к радиотерапии, раках.

о контурирует очаги и тем самым помогает врачу, существенно упрощая ему задачу и экономя время.

— Но человек всегда будет лучше искусственного интеллекта в таком деле?

— Да. И не только в ядерной медицине. Слишком много факторов, которые нужно учитывать при расшифровке исследования. Ядерная медицина вообще очень персонализированная история, ее сложно применять на глаз, стандартизированно. Во что мы сегодня упираемся? Искусственный интеллект на данном этапе развития несовершенен, а врачей так называемой прецизионной медицины, основанной на индивидуальных факторах болезни каждого пациента, — единицы по всему миру. Но именно в их руках ядерная медицина — мощное оружие.



На фото

Контейнеры с радиофармпрепаратами

Текст: Ирина Проровская
Фото: ГНЦ НИИАР, НИФХИ

Участок по производству йода-131,
НИИАР



Невидимая сила

9 фактов о том, как энергия атома служит медицине

1 Самый первый

Первым в мире стал радиофармацевтический препарат на основе йода-131, получивший регистрацию американского Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) в 1951 году. Йод-131 стал одним из первых изотопов, внедрение которых в медицинскую практику было запущено и в нашей стране. В 2000 году Росатом начал промышленный выпуск препарата йод-131 на площадке Научно-исследовательского института атомных реакторов в Димитровграде (ГНЦ НИИАР) — как для потребностей российских медучреждений, так и для поставок за рубеж. Используется йод-131 для лечения заболеваний щитовидной железы.

2 Редкий и меткий

Лишь два научных центра в мире — Окриджская национальная лаборатория в США и ГНЦ НИИАР в России — нарабатывают калифорний-252. Это

самый дорогой металл в мире, получение которого из стартового плутония-238 занимает не менее семи лет! Калифорний-252 используется для лучевой терапии злокачественных опухолей различных локализаций.

3 Тоньше волоса

30 микрон (0,03 мм) — таков размер микрошариков из иттрий-алюмосиликатного стекла. Это примерно в три раза меньше, чем толщина человеческого волоса или в два раза меньше, чем толщина листа глянцевой бумаги. Микросферы вводят в организм через сосуды, они достигают опухоли, блокируют ее кровоснабжение и разрушают опухолевые клетки. Это называется радиоэмболизацией. В 2018 году при поддержке Росатома началось производство отечественных микросфер с иттрием-90, и с 2019 года операции с их использованием проводятся в Медицинском радиологическом научном центре им. А. Ф. Цыба в Обнинске.

4 Доставка по адресу

Микросферы для радиоэмболизации различных новообразований можно делать не только из специального стекла, различных сплавов и каучука, но и даже из человеческого альбумина — водорастворимого белка, который синтезируется в печени. Доставив изотоп по назначению, такие микросферы распадаются и утилизируются организмом.

5 Лепестки для точности

Пучок частиц при дистанционном облучении можно подстроить под конфигурацию опухоли, которая может иметь самые причудливые формы. Это делается с помощью такого устройства, как многолепестковый коллиматор. Он представляет собой вольфрамовые пластины, которые могут двигаться независимо друг от друга. Регулируя положение лепестков, можно добиваться высокой точности облучения — открывать опухолевые ткани и закрывать здоровые.

6 Чем злее, тем уязвимее

В 1906 году французские радиологи Жан Бергонье и Луи Трибондо обнаружили, что чувствительность клеток организма к ионизирующему излучению зависит от некоторых их особенностей. Все клетки делятся, однако некоторые делают это активнее — это свойственно, например, опухолевым, и они более восприимчивы к облучению. Сейчас это правило носит имена своих первооткрывателей.

7 Метить в сустав

С помощью радиоизотопов лечат не только онкологические заболевания. Например, такой метод, как радиосиновиэктомия, при которой в сустав вводятся радиофармпрепараты с бета-излучающими изотопами, можно использовать для лечения суставов при остеоартрозе, ревматоидном артрите и других заболеваниях, а также после протезирования. Радиосиновиэктомия считается очень эффективным способом подавить воспаление — при ревматоидном артрите, например, ее эффективность может достигать 85%.

8 Рабочая лошадка

Для медицинских целей применяются десятки радиоизотопов. Но среди них есть один, который сегодня используется примерно в 80% всех диагностических процедур ядерной медицины. Это технеций-99m (m — метастабильный) — основное средство для диагностики онкологических заболеваний различных локализаций. Также он применяется в кардиологии и неврологии. Ежегодно с использованием технеция-99m в мире проводится больше 30 млн диагностических процедур. Технеций-99m получают из генераторов радионуклидов в результате распада молибдена-99, одним из крупных поставщиков которого на мировой рынок является Росатом.

9 Без боли

Радиоизотопы могут облегчать боль. Например, физик Чарльз Печер, больше известный как участник Манхэттенского проекта, первым предложил использовать стронций-89 для облегчения болевого синдрома при метастазах в костях. Было это еще в 1939 году. Печер ввел стронций-89 пациенту с раком предстательной железы и метастазами в костной ткани, страдающему от сильных болей. Работы ученого способствовали появлению такого метода исследования, как остеосцинтиграфия, сегодня очень востребованного в ядерной медицине и позволяющего с высокой точностью диагностировать заболевания костной ткани и суставов. Росатом производит стронций-89 не только для российского рынка, но и для экспортных поставок.

В лаборатории на производстве технеция-99m в НИФХИ



Атом поможет детям

Росатом строит корпус ядерной медицины в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева в Москве

В Национальном медицинском исследовательском центре детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева в Москве помогают детям со всей страны с самыми тяжелыми заболеваниями. Ежегодно здесь проходят лечение больше 10 тыс. пациентов, но мощностей центра не хватает. Несмотря на повышение стоимости стройматериалов и оборудования, а также сложности с поставками, строительство нового корпуса ведется усиленными темпами. Ожидается, что разрешение на ввод корпуса в эксплуатацию будет получено в декабре этого года.

В зоне особого внимания

Этот объект имеет особое значение для системы здравоохранения всей России. В 2019 году Главгосэкспертиза согласовала проект строительства нового корпуса ядерной медицины площадью 10 тыс. м², который позволит принять в стационар еще больше детей и увеличить число операций. На базе корпуса также будут проводиться научные и научно-клинические исследования в области ядерной медицины.

Генеральным проектировщиком и подрядчиком выступает Государственный специализированный проектный институт (ГСПИ). Функции технического заказчика и строительного контроля выполняет Отраслевой центр капитального строительства Росатома (ОЦКС). «Любой, кто побывал хоть раз в медучреждении детской онкологии, запомнит это навсегда и сделает все, чтобы помочь заболевшим детям. Все наши компетенции задействованы, мы максимально оптимизируем производственные процессы и ресурсы, чтобы сократить сроки ввода, понимая, насколько важен ввод в действие этого объекта как можно скорее», — подчеркивает генеральный директор Росатома Алексей Лихачев.

Строительно-монтажные работы на площадке планируются завершить в сентябре 2022 года. «Далее мы приступим к пусконаладочным работам всех инженерных систем здания, а также к наладке и калибровке медицинского оборудования», — комментирует заместитель директора филиала по производству ГСПИ Николай Пантюхов. — В октябре этого года планируем подать извещение об окончании строительства. Разрешение на ввод объекта

в эксплуатацию может быть выдано уже в декабре, что на целый год опережает целевой показатель по сроку завершения строительства, определенный правительством на 2023 год».

При строительстве корпуса ядерной медицины использовалась единая информационная платформа (ЕИП). «ЕИП обеспечивает свободный обмен данными на всех этапах жизненного цикла объекта строительства для решения проектных, производственных, строительных и управленческих задач всеми его участниками», — рассказывает директор ОЦКС Петр Степаев. — Взаимодействие в цифровом формате способствует принятию эффективных решений, улучшает коммуникацию между участниками, помогает преодолеть разобщенность рабочих процессов смежников и получать нужную информацию в нужное время».

