

УДК 615.849.2 (09)(477)

РАДІОНУКЛІДНА ТЕРАПІЯ: ІСТОРІЯ, ЕТАПИ РОЗВИТКУ, СУЧАСНИЙ СТАН

Мечев Д.С., Щербіна О.В., Мечев А.Д.

*Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, м. Київ
Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця, м. Київ*

Вступ

Радіонуклідною терапією (РНТ) на сьогодні називають лікувальний вплив на організм пацієнта введених різними способами в патологічний осередок терапевтичних доз певних радіофармпрепаратів (РФП). При попаданні в систему кровообігу ці РФП проникають у пухлини (мішені) або нездорові тканини шляхом природного метаболізму.

Вперше про застосування відкритих радіоактивних джерел для терапії онкологічних захворювань повідомили Стоун і Фрідель у 1942 р. Вони використали ^{32}P для лікування кісткових метастазів у хворій на рак грудної залози. Дещо пізніше (1947 р.) почали використовувати ^{131}I для РНТ метастазів високодиференційованого раку щитоподібної залози. Довгий час для РНТ застосовувалися тільки ці два РФП: ^{131}I , ^{32}P .

Окремі питання терапевтичного використання відкритих радіонуклідів знайшли відображення в монографіях, виданих у СРСР і Україні: А.А. Атабека «Радиоактивный йод в терапии тиреотоксикоза» (1959), П.И. Егорова і А.З. Цфасмана «Радиоактивный йод в диагностике и лечении заболеваний щитовидной железы» (1962), В.К. Модестова, А.В. Козловой, В.Р. Крячко «Лечебное применение радиоактивных изотопов – ^{131}I , ^{32}P » (1964); Т.П. Сиваченко с соавт. «Диагностическое и лечебное применение радиоактивных изотопов» (1976); В.И. Иванецкой, В.И. Шантыря «Лучевые методы диагностики и лечения рака щитовидной железы» (1981).

У 1963 р. була переведена з англійської мови перша в Європі монографія Є. Кімбі зі співавторства «Радиоактивные изотопы в клинической практике», в якій були представлені матеріали з РНТ [1].

Із середини 80-х років минулого сторіччя коло РФП для терапії значно розширилося; крім того, накопився і почав узагальнюватися досвід різних клінік, які працювали в цьому напрямку, зокрема і в Україні [2-4].

Так, у київському видавництві «Здоров'я» були видані дві перші в Україні монографії «Радионуклиды в диагностике и лечении рака молочной железы», 1986 (В.В. Шишкина, Э.Д. Чеботарева, Д.С. Мечев) і «Лечебное применение открытых радионуклидов», 1988 (В.В. Шишкина, Э.Д. Чеботарева, Д.С. Мечев), а спільно з ЦОЛІУВ (Москва) учбовий посібник для післядипломної освіти слухачів-радіологів «Применение радионуклидов с лечебной целью», 1989 (Т.П. Сиваченко, Д.С. Мечев, И.И. Пурижанский).

З тих пір ретельні клінічні дослідження в РНТ, з одного боку, змушували відмовитися від ряду методів лікування через недостатню ефективність (або складність), з другого боку — показали і довели виражений лікувальний ефект, отриманий в онкології, ендокринології, імунології, гематології, ревматології та ін.

У табл. 1 наведено узагальнюючий перелік методів РНТ різних захворювань, які використовувалися в процесі розвитку цього напрямку, починаючи з 1942 р.

Це узагальнення цікаве тільки в історичному аспекті, тому що сьогодні ці методи майже не використовуються, але водночас демонструють величезний досвід, який накопичувався у відповідних клініках усього світу в міру розвитку РНТ.

Вибір радіонукліда

Вибір радіонукліда та його носія для РНТ є складним завданням, оскільки включає в себе цілий комплекс різноманітних факторів, з яких, насамперед слід виділити медичні та ядерно-фізичні критерії. Медичні критерії вибору визначають метаболізм РФП і терапевтичну ефективність РНТ. До числа найбільш значущих ядерно-фізичних властивостей належить наявність у схемі розпаду радіонуклідів частинок із високою лінійною передачею енергії при обмеженій довжині пробігу [5].