Кроме того, в рамках проекта внедрена BIM-технология по созданию информационной модели на основе требований заказчика. Технология проектирования, возведения и эксплуатации объекта в BIM позволяет полностью отслеживать весь жизненный цикл объекта. «Внедрение данной технологии позволило повысить контроль за исполнителями, разработать сквозные графики, сформировать сквозную отчетность, повысить финансовую дисциплину, свести к минимуму риски выставления штрафных санкций при исполнении контракта, уменьшить количество бюрократических процедур в процессе принятия решений», — перечисляет Николай Пантюхов.

По последнему слову техники

Корпус будет оснащен современным медико-технологическим и инженерным оборудованием с автоматизированными средствами управления, максимально исключающими ручной труд. Внешне здание оформят в тех же ярких тонах, что и соседние корпуса.

На нижних этажах разместятся лаборатории, диагностические подразделения, палаты для лечения радионуклидными препаратами. Здесь же будет сердце корпуса — помещение с циклотроном. На высокоточном ускорителе заряженных частиц будут нарабатывать изотопы фтор-18, галлий-68, йод-124, йод-123, цирконий-89, медь-64, чтобы создавать радиофармпрепараты для диагностики и терапии онкологических заболеваний и проводить научно-исследовательские работы с РФП на основе твердых мишеней. Максимальное число пациентов,

которые смогут проходить диагностику на двух ПЭТ/КТ-сканерах в корпусе ядерной медицины, — 10 тыс. человек в год (40 человек в день).

На верхних этажах будет располагаться научно-клинический блок, включающий в себя отделение детской хирургии и онкологии, отделение нейроонкологии, лабораторию биомедицинских клеточных продуктов. Отдельного внимания заслуживает операционно-реанимационный блок. В перспективе здесь будет использоваться комплекс роботической хирургии da Vinci, а также рентгенохирургическая передвижная С-дуга. В отделении интенсивной терапии и реанимации будет работать цифровой рентгенодиагностический аппарат.

В непростое время

В ходе реализации проекта участники столкнулись с рядом сложностей. Из-за ограничительных мер, действующих в 2020 году во время пандемии коронавируса, темпы строительства снизились. Но компенсирующие мероприятия позволили выйти на плановые показатели сроков строительства. Например, был совершен переход на круглосуточный режим работы в три смены, увеличено количество рабочих, машин и т. д. «Зоны строительства разделили на захватки, что позволило заливать фундаментную плиту частями и возводить монолитные конструкции с противоположных осей здания с возможностью возведения до перекрытия второго этажа каждой отдельной захватки. Мы также оптимизировали железобетонные работы: внедрили поточный метод, конвейерную технологию монтажа опалубки, ускорили процесс армирования типовых конструкций, увеличили скорость бетонных работ на 15% за счет применения добавок», — перечисляет Петр Степаев. — Организовали тепловые контуры в строящемся здании с подводом тепло- и водоснабжения по временной схеме, чтобы вести работы по внутренней отделке и установке оборудования зимой. И это лишь часть решений». Кроме того, предприятия атомной отрасли, в соответствии с постановлением правительства, имели право не приостанавливать деятельность в период пандемии.

«В 2020 году велись работы по возведению монолитного каркаса здания, работы по выносу инженерных сетей из пятна застройки и по устройству новых инженерных коммуникаций на территории строительной площадки», — говорит Николай Пантюхов. — Мы постоянно были на строительной площадке. Заливка бетона велась в круглосуточном режиме. Основной объем общестроительных работ выполняет отраслевое предприятие СМУ-1, которое входит в инжиниринговый дивизион Росатома. Они тоже не прекращали работу, не снижали темпы строительства и оказывали всестороннюю поддержку».

Рост стоимости строительных ресурсов в 2021 году привел к увеличению стоимости проекта. «Откорректированная сметная документация была направлена в Главгосэкспертизу. 15 октября мы получили положительное заключение, на основании которого

Подробности



14 января 1991 года решением Совета Министров РСФСР был создан Научно-исследовательский институт детской гематологии (НИИ ДГ). 19 августа 2005-го НИИ ДГ преобразовали в Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева. Тогда же началось строительство нового здания, которое было введено в строй 1 июня 2011-го. В июне 2018 года правительство РФ приняло решение о реконструкции существующих корпусов и строительстве нового девятиэтажного корпуса ядерной медицины, где будут проводить инициальную диагностику, оценку раннего ответа на терапию, контроль эффективности лечения, селекцию пациентов для таргетной терапии, определения места биопсии и планирования лучевой терапии, а также ПЭТ/КТ с различными мечеными коротко- и ультракороткоживущими изотопами.

на строительство и реконструкцию объекта были выделены дополнительные средства из резервного фонда правительства. В период проведения этих процедур во избежание срыва сроков производства работ проводились опережающие закупки материалов и инженерного оборудования», — комментирует Петр Степаев.

Рост курса валют повлек за собой увеличение и стоимости медицинского оборудования импортного производства. Чтобы избежать повышения закупочной стоимости, было принято решение провести опережающие закупки. Поставкой медицинского оборудования занимается ГСПИ как единственный поставщик по проекту на период с 2019 по 2022 год в соответствии с решением правительства. В декабре 2021-го была поставлена большая часть тяжелого медицинского оборудования: циклотрон, ПЭТ/КТ-сканер, оборудование для синтеза радиофармпрепаратов.

«Конечно, сейчас мы сталкиваемся с рядом трудностей, которые касаются как строительно-монтажных работ, так и поставки оборудования», — добавляет Николай Пантюхов. — Однако перед Росатомом стоит задача завершить строительство в 2022 году, и мы обязаны ее выполнить».

Текст: Мария Ковалевская
Иллюстрации: ОИЯИ, unsplash.com

Помнить всё

Физики-ядерщики, биологи и химики изучают тайны мозга

Согласно статистике ВОЗ, в мире около 50 млн человек страдают деменцией. Самая распространенная ее причина — болезнь Альцгеймера, на которую приходится больше 60% всех случаев деменции. Почему и как именно возникает это заболевание, какие биологические и химические процессы лежат в его основе, ученые до сих пор точно не знают. Есть несколько гипотез происхождения болезни Альцгеймера, одна из них — амилоидная — доминирует уже более четверти века. Для исследований в рамках этой гипотезы российские ученые применяют в том числе методы нейтронной физики.

Защитить мембрану, спасти клетку

Суть амилоидной гипотезы в том, что из-за расщепления молекулы белка предшественника бета-амилоида (ПБА) образуются одиночные молекулы пептида бета-амилоида. Они собираются в жесткие и нерастворимые фибриллы — амилоидные бляшки. Обычно ПБА всегда находится в мембранах клеток, в том числе нейронов. Его основная функция неизвестна, но некоторые исследования показали, что ПБА участвует в образовании синапсов и транспорте железа через мембрану.

С развитием современных экспериментальных методик, усовершенствованием источников нейтронного и рентгеновского излучения, разработкой

дополнительных эффективных инструментов детектирования и увеличением мощностей вычислительных кластеров начался новый виток в изучении болезни Альцгеймера. Несколько лет назад начали публиковаться научные статьи, показывающие, что в мозге пациентов с болезнью Альцгеймера происходят некие процессы, вызывающие образование амилоидных фибрилл. Сами фибриллы при этом — лишь индикатор заболевания, но не его причина. К тому же оказалось, что помимо фибрилл есть и одиночные бета-амилоиды, которые, вероятно, взаимодействуют с мембранами клеток и разрушают их. По предположениям ученых, в то время как фибриллы свободно перемещаются по межклеточному пространству и не причиняют организму вреда, одиночные пептиды встраиваются в клеточную мембрану, остаются в ней на какое-то время, а затем выходят наружу, разрывая мембрану и уничтожая клетку.

«Выход пептида из мембраны — это как раз то, чего нужно избежать, если мы хотим предотвратить болезнь Альцгеймера. Нужно придумать, как его оставить в мембране, либо как сделать так, чтобы он вообще не возникал. Моя научная группа и я сам довольно давно занимаемся изучением мембран, а в рамках этой работы начали исследовать, как взаимодействие бета-амилоида с мембраной зависит от ее свойств», — рассказывает заместитель директора Лаборатории нейтронной физики им. И. М. Франка Объединенного института ядерных исследований (ОИЯИ) Норберт Кучерка.