На сьогодні остаточно встановлено факт більш успішного використання РФП із максимально можливим пробігом β -часток у тканинах. Виходячи з цього, використання ^{90}Y (пробіг у тканинах 1,1 см) і ^{32}P (пробіг 0,8 см) більш ефективне, ніж ^{3}H і ^{35}S (пробіг порядку 0,1 см). Сьогодні світова промисловість пропонує великий набір β -випромінюючих нуклідів і є велика гнучкість у виборі РФП з відповідним по пробігу випромінювачем.

Величина пробігу β -частинок має важливе значення щодо розмірів опромінюваних пухлин. Частинки з високою енергією забезпечують перехресне опромінення, яке згладжує проблему неоднорідностей у великих пухлинах. Якщо радіонуклід рівномірно розподілений за обсягом пухлини, то в об'ємі створюється рівномірний дозовий розподіл за винятком країв, де має місце порушення електронної рівноваги.

Чисті β -випромінювачі (наприклад, ^{32}P , ^{89}Sr , ^{90}Y) можна вважати ідеальними для створення високої дози в мішені при максимальному щадінні нормальних тканин. Крім того, пацієнти, які отримали РФП, мічені такими нуклідами, не створюють радіаційної небезпеки при спілкуванні з іншими людьми. Проте бажано, щоб радіонуклід мав низькоінтенсивне γ -випромінювання (^{131}I , ^{153}Sm , ^{188}Re , ^{198}Au). Хоча це призводить до порівняно невеликого додаткового опромінення нормальних тканин пацієнта, але водночас дозволяє методами планарної сцинтиграфії або ОФЕКТ контролювати і коригувати розподіл РФП у тілі пацієнта, а також визначати дози опромінення в патологічних осередках (рис. 1-3). Реєстрація гальмівного випромінювання від чистих β -випромінювачів також дає можливість моніторувати біологічний розподіл препаратів, проте просторове розрізнення в цьому випадку виявляється низьким.

Радіонукліди для візуалізації/терапії

Дискусія, що проводиться останні роки щодо того, повинен чи не повинен «ідеальний» β -випромінюючий РФП мати деяку кількість γ -квантів, цілком обґрунтована.

Таблиця 1

Перелік методів радіонуклідної терапії різних захворювань (в історичному аспекті)

№	Клінічний діагноз	РФП	Методика лікування	Клінічна ефективність (авторські посилання)
1.	Стенокардія	^{131}I	540 МБк 3 рази з тижневою перервою внутрішньовенно	Припинення болю, відновлення працездатності у 50-80% хворих.
2.	Артрозо-артрити суглобів	^{198}Au ^{90}Y	Внутрішньосуглобове введення 185-370 МБк колоїдів	У 72,6% хворих клінічне поліпшення стану порівняно з 49,2% хворих при медикаментозному лікуванні (R. Va Raus, S. Muller, 1976).
3.	Сирингомієлія	^{131}I	1,85-2,96 МБк 1 раз в 3 дні; на курс лікування — 11,1-18,5 МБк. Повторні курси з інтервалом 1-1,5 року	Ремісія 8-12 міс. У 61,8% хворих зникають болі, у 30,6% — зменшуються (А.А.Шутов, Н.М. Плешкова, 1983).
4.	Хронічні лімфолейкози	^{32}P	37 МБк per os 1 раз на тиждень; сумарно — 200-444 МБк	Середня тривалість життя 32-41,5 міс. (R. Hant, 1961). Зменшення (зникнення) лімфовузлів, нормалізація розмірів печінки та селезінки.
5.	Тромбоцитемія	^{32}P	74 МБк per os 3 рази з тижневими проміжками	У 90% хворих зменшення кількості тромбоцитів до $600 \times 10^9/\text{л}$ і нижче.
6.	Мієломна хвороба	^{32}P	55-74 МБк щотижня, сумарно — 250-270 МБк	5-10-місячна ремісія у 70-80% хворих (В.В. Шишкіна зі співавт., 1987).
7.	Хондросаркома	^{35}S	18500 МБк внутрішньоартеріально (30 Гр) або 6-8 внутрішньовенних введень по 9250 МБк 1 раз на тиждень	У 100% зникнення болів і зменшення пухлини в розмірах (J. Lobe, 1975).
8.	Істинна поліцитемія	^{32}P	В/в 85 МБк/м ² , але не більше 185 МБк. За необхідності повторні в/в введення не більше 260 МБк	Середня тривалість життя 13,2 року, у хворих контрольної групи — 6,4 року. У середньому, за даними різних авторів, — від 9,8 до 12,5 року.
9.	Випітний плеврит при раку молочної залози Первинні та метастатичні пухлини плеври	^{198}Au -колоїд ^{90}Y -колоїд	Внутрішньопорожнинне (внутрішньоплевральне) введення 3700-5500 МБк ^{198}Au або 370-1110 МБк ^{90}Y у ділянки V-VI міжреберних проміжків після видалення рідини з плевральної порожнини (торакоцентез) в 70-100 мл 0,5% розчину новокаїну	Стійкий ефект — 8-10 міс., без утворення рідини — 70-80% хворих; 10-12 міс., без утворення рідини — 20-30%. Відпадає необхідність частого (~ 1 раз на 2 міс.) пунктування плеври.
10.	Мезотеліома, псевдоміксома черевної порожнини Випітний асцит при метастатичному обсіменінні очеревини (рак яєчників, прямої кишки, лімфоми)	^{198}Au -колоїд ^{32}P -фосфат хрому	Внутрішньопорожнинне (інтраперитонеальне) введення 2775-5550 МБк ^{198}Au або 370-440 МБк ^{32}P -фосфату хрому в 400-500 мл 0,5% розчину новокаїну. Використовують пластмасові катетери, троакари, дренажні трубки	Стійкий ефект — 80-90% — повне одужання. Стійкий ефект – відсутність накопичення рідини: 10-15% — більше року, 70-80% — 8-10 міс., 5-річна виживаність — 60-80% (Shulle et al., 1974).
11.	Меланома шкіри	^{198}Au -колоїд ^{32}P -фосфат хрому	Інтерстиціальне (внутрішньотканинне) обколювання новоутворення: 3700 МБк ^{198}Au або 540 МБк ^{32}P ; 5-6 підшкірних ін'єкцій по колу, відступивши 0,5-1 см від краю утворення	60-80% хворих живуть більше 3 років без ознак метастазування (Chili et al., 1979).

Таблиця 1 (продовження)

Перелік методів радіонуклідної терапії різних захворювань (в історичному аспекті)

№	Клінічний діагноз	РФП	Методика лікування	Клінічна ефективність (авторські посилання)
12.	Рак язика	^{198}Au -колоїд ^{32}P -фосфат хромю	Інтерстиціальне обколювання новоутворення: 1700 МБк ^{198}Au або 340 МБк ^{32}P	У 40-60% хворих різке зменшення розмірів пухлини.
13.	Метастази семіноми, меланому, раку передміхурової залози, шкіри та ін. у пахвинно-клубові і парааортальні лімфовузли	^{198}Au -колоїд (дрібнодисперсний) ^{131}I -йодоліпол	Ендолімфатичне введення безпосередньо в лімфосудину між I і II пальцями дорзального відділу стопи 1800 МБк ^{198}Au в обсязі 5-10 мл або 140 МБк ^{131}I -йодоліполу в обсязі 5-10 мл	Варіанти: А. Профілактика метастазування в лімфовузли нижче діафрагми: 90-100% хворих при 5-річних спостереженнях без ознак метастазування. Б. Самостійний метод післяопераційного лікування: у 60-80% хворих — різке зменшення розмірів вогнищ, у 30-50% — зникнення метастатичних вогнищ.
14.	Первинні та метастатичні пухлини печінки	^{90}Y -мікросфери (діаметр колоїдних частинок не більше 35 нм)	Внутрішньоартеріальне введення в печінкову артерію 1800-3000 МБк ^{90}Y	У 80% хворих зменшення розмірів первинної пухлини на 70-80%. У 50% хворих ремісія більше року, у 70% — регресія метастатичних вузлів (Vale et al., 1979).