Научная группа ОИЯИ под руководством Кучерки создала пузырьки, имитирующие клетку и мембрану, — везикулы. К ним в присутствии ионов добавляли холестерин, мелатонин и пептид бета-амилоид, а затем изучали влияние этих веществ на толщину, площадь поверхности, уровень гидратации, эластичность и другие свойства мембраны и липидов в ее составе. Ученые использовали технологии малоуглового рассеяния нейтронов и рентгеновских лучей и неупругого рассеяния нейтронов. Эти методы позволяют исследовать характеристики биологических объектов, не разрушая их. Эксперименты проводили на установках ЮМО и НЕРА реактора ИБР-2 в ОИЯИ и установке Rigaku в МФТИ.

Целью исследования было выяснить, как отреагирует клетка на присутствие бета-амилоида и других веществ, которые всегда присутствуют в организме человека: холестерина и мелатонина. Холестерин делает мембрану более жесткой, а мелатонин наоборот — более текучей. В результате ученые

Для диагностики болезни Альцгеймера используется метод позитронно-эмиссионной томографии

определили, что при добавлении пептидов везикулы меняли свою форму, сплющивались и становились похожи на диски. Это свидетельствует о том, что мембрана действительно разрывается — такое изменение формы везикул может произойти только из-за разрушения мембраны. И происходит это только при добавлении бета-амилоида. Выяснилось также, что на встраивание пептидов в мембрану влияет ее вязкость — при добавлении мелатонина влияние пептида гораздо ниже, чем без него или при добавлении холестерина. Исследователи предполагают, что мелатонин может защищать клетки и предотвращать болезнь Альцгеймера. Однако эта гипотеза требует дальнейших исследований. Возможно, использование рассеяния нейтронов в более пристальном рассмотрении взаимодействия клеточной мембраны и пептида бета-амилоида станет частью окончательного решения в победе над болезнью Альцгеймера.

Поможет тепловой шок

Исследованием деменции занимается также коллектив ученых из УрФУ, Института цитологии РАН и Института органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН. Специалисты синтезировали химические соединения, способные остановить дегенерацию нейронов при болезни Альцгеймера, Паркинсона и других тяжелых патологиях головного мозга, — новые молекулы индолил- и пирролилазинов, которые входят в состав противовоспалительных лекарств.

«Индолил-содержащие вещества сегодня активно используются в качестве компонентов для противовоспалительных, противоопухолевых и противогрибковых препаратов. Эти соединения мы протестировали на нашей клеточной модели, то есть на клетках мозга человека с симптомами болезни Альцгеймера. Избранные нами вещества продемонстрировали ярко выраженный нейропротекторный эффект», — говорит младший научный сотрудник отдела молекулярных и клеточных взаимодействий ИНЦ РАН Елизавета Дутышева.

Новые соединения запускают внутриклеточные механизмы борьбы с амилоидными структурами, активируя синтез особых белков теплового шока и вызывая их накопление в клетке. Оказалось, что эти соединения повышают выживаемость нейрональных клеток. Наиболее эффективное соединение — пирролилазин — также протестировали на крысах с вторичными повреждениями после черепно-мозговых травм. По словам ученых, это позволило животным избежать двигательных нарушений и дегенерации нейронов гиппокампа. Сейчас ученые готовятся к доклиническим испытаниям. «Изученные соединения в дальнейшем могут стать основой препарата для терапии болезни Альцгеймера, причем не только на начальной, но и на запущенной стадиях», — поясняет Елизавета Дутышева.

Сколько нужно цинка

Российские исследователи из Института молекулярной биологии им. В. А. Энгельгардта РАН выяснили,

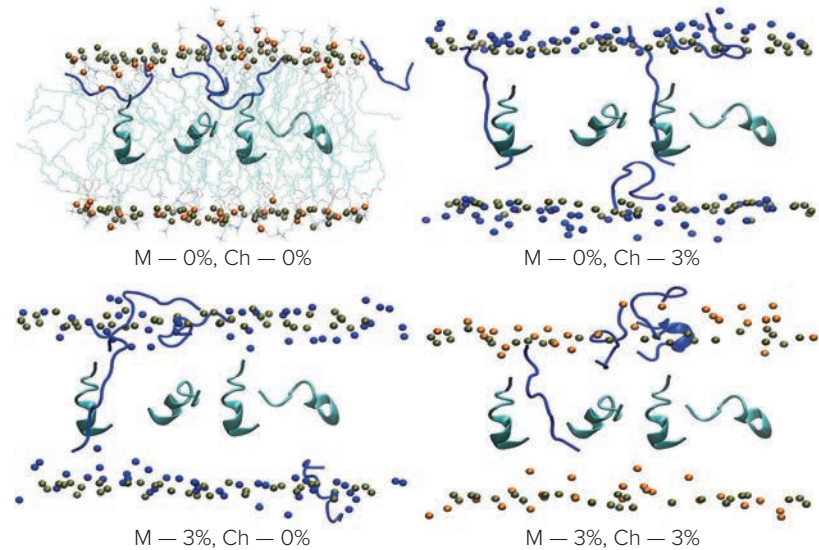
что большое количество цинка в организме способно замедлить прогрессирование болезни Альцгеймера. Исследования структуры бета-амилоидов показали, что в них содержатся ионы двухвалентных металлов, в частности цинка. Они помогают создавать связи между отдельными молекулами неправильно свернутых белков, что ускоряет образование скоплений. Выяснилось, что при воздействии на клетки большим количеством цинка процесс образования амилоидов практически полностью замедлялся. Однако вопрос в дозировках.

В своем исследовании ученые использовали технологии компьютерного моделирования и симулировали три случая: когда количество ионов цинка не превышало число молекул амилоидов, когда металл находился в избытке и когда его совсем не было. Что выяснилось: если ионов цинка было в несколько раз меньше, чем молекул бета-амилоидов, скопления бета-амилоидов образовывались очень быстро. А вот когда ионов металла было в избытке, реакция практически полностью прекращалась — цинк присоединялся ко всем участкам бета-амилоидов, занимал все доступные «посадочные места», и связи между молекулами не образовывались.

«Наша работа показала, что роль цинка в развитии болезни Альцгеймера противоречива. Исследование поможет в будущем разработать лекарства нового типа для борьбы с ней. В дальнейшем мы планируем изучить роль других металлов, входящих в состав амилоидов, в процессе образования нейротоксичных агрегатов», — говорит Алексей Аджубей, ведущий научный сотрудник Института молекулярной биологии им. В. А. Энгельгардта РАН.

На фото

Эксперимент ОИЯИ: снимки молекулярно-динамического моделирования (М — мелатонин, Ch — холестерин)



Золотой век радиофармацевтики

Какими бывают и как работают современные РФП

«Волшебную таблетку» от рака пока не придумали, а вот радиофармпрепараты уже позволяют добиться удивительных успехов: диагностировать онкологические заболевания на ранней стадии и лечить запущенные и труднодоступные опухоли, при этом не нанося организму существенного вреда. О том, как действуют, разрабатываются и производятся РФП, рассказывает и.о. заведующего отделом радиационных технологий медицинского назначения ФМБЦ им. А. И. Бурназяна Антон Ларенков.

— Давайте начнем с основ: что это такое — радиофармпрепарат?

— Если следовать российским и международным формулировкам в нормативных документах, радиофармпрепарат — это лекарственный препарат, который содержит один или несколько радионуклидов в готовой для применения форме. Сейчас уже есть ряд исследований, описывающих комбинации нескольких терапевтических радионуклидов в одном препарате. Если говорить совсем просто, то РФП — это чаще всего раствор, который содержит специально подобранный радиоактивный изотоп нужного элемента, переведенный в особую химическую форму, которая после внутривенного введения накапливается в нужной области организма.

— Как получается, что радиоактивные вещества в данном случае приносят организму не вред, а пользу?

— В медицине используют специальные радионуклиды, которые благодаря своим ядерно-физическим свойствам (типу распада, периоду полураспада и другим) помогают диагностировать или лечить болезнь, при этом нанося минимальный вред человеку. Это совсем не те радионуклиды, которые используют на атомных станциях или в ядерном оружии, наши изотопы специально называют медицинскими. Радионуклиды используются в очень малом количестве. Например, если взять чайную ложку соли и растворить ее в олимпийском бассейне, концентрация соли в нем будет в сто раз больше, чем содержание галлия-68 в однократной инъекции РФП пациенту.

Содержание радионуклидов и меченных ими молекул в РФП настолько низкое, что это могут быть даже те вещества, которые сами по себе являются ядами.

Например, для диагностики функций миокарда используется таллий-201, а любители детективов знают, что таллий в качестве яда часто фигурирует, например, в романах Агаты Кристи. Однако никакого вреда пациентам препараты с содержанием изотопа таллия не наносят. При этом методы радионуклидной диагностики очень точные, что достигается за счет комбинации природных качеств радионуклида, его количества, правильно подобранной химической формы и методов детектирования.

Конечно, радиация не терпит пренебрежительного отношения к себе, и минимизация всех потенциальных рисков крайне важна при производстве РФП и в процессе их применения. Анализ соотношения «польза/риск» тоже никто не отменял, и применение РФП никогда не будет назначено без реальной необходимости.

— На какие основные группы можно разделить радиофармпрепараты?

— Для максимально полного описания номенклатуры существующих сегодня РФП можно использовать несколько перекрывающихся классификаций. Во-первых, это классификация по назначению: существуют радиофармпрепараты для диагностики (в основе — гамма-излучающий или позитрон-излучающий нуклид; применяются в методах однофотонной эмиссионной компьютерной томографии и позитронной эмиссионной томографии) и радиофармпрепараты для терапии (в основе — альфа- или бета-излучающий нуклид).

Во-вторых, можно разделять РФП по химической природе используемого радионуклида. Так, выделяют РФП на основе радионуклидов металлов и радионуклидов неметаллов. Подавляющее большинство используемых сегодня радионуклидов неметаллов относятся к циклотронным радионуклидам, используемым в структуре диагностических РФП. Исключение составляют нарабатываемые в реакторе и применяемые в радионуклидной терапии радионуклиды йода — йод-125 и йод-131 — и уже ушедший в прошлое фосфор-32, а также перспективный для радионуклидной терапии, но находящийся еще на стадии первичных исследований альфа-излучающий астат-211, получаемый на циклотроне. Главенствующая позиция среди применяемых сегодня радионуклидов неметаллов в диагностике принадлежит фтору-18 и основному РФП на его основе — ¹⁸F-ФДГ.



Еще мне кажется довольно удобной условная классификация РФП с радионуклидами металлов по поколениям: первое, второе и третье. РФП первого поколения — это простые растворы радионуклидов: хлорид стронция-89, хлорид радия-223, хлорид рубидия-82. Тот или иной процесс накопления происходит исключительно за счет химических свойств самого элемента: например, стронций-89 как аналог кальция будет накапливаться в скелете (его применяют при паллиативной терапии костных метастазов), рубидий-82 как аналог натрия и калия позволяет визуализировать процессы, происходящие в сердце. РФП второго поколения — это небольшие комплексы радионуклидов металлов (например, с органическими комплексонами или фосфонатами). И третье поколение РФП (самое современное) — это рецептороспецифичные препараты: подбирается специальная молекула, которая специфична к тем или иным рецепторам, с ней конъюгируется хелатирующий агент, который связывает радионуклид. Вся конструкция доставляет радионуклид в целевую ткань или систему органов. РФП третьего поколения — это, например, ⁶⁸Ga-DOTA-TATE (производное октреотида с галлием-68 для диагностики нейроэндокринных опухолей), ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 (специальная молекула

Профиль



Антон Ларенков

И.о. заведующего отделом радиационных технологий медицинского назначения ФМБЦ им. А. И. Бурназяна

В 2010 году окончил инженерный физико-химический факультет РХТУ им. Д. И. Менделеева по специальности «Технология материалов современной энергетики и нанотехнологии». Обучался в Институте последипломного профессионального образования ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России в 2010 году, в Институте ядерной химии Университета Иоганна Гутенберга в Германии в 2011 году, в 2011–2015 годах прошел последипломный образовательный курс Европейской ассоциации по ядерной медицине (EANM), получив европейский сертификат радиохимика-радиофармацевта.

С 2009 года по настоящее время работает в ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России в отделе радиационных технологий медицинского назначения, также по совместительству занимает должность научного сотрудника на кафедре радиохимии химического факультета МГУ им. М. В. Ломоносова, читает курс лекций по радиофармацевтическим препаратам на основе радионуклидов металлов. Кандидат химических наук (радиохимия). Автор 75 научных публикаций, пяти патентов.

с лютецием-177 для радионуклидной терапии опухолей предстательной железы) и другие.

Кстати, ошибочно думать, что препараты первого поколения — это что-то устаревшее. Например, только совсем недавно появился (был зарегистрирован) хлорид радия-223 — первая «ласточка» альфа-излучающих терапевтических РФП.

— Какие заболевания можно диагностировать и лечить с помощью РФП?

— Это широкий спектр заболеваний, причем некоторые современные РФП позволяют диагностировать сразу несколько болезней, например фтордезоксиглюкоза со фтором-18, которую называют «молекулой века». Это аналог глюкозы, который накапливается в очагах повышенного метаболизма — а опухоли, как быстрорастущему образованию, как раз нужно много глюкозы. Использование РФП

со фтором-18 позволяет визуализировать различные типы рака.

Кроме того, существует довольно много рецепторо-специфичных препаратов, которые нацелены на диагностику или лечение конкретных заболеваний. Например, для диагностики нейроэндокринных опухолей применяется аналог соматостатина с гал-лием-68, для лечения — с лютецием-177.

Есть очень популярный препарат, применяемый для метастатического рака предстательной железы,— PSMA-617. Его мишень — белок, присутствующий в небольшом количестве в здоровых клетках и в боль-шом количестве — в раковых клетках. Ученые разра-ботали лиганд (химическое соединение, образующее комплекс с той или иной биомолекулой.— *Прим. ред.*) для этого белка (собственно, PSMA-617), встроили в лиганд радионуклид — галлий-68 для диагностики, а лютеций-177 или актиний-225 — для лечения. Пре-парат прекрасно работает.

— То есть способ доставки для терапии и диагно-стики — один, а радионуклиды — разные?

— Да, верно. Вот что любопытно: технически нуклид, как мы помним,— крошечная часть огромной моле-кулы, но именно он кардинально меняет действие РФП. Представьте себе, что молекула — это автобус, а радионуклид — человек. Человек меньше автобуса, но если он сядет за руль, то именно от него будет зависеть маршрут, скорость, конечный пункт назна-чения и прочее. Так и с РФП.

— Вы говорите в основном о диагностике и лече-нии онкологических заболеваний. Исчерпывается ли этим сфера применения РФП?

— Нет. Конечно, основная область применения РФП — это онкология, однако радионуклидная диа-гностика эффективна и при ряде других болезней: например, для диагностики функций почек, печени, миокарда и т.д. Есть препараты, которые позволяют находить очаги воспалений, оценивать функцию мозга и диагностировать болезни Паркинсона и Альц-геймера, отслеживать отклонения в коре головного мозга. Примеров много. Постепенно РФП начинают использоваться и для лечения неонкологических заболеваний. Например, уже прошел доклинические испытания препарат для лечения ревматоидного артрита. Так что спектр возможностей РФП огромен.

— Опишите, пожалуйста, весь процесс создания РФП.

— Первая стадия (лабораторная) — это поиск нуж-ной мишени, например рецептора. К нему под-бирается векторная молекула, которая связывается с рецептором и накапливается в нужном органе. Далее наступает работа радиохимиков: они дол-жны подобрать радионуклид с нужным периодом полураспада, который не изменит поведение самой

молекулы. Затем идет разработка готовой лекар-ственной формы.