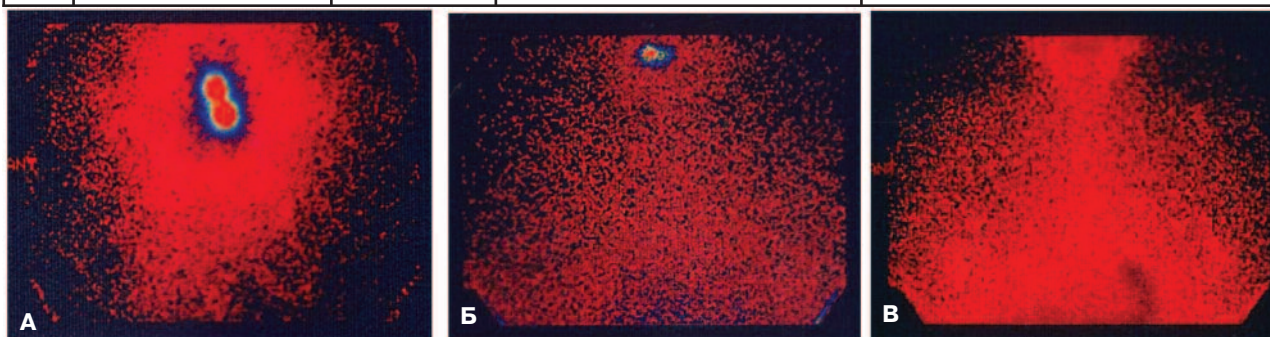
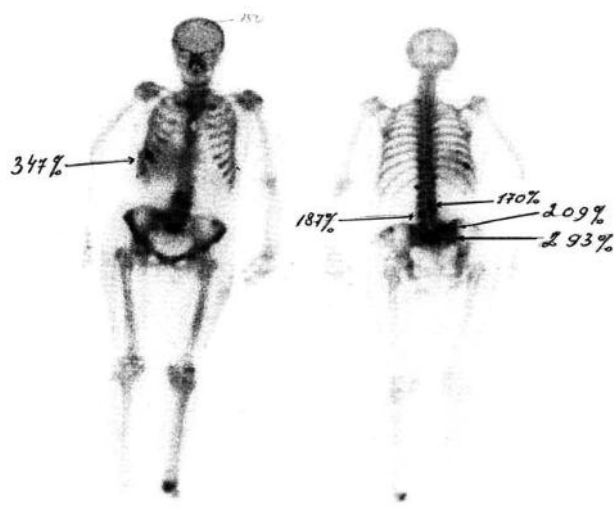
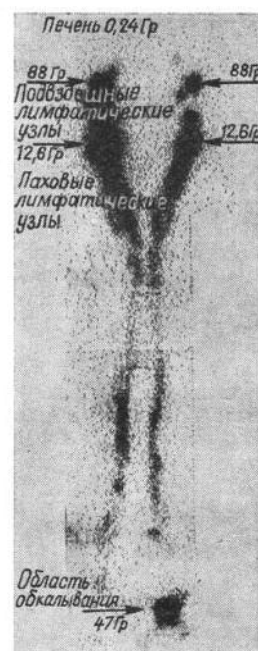


Рис. 1. Результати лікування хворої з папілярним раком щитоподібної залози.