За лабораторной стадией следует стадия доклинических исследований на культурах клеток и лабораторных животных: изучается функциональная пригодность препарата, его токсичность, рассчитываются дозовые нагрузки и прочее. В итоге выдается оценка эффектив-ности РФП и безопасности его применения. И при идеальном варианте развития событий после этого пре-парат поступает на клинические исследования — это самая сложная, самая дорогая часть процесса создания любого лекарственного препарата, не только РФП.

Для РФП, кстати, в законодательстве есть послабление: медицинские центры могут использовать у себя неза-регистрированные препараты (но из зарегистрирован-ного сырья). Поэтому большинство популярных радио-фармпрепаратов были разработаны в университетских клиниках и опробованы клинически там же и только потом получили финансовую поддержку от фармком-паний и их производство было масштабировано.

— Сколько времени уходит на создание радио-фармпрепарата?

В среднем, если выбрана нужная молекула, от стадии разработки до окончания второй/третьей стадии клинических исследований и получения лицензии

Подробности

Как работает РФП

Прежде всего врач (или биохимик) идентифи-цирует тот или иной процесс или заболева-ние, для которого можно применить методы радионуклидной диагностики или терапии. У этого процесса находятся определенные характеристики: проще говоря, определенный вид опухоли будет содержать много таких рецепторов, которых в здоровых тканях нет или очень мало. Далее находится молекула, которая может связываться с этими рецепто-рами селективно (или участвует в конкретном биологическом процессе). Эту молекулу моди-фицируют так, чтобы можно было встроить в нее радионуклид. Нужно, чтобы метка была очень стабильной и не распалась в организме (это все отрабатывается на стадии разработки препарата). И уже тогда пациенту вводят подходящий РФП. А дальше, в зависимости от радионуклида, врачи смогут либо увидеть очаг на специальном томографе (в случае диагностических РФП), либо лечить опухоль за счет излучения самого нуклида (в случае терапевтических РФП).

Подробности

Какие лекарственные формы возможны для РФП

Чаще всего РФП — это раствор для внутри-венного введения, но бывают и другие варианты. Существуют РФП, которые нужно вдыхать: это, например, «Технегаз» с технецием-99m, применявшийся для диа-гностики функций легких. Правда, такие препараты не получили широкого распро-странения из-за сложности технологии.

Есть РФП в виде таблеток — например, препараты с йодом-131, которые применя-ются для диагностики и терапии патологий щитовидной железы. При этом каждая капсула даже может быть изготовлена индивидуально для конкретного пациента (в нужной дозе).

Существуют РФП в виде коллоида или суспензии, которая в процессе операции вводится непосредственно в опухоль или через артерии, питающие опухоль. Такая суспензия блокирует приток крови к пораженному участку и осуществляет облучение самой опухоли.

Также существуют аппликаторы, которые накладываются на наружные опухоли,— например, специальные пластичные гели, содержащие терапевтический радио-нуклид. Это уже нечто среднее между радионуклидной терапией и внешним облучением.

опухолей и опухолей предстательной железы (а рак предстательной железы — в числе лидеров среди онкологических заболеваний у мужчин). Препараты с лютецием-177 уже применяются в мире, все ждут возможности его активного использования в нашей стране. А следом за лютецием-177 будет, скорее всего, такой же ажиотаж вокруг астата-225. Но получение лютеция-177 — это технологически очень сложный процесс, и в России не так много реакторов, которые его могут нарабатывать. Плюс получить пригодный раствор самого радионуклида тоже непросто.

В то же время есть исследования, показывающие, что комбинация лютеция-177 и иттрия-90 оказы-вает гораздо лучший терапевтический эффект, чем использование этих нуклидов по отдельности. Но ведь и терапия с самим иттрием-90 в ряде случаев не является неэффективной. А «иттриевая» технология у нас в стране разработана очень давно. При этом в 2002 году в мире зарегистрирован препарат «Зева-лин» (на основе моноклональных антител), который применяется для лечения неходжкинских лимфом. В этом препарате используется как раз иттрий-90.

на производство проходит от трех до пяти лет. Хотя, конечно, бывают исключения: например, препарат «Нанотех» (это коллоидная форма технеция-99m, которая используется для диагностики сторожевых лимфоузлов при раке молочной железы) мы начали разрабатывать еще в 2010 году. Только сейчас завер-шены клинические исследования, и документы (реги-страционное досье) были переданы на регистрацию в Минздрав — то есть прошло уже 12 лет. Проблемы финансирования, к сожалению, не редки.

Тем не менее процесс создания РФП все равно намного более быстрый, чем аналогичный в тради-ционной фармацевтике: там на это уходит в среднем 10–15 лет, а есть и препараты, которые разрабатыва-ются 30–35 лет.

— На какой стадии создания РФП включается в работу ваша лаборатория?

— Мы занимаемся широким спектром исследований на разных стадиях разработки РФП: исследованиями по получению пригодной формы самого радио-нуклида, разработкой радионуклидных генераторов (напомню, в ФМБЦ им. А. И. Бурназяна — тогда еще Институте биофизики — был разработан первый в мире эффективный и ставший коммерчески доступ-ным генератор галлия-68), созданием методик, кото-рые позволят конечному потребителю в медицинских учреждениях просто, быстро и эффективно произво-дить контроль качества полученного РФП, и, наконец, разработкой готовой лекарственной формы РФП.

Подавляющее большинство РФП с технецием-99m, которые применяются в России, были разработаны у нас. Наш «конек» — разработка лиофилизатов, холодных наборов для синтеза РФП. Лيوфилизат — это, по сути, флакончик, в котором есть все компо-ненты для создания РФП: в него необходимо добавить только раствор радионуклида (подождать немного или подогреть полученный раствор), и препарат будет готов. Это максимально удобно для врачей.

— Каковы ближайшие перспективы развития радиофармацевтики, радионуклидной диагности-ки и терапии в России и в мире?

— Думаю, что главный рецепт успеха этой отрасли в целом — не заикливаться на каком-то одном пре-парате, не считать его «волшебной таблеткой» от всех болезней, а диверсифицировать разработки. Самое главное, что тут как нигде действует принцип «луч-шее — враг хорошего».

Например, сейчас в российском профессиональном сообществе наблюдается определенный ажиотаж вокруг лютеция-177. Это бета-излучающий радио-нуклид с привлекательными ядерно-физическими характеристиками, который может быть получен с очень высокой удельной активностью (что важно для радионуклидной терапии). Он может эффективно применяться для лечения различных видов онкологи-ческих заболеваний, в частности нейроэндокринных

«Нуклид— крошечная часть молекулы, но именно он кардинально меняет действие РФП. Представьте, что молекула — это автобус, а радионуклид — человек. Человек меньше автобуса, но если он за рулем, то именно от него зависит маршрут, скорость и прочее. Так и с РФП»

В России этого препарата почему-то до сих пор нет. А пациенты, которым он может помочь,— есть.

То есть необходимо вести параллельные исследования, пробовать разные варианты, в первую очередь потому, что эти препараты очень ждут пациенты, а время ожидания у них, к сожалению, короткое. Кроме того, в последнее время существует тенденция по разработке именно терапевтических РФП. Но нельзя забывать, что терапия невозможна без диагностики.

Если говорить о перспективах: мне очень хочется, чтобы в России развилась технология иммуно-ПЭТ-диагностики, даже, вернее, радиоиммунодиагностики, поскольку может использоваться не только ПЭТ, но и ОФЭКТ. Эта технология основана на применении моноклональных антител. Антитела — это иммуноглобулины, которые вырабатывает наш организм, когда ему нужно «визуализировать» для других систем организма какой-то попавший в него «чужеродный» объект или нейтрализовать его. Есть антитела (как

раз моноклональные антитела), которые высокоспецифичны к тем или иным видам опухоли. Они могут быть синтезированы в лаборатории, и их можно поместить с помощью нужного радионуклида. Так, в мире сегодня зарегистрировано больше ста клинических исследований (в России — пока ни одного) различных моноклональных антител с цирконием-89. Этот радионуклид по своим ядерно-физическим свойствам идеально подходит для диагностики с антителами, кроме того, период его полураспада — около четырех дней — значительно облегчает его логистику и не требует его производства непосредственно на месте применения. Конечно, большим прорывом является и разработка терапевтических РФП с альфа-излучателями.

Также перспективным направлением выглядит разработка поливалентных радиофармпрепаратов, которые позволяют визуализировать разные виды опухолей, проводить своего рода скрининг. Пока из широко известных — только фтордезоксиглюкоза, «молекула века», о которой мы говорили выше. Но большим прогрессом я считаю разработку РФП на основе ингибиторов белка активации фибробластов (Fibroblast Activation Protein Inhibitor, FAPI). По сути, любая опухоль вне зависимости от типа имеет микроокружение, в котором накапливаются эти активированные фибробласты — их мы и выявляем с помощью таких РФП. Сегодня уже показано, что всего один такой РФП пригоден для диагностики 28 (!) различных видов рака. Такие методы позволят значительно сократить количество исследований (зачастую не самых информативных и отнимающих драгоценное время), которые сейчас вынуждены проходить онкобольные.

А в целом, я думаю, можно сказать, что наступает золотой век для ядерной медицины: это позволяет и современная наука, и технологическое развитие.

На фото

Производство генераторов технеция-99m в НИФХИ



ИЦАЭ		На фото
	Текст: Наталия Фельдман Фото: ИЦАЭ	На фестивале науки «АтомДвиж» в городе Курчатове



«АтомДвиж»

Курчатовцы «поймали» научную волну

Сейчас существует достаточно много форм популяризации науки: лекции, мастер-классы, научно-популярные ток-шоу. О научных открытиях и атомных технологиях — от изготовления металлических раскаленных «блинчиков» на «Атоммаше» до использования в медицине киберножа и других методов на основе ядерных технологий — рассказывают во всех двадцати Информационных центрах по атомной энергии. Но самый эффективный способ подачи

материала — когда человек не просто запоминает информацию, а испытывает эмоции и получает знания в виде комплексных образов и ярких впечатлений. Именно эта идея и легла в основу программы интерактивного фестиваля науки «АтомДвиж», который сеть ИЦАЭ провела для жителей города Курчатова в марте 2022 года. Фестиваль проводится уже в третий раз при поддержке «Атомстройэкспорта» — инженерингового дивизиона Росатома.

Квант энергии

Площадка «Квант энергии» стала одной из смысло-образующих локаций фестиваля. В режиме нон-стоп в затемненном зале на фоне масштабной интерактивной инсталляции «Quantum», созданной художниками проекта Kiflex, зрители могли увидеть моноспектакль, посвященный Игорю Васильевичу Курчатову, и хореографический перформанс «Танец фотонов под мелодию случайности», а также попасть на аудиопроменад «Частица Вселенной».

«Мы занимаемся интерактивными технологиями, зритель для нас — это активный участник нашего искусства. Находясь в «поле зрения» инсталляции, он видит свое цифровое отражение. Оно состоит из частиц, которые находятся в постоянном движении. Зритель может влиять на их параметры: траекторию, время жизни, цвет, гравитацию. В абстрактных образах распознаются знакомые явления: огонь, полярное сияние, метеоритный дождь или потоки жидкости. В этом пространстве исчезают барьеры для самовыражения и спонтанного творчества. Здесь можно ощутить себя потоком света или частичкой бесконечного космоса», — рассказал медиахудожник Игорь Татарников.

Световая картина Kiflex демонстрирует процессы, происходящие в квантовом мире. Зрители, глядя на нее, могут лучше понять, как устроен организм человека на атомном уровне, какие методы и способы воздействия использует, например, ядерная медицина, как физики на мощных экспериментальных и исследовательских установках изучают мельчайшие частицы, из которых состоит все вещество во Вселенной. Рассказу о некоторых из них был посвящен аудиопроменад.

Кот Шредингера и звук дождя, квантовый Чеширский кот и улыбка, которую каждый из нас может подарить другому человеку, шум моря и атмосферные

Фрагмент аудиопроменада «Частица Вселенной»

«Поразительно, как устроен человек. И каждая наука описывает его по-разному. Биолог скажет, что человек — это скопление разнообразных клеток, химик вспомнит про белки и аминокислоты, физик — про атомы, а астроном произнесет фразу: «Мы все состоим из звездной пыли». И все будут правы! Да, все элементы, из которых состоит наша планета и все живое на ней, родились в недрах первых звезд. Так что в каждом из нас есть частичка огромной Вселенной!

Пока вы слушаете мой голос, сквозь вас пролетели несколько тысяч нейтрино. Это нейтральные фундаментальные частицы, рождающиеся в нейтронных звездах. Вылетая за пределы звезды, нейтрино уносит с собой часть ее энергии».

космические ливни, зонты и светящиеся в темноте камни — благодаря разнообразию метафор, сочетанию сложной научной информации и понятных всем образов каждый участник иммерсивной прогулки прикоснулся к тайнам устройства Вселенной.

Курчатов: исповедь ученого

Любой ученый, даже если это фигура мирового масштаба, — живой человек со своими мечтами и планами, радостями и печалью, моментами научного поиска и триумфа. Именно таким предстал перед зрителями научный руководитель советского атомного проекта в моноспектакле «Игорь Курчатов». Атмосферу эпохи воссоздавали специально записанные для спектакля радионовости. Их чередование с монологами Игоря Васильевича, роль которого сыграл драматический актер из Курчатова Сергей Михайлов, позволило «нарисовать» портрет исследователя, глубоко погруженного в тему и в то же время осознающего колоссальную ответственность за происходящее.

В монологах вошли размышления и воспоминания Игоря Васильевича о начале атомного проекта: «И мне пришлось вернуться, вернуться к идеям 40-х годов. Мы начали продвигаться к расчетному диаметру реактора, или котла, как тогда мы его между собой называли, составлявшему около 6 метров, начав с небольшой модели. Как дети, мы сначала на бумаге, а потом из карандашей создавали схемы расположения графитовых блоков, между которыми располагались урановые стержни. На практике же нам пришлось пять раз собирать и разбирать сферу».

Современники вспоминали Игоря Васильевича как человека, который всегда внимательно относился к своим сотрудникам и заботился о них даже



в мелочах. Вот так он сам вспоминал о пуске первой в мире Обнинской АЭС, и эти воспоминания тоже стали частью спектакля: «Весь день я заметно волновался, но все-таки мне не хотелось, чтобы это волнение передалось остальным, поэтому я даже старался шутить. Так, перед самым открытием задвижки подачи пара на турбогенератор я сказал: «Ну что ж, с легким паром!», и, о чудо, эта простая фраза, совпавшая с физическим пуском станции, как будто сняла напряжение сотен человек, а атомная энергия стала использоваться в мирных целях».

На территории курчатовского Дома культуры за пять часов побывали более 4000 человек — школьники, их родители, дедушки с бабушками и даже мэр города Игорь Корпунков

Пластический перформанс с участием местных хореографических коллективов «Вдохновение» и «Фаворит», включавший использование динамичных светодиодных декораций, проиллюстрировал монолог Курчатова и помог зрителям представить этапы строительства первого в Евразии реактора Ф-1,

а также осознать, насколько новаторскими и прорывными были все этапы создания основ атомной энергетики в нашей стране.

«Наверное, самое важное, что хотелось рассказать этим спектаклем, — что за каждым великим открытием и изобретением стоят люди. «Исповедь» Курчатова в моноспектакле — это способ донести до людей сложное простым человеческим языком. Ведь, согласитесь, мы легче что-то запоминаем или понимаем, когда можем переложить это на свои чувства и эмоции. Вот и в нашем спектакле Игорь Васильевич был представлен вдохновляющим человеком, который, несмотря ни на что, двигался к своей цели, переживая по пути взлеты и падения, остро реагируя на них, но каждый раз он задавался вопросом: «А что дальше?». Без сомнения, вместить всю жизнь человека в 12 минут нереально. Поэтому мы взяли самые яркие, на наш взгляд, события, а образности и глубины им добавил танцевально-световой перформанс, который настолько четко соответствовал каждому слову, каждой реплике, что зрители выходили со спектакля со слезами на глазах и глубоким чувством гордости и уважения к труду человека», — рассказал Никита Перфильев, режиссер-постановщик спектакля, руководитель ИЦАЭ Воронежа.

Сад Ньютона

На родине знаменитой антоновки организаторы фестиваля разбили «Сад Ньютона». Ведь самым «научным» яблоком можно назвать плод, который, по легенде, упал на голову Ньютону, что в результате привело к открытию закона всемирного тяготения.



Самый эффективный способ подачи материала — когда человек не просто запоминает информацию, а испытывает эмоции и получает знания в виде комплексных образов и ярких впечатлений. Именно эта идея и легла в основу программы интерактивного фестиваля науки «АтомДвиж»

На этой площадке актер в облике ученого предлагал гостям фестиваля пройти акустический квест и угощал всех желающих ароматными яблоками. Центром локации стала техноблоня — дерево, динамики которого раздавали музыкальные композиции об атоме, голоса ученых и реальные звуки, которые окружают Курскую атомную станцию. Услышанные мелодии и звуки помогали участникам пройти аудиоквест, а Ньютон рассказывал о сформулированных им законах.

«Рассказывают, что закон всемирного тяготения я открыл, когда мне на голову упало яблоко. Вам я открою тайну: эту историю в таком виде я придумал, чтобы объяснить своей любимой племяннице Екатерине, что такое сила притяжения. Главный результат достигнут — благодаря яблоку про закон всемирного тяготения знают все!»

Менделеев и аромакология

Создать собственный уникальный аромат, используя натуральные ароматы розы, пачули, апельсина, мускуса, сандала и еще пары десятков различных эфирных масел, смогли посетители мастер-класса по аромакологии. Актер в облике Дмитрия Менделеева рассказывал участникам истории, связанные с ароматами и химией. Вот некоторые из них.

«Ароматы... А знаете ли вы, что известный поэт Серебряного века Александр Блок полюбил мою дочь, Любовь Дмитриевну, именно из-за ее духов «Coeur de Jeannette»? В них соединились роза и тубероза, жимолость и сирень, флердоранж и цветы гвоздики, а база состояла из теплых, сладких нот сандала, амбры и натурального мускуса. Александр Блок был неравнодушен к запахам. После женитьбы он настаивал, чтобы Люба не меняла духи, — настолько она ассоциировалась у него с "Coeur de Jeannette"».

«Кстати говоря, именно мы вместе с адмиралом Макаровым затеяли строительство первых российских ледоколов для освоения Крайнего Севера. А как пахнет на северных берегах нашей необъятной родины! Создатель знаменитых духов «Chanel № 5» парфюмер Эрнест Бо рассказывал, как придумал аромат, впоследствии ставший самым продаваемым в мире: «Часть моей военной кампании прошла на севере Европы, за полярным кругом, во время полуночного солнцестояния, когда озера и реки излучают особую свежесть. Этот характерный запах я сохранил в своей памяти, и после больших усилий и трудов мне удалось воссоздать его». Север Европы, о котором говорит парфюмер, — Архангельская область».



Загадки Леонардо и Академия наук

Идеи Леонардо да Винчи до сих пор вдохновляют инженеров и конструкторов. Воссозданный по его макетам орнитоптер в сочетании с современными технологиями позволил гостям фестиваля совместить настоящий полет и VR-экскурсию.

Посетители локации узнали, что египетские пирамиды, искусственный спутник Земли, атомная станция или суперкомпьютер — все это инженерные достижения. Оказавшись в импровизированной мастерской одного из самых известных инженеров на планете, они смогли оценить прогрессивность мысли Леонардо да Винчи и в буквальном смысле взять на улучшенной версии его летательного аппарата. Кстати, слова «инженер» и «гений» этимологически родственны, и гости фестиваля убедились в этом в полной мере.

А для любителей игр, в которых сочетаются интеллект, азарт и динамика, организаторы фестиваля специально разработали тактильный динамический ребус. Надев специальные маски, закрывающие глаза, участники игры получали объемные буквы. Затем им нужно было отгадать слово и составить его из имеющихся букв, передавая их друг другу в нужном порядке, а также успеть составить как можно больше слов всего за три минуты.

Клуб Эйнштейна

«Моя теория относительности — всего лишь детская игра по сравнению с детской игрой!» — говорил Альберт Эйнштейн. На одноименной локации участников фестиваля ждали инженерные игры, которые помогали понять, как работают самые смелые математические теории, а актер в образе знаменитого физика задавал посетителям вопросы и объяснял сложные физические законы на простых примерах.

«Как вы думаете, сколько человек в мире понимают теорию относительности? На самом деле, совсем немного. Но зато все знают, как она называется, — потому что я однажды показал язык назойливым фотографам. Сейчас их называют папарацци. Так что все в мире относительно: я открыл, как физика работает на уровне Вселенной, а славу мне принес высунутый язык. Кстати, ирония судьбы: Нобелевскую премию я получил за открытие фотоэффекта».

Азарт и аккуратность, логика и расчет, память и внимание — все эти качества пригодились игрокам. Даже наблюдать за процессом игры было настолько увлекательно, что в «Клубе Эйнштейна» поток посетителей не иссяк и после завершения фестиваля.

Отвечая на вопросы знаменитого ученого, посетители локации узнали, что его знаменитую формулу $E = mc^2$ можно встретить в обычной жизни. «Когда вы зажигаете спичку, при реакции горения материя (дерево) частично превращается в энергию. Когда вы едите бутерброд, еда, которую вы перевариваете, тоже частично становится энергией, необходимой вашему организму. А еще эту формулу можно найти в активной зоне атомного реактора и в недрах Солнца,



как и любой другой звезды», — объяснял взрослым и детям Эйнштейн.

Наука впечатлений

«Физика редко становится любимым предметом в школе, а ведь именно она описывает окружающий нас мир. Мы решили показать и детям, и взрослым, что наука может быть увлекательной и ее можно найти везде: и в процессе смешивания ароматов, и в логических играх, и в звуках, которые нас окружают. Наш главный результат — школьники, которые сначала приходили к нам со своими педагогами, а потом возвращались с родителями, братьями и сестрами. Именно так и складываются неформальные сообщества — из общих интересов и увлечений», — рассказала Светлана Жульева, руководитель Информационного центра по атомной энергии Курска.

«Лучший способ заинтересовать зрителей — это вызвать у них эмоции. И мне кажется, что у нас это получилось. Ребята из местных танцевальных коллективов, которые создавали хореографическую композицию в моноспектакле, так глубоко погрузились в материал, что даже самые маленькие зрители не могли оторваться от просмотра — настолько сильным было впечатление», — поделился Николай Страмоусов, хореограф моноспектакля «Игорь Курчатов», менеджер по развитию ИЦАЭ Воронежа.

В общей сложности на территории курчатовского Дома культуры за пять часов побывали более 4000 человек — школьники, их родители, дедушки с бабушками и даже мэр Курчатова Игорь Корпунков.



Федор Буйновский,
обозреватель «Вестника атомпрома»

Идеализируй это

Как запланировать успех

Расселл Л. Акофф, без сомнения, один из величайших инноваторов менеджмента. Его идеи — с применением системного мышления и проникновением в суть человеческого и организационного поведения — радикально улучшили управленческие процессы и результативность бизнеса. Среди его многочисленных достижений в области управленческой мысли наиболее важным является создание метода идеализированного проектирования и интерактивного планирования, которому посвящена опубликованная в 2006 году книга «Идеализированное проектирование. Как предотвратить завтрашний кризис сегодня. Создание будущего организации» за авторством Р. Л. Акоффа, Дж. Магидсона и Г. Дж. Эддисона.

По-старому и по-новому
Идеализированное проектирование — это способ планирования изменений, который можно сформулировать обманчиво просто: при решении практически любой проблемы возможность получить наилучший результат состоит в том, чтобы вообразить возможное идеальное решение, а затем вернуться к сегодняшней ситуации. Это застрахует вас от мысленного выдвигания препятствий еще до того, как вы осознаете, в чем состоит идеал. Авторы считают, что до появления их революционного метода имелось три подхода к организационному проектированию.

Реактивизм. Реактивные проектировщики ищут ответы на свои организационные проблемы в решениях, которые были разработаны в прошлом. Они часто ностальгируют по прошлому состоянию своей организации и говорят о «добрых старых временах».

Инактивизм. Инактивные (пассивные, или консервативные) проектировщики удовлетворены текущим состоянием и надеются, что их сегодняшние проблемы исчезнут сами собой без всяких усилий с их стороны.

Преактивизм. Преактивные проектировщики не ищут решения своих проблем в прошлом или текущем опыте, но уверены, что будущее может быть

лучше настоящего. Для них будущее видится как возможность улучшения, которую надо использовать. Слабость такого подхода — в необходимости предсказать, каким будет будущее. Любое предсказание будущего страдает низким качеством.

Эти подходы изжили себя ввиду усложнившегося рынка, ускорения сроков протекания процессов, быстрого изменения технологий, усиления конкуренции и других факторов, влияющих на организацию. Проектировщики-провидцы начали создавать четвертый подход — идеализированное проектирование.

Интерактивизм. Интерактивные проектировщики отвергают остальные три подхода. Они планируют в обратном направлении — от того, где они хотели бы быть, к тому, где они находятся сейчас. Они планируют не будущее, а то, в каком состоянии они хотели бы видеть свою организацию сейчас. Однако делая так, интерактивные менеджеры готовят свою организацию к успеху в неведомом будущем. При интерактивном планировании осуществляются шесть взаимосвязанных действий, происходящих одновременно, так как весь процесс ведется непрерывно. Рассмотрим эти действия.

1. Формулирование «проблемного месива». Любая проблема является совокупностью частных проблем, которые не характеризуются лишь их суммой и не могут быть разделены. Это система взаимосвязанных проблем, названная Акоффом mess — «проблемное месиво». Формулирование «проблемного месива» заключается в том, чтобы определить, какое будущее ожидает организацию, если она продолжит действовать как раньше, а ее окружение будет таким, каким она его ожидает. Это достигается путем понимания «проблемного месива» как системного целого, рассмотрения того, как проблемы влияют друг на друга, использования синтеза наряду с анализом. «Каждая организация сталкивается с рядом взаимосвязанных угроз и возможностей», — пишут авторы. — Целью формулирования «проблемного месива» является определение того, как организация довела бы себя до краха, если бы продолжала делать то, что она делает сейчас, то есть если ей не удастся адаптироваться к изменениям во внутренней и внешней среде. Этот процесс обнаруживает ахиллесову пяту организации — источник ее саморазрушения — и определяет центр внимания

предстоящего планирования путем выявления того, чего учреждение должно избегать любой ценой».

2. Планирование целей. Традиционное планирование начинается с определения того, где мы находимся, затем идет определение того, где мы хотим быть в некоторый момент в будущем, и далее — определение пути от того, где мы сейчас, к тому, где мы хотим быть. В интерактивном планировании происходит обратный процесс: мы определяем, где мы хотели бы быть прямо сейчас, если бы мы могли быть где угодно. Для достижения этих целей проектировщики совершают ряд довольно специфических мыслительных операций. Они предполагают, будто их организация полностью исчезла, а ее окружение осталось прежним. Также они определяют, чем бы они заменили исчезнувшую систему. После завершения этого идеализированного проектирования результат сравнивается с существующей организацией. Разница между ними образует «пробелы», на ликвидацию которых направлены остальные этапы планирования. «Проект должен доказуемо предотвратить саморазрушение, выявленное при формулировании "проблемного месива"», — пишут авторы. На следующем этапе происходит переход от идеализации к реализации.

3. Планирование средств. На этой фазе от проектировщиков требуется определить, что необходимо сделать, чтобы подойти к идеалу как можно ближе, чтобы избежать саморазрушения, описанного в «проблемном месиве». «Они должны придумать и выбрать подлежащие осуществлению направления действий, процедуры, проекты, программы и политики», — отмечает Акофф.

4. Планирование ресурсов. Реализация идеализированного проекта требует от проектировщиков определения и упорядочения ресурсов, необходимых для выполнения запланированных изменений. Авторы труда выделяют пять ресурсов: деньги, люди, сооружения и оборудование (основной капитал), материалы и услуги (расходный капитал), информация.

5. Проектирование внедрения в жизнь. Кто и что должен делать? Когда это должно закончиться? Какие ресурсы будут выделены? «Определите, кто должен сделать, что, когда и где. Составьте график и распределите ресурсы по заданиям, которые должны быть выполнены», — указывают разработчики метода.

6. Проектирование контроля и управления. Как организация будет отслеживать ход реализации планов и степень достижения ожидаемых результатов? Как она будет проверять выполнение предположений, на которых основаны эти ожидания? Как будут корректироваться планы в случае обнаружения ошибочности предположений или нереализованности ожиданий? На эти и аналогичные вопросы следует найти ответы.

Руководство к действию
Указанные шесть фаз интерактивного планирования не обязательно должны выполняться в приведенном порядке, но применить их следует все, упускать или

отказываться от внедрения хотя бы одного не следует. Поскольку они сильно взаимосвязаны, то обычно ведутся параллельно и скоординированно. Интерактивное планирование непрерывно, ни одна фаза не заканчивается, то есть все части любого плана подлежат постоянной ревизии и пересмотру.

На идеализированное проектирование накладываются два ограничения, и к нему предъявляется одно требование. Первое ограничение: проект должен быть технологически осуществимым. Это не препятствует инновациям, но нацеливает на поиски нового на основе известного. «Было бы неразумно проектировать систему связи на основе телепатии, чтобы заменить телефон или e-mail», — указывают авторы. — Но, очевидно, мы можем увеличить функциональность мобильного телефона, вложив в него функции запирания и отпирания автомобиля, включения освещения или кондиционеров в доме. Ограничение в рамках технологической реализуемости способствует осуществлению проекта, но ничего не говорит о возможности этого. Идеализированный проект может оказаться нереализуемым по экономическим, социальным или политическим причинам. Например, если бы все финансовые операции выполнялись в электронном виде, стала бы возможной налоговая система, основанная на данных о затратах, взамен системы, основанной на доходах, однако это маловероятно по политическим соображениям».

Второе ограничение состоит в том, чтобы проект, будучи реализованным, мог выжить в существующей окружающей среде. Поэтому он не должен противоречить законодательству и должен вписываться во все действующие правила. Например, в принципе можно создать полностью компьютеризированную систему голосования, но она вряд ли выживет в условиях современного хакерства, из-за которого избиратели не смогут быть уверены, что их голоса будут учтены. Однако в будущем она, возможно, будет внедрена.

Наконец, существует важное требование, чтобы спроектированный процесс можно было совершенствовать со временем. Организация должна обладать способностью совершенствоваться и адаптироваться к изменяющимся внутренним и внешним условиям. Спроектированная система должна быть готовой, желанной и способной изменяться самой или под внешним воздействием. «Продукт идеализированного проектирования не является совершенным, идеальным, но и не является утопичным — именно потому, что он может быть улучшен. Однако это наилучшая ориентированная на идеал система, какую могут вообразить проектировщики на данный момент», — считают авторы.

В издании приводится большое количество примеров, как идеализированное проектирование применялось на практике компаниями малого и среднего бизнеса и даже технологическими гигантами, показав свою высокую эффективность. Возможно, такой нетривиальный подход проектировщиков, строивших новые идеальные проекты практически на пустом месте, поможет и нам взглянуть на Росатом по-новому в нынешней непростой ситуации.