А – залишкова тканина щитоподібної залози після операції;

Б – результат лікування після першого курсу радіойодтерапії;

В – результат лікування після другого курсу радіойодтерапії (відсутність залишкової тканини, що є нормою для подібних хворих)

Рис. 2. ОФЕКТ скелета хворої з метастазами (5 вогнищ ураження) раку грудної залози в кістки. ^{153}Sm -оксабіфор, 72 години після в/в введення 4000 МБк РФПРис. 3. Сканограма хворої з меланою шкіри лівої гомілки II стадії через 3 доби після профілактичного ендолімфатичного введення 940 МБк ^{198}Au 

Заманливо, з одного боку, використовувати змішані випромінювачі з метою контрольованості процесу лікування методами радіометрії, γ -сцинтиграфії, ОФЕКТ. Це дуже суттєвий плюс, тому що візуалізація опромінюваної мішені (мішеней) дає можливість не тільки оцінити локалізацію, ступінь поширеності та активність патологічних вогнищ, але і вносити необхідні корективи в сам процес РНТ. Однак, з другого боку, присутність γ -квантів ускладнює процес лікування, тому що вимагає особливої уваги до питань захисту персоналу, умов спостереження за хворими (ізоляція), певним опроміненням оточуючих здорових тканин порівняно з тими умовами, які мають місце при використанні чистих β -випромінювачів типу ^{32}P , ^{89}Sr , ^{90}Y .

І все ж «користь» від контрольованості лікувального процесу перевищує «шкоду» наведених мінусів [5]; на це вказують ряд авторів, що пропонують обговорити можливість у процесі лікування поєданого використання чистих і змішаних β -випромінювачів [6, 7] – табл. 2.

Вибір носія радіонукліда

Терапевтичне застосування РФП базується на тому ж радіобіологічному механізмі ушкодження

пухлини клітин із переважним впливом на ядерну ДНК, що і в цілому променева терапія. Проте, на відміну від інших методів променевого лікування, перше завдання РНТ полягає у селективному накопиченні РФП, що має так звану радіоактивну «мітку», в пухлинних вогнищах шляхом природного метаболізму. Іншими словами, наявність радіонукліда з оптимальними, з точки зору терапії, властивостями є необхідною, але недостатньою умовою успішного проведення лікування.

Потрібно ще розробити метод доставки обраного радіонукліда і забезпечити його селективне та швидке накопичення в дисемінованих пухлинних вогнищах з метою опромінення і, навпаки, запобігти надмірному опроміненню нормальних тканин під час включення терапевтичних РФП у пухлину.

Можливість селективного впливу більшості терапевтичних РФП досягається за рахунок використання різних носіїв і способів введення (внутрішньоартеріальне, внутрішньопорожнинне, внутрішньопухлинне, ендолімфатичне). Для пухлинних вогнищ характерний підвищений метаболізм. Тому під час розробки носіїв радіонуклідів використовують можливість включення РФП у пухлину за рахунок підвищеного обміну глюкози, амінокислот,

Таблиця 2

Характеристики деяких радіонуклідів, що застосовуються для РНТ

Радионуклід	Період напіврозпаду	Тип розпаду (%)	Середня та максимальна енергія, кеВ	Область застосування
*Фосфор-32	14,3 діб	β (100)	694; 1710	Кісткові пухлини
*Скандій-47	3,4 діб	β (100)	160; 601	Пухлини внутрішніх органів
*Ітрій-90	64,1 год	β (100)	934; 2281	Пухлини різних локалізацій
Паладій-103	17,0 діб	E3 (100)		Пухлини простати
*Срібло-111	7,47 діб	β (91,9)	360; 1050	Лімфосистема
**Кадмій-115	53,5 год	β (100)	γ : 171; 245	Артрита
**Йод-131	8,06 діб	β (100)	γ : 364; 637 β : 180; 810	Пухлини щитоподібної залози, нирок, печінки
**Самарій-153	46,7 год	β (100)	β : 255; 810 γ : 364	Кісткові пухлини і метастази
*Гадоліній-159	18,5 год	β (100)	306; 975	Пухлини різних локалізацій
*Гольмій-166	26,8 год	β (100)	610; 1850	Ревматоїдні артрити
*Європій-169	9,4 діб	β (100)	96; 340	Ревматоїдні артрити
*Тулій-170	128,6 діб	β (99,85)	315; 1000	Лейкемії
**Реній-186	90,62 год	β (93,1) E3 (6,9)	γ : 137; β : 150	Кісткові пухлини
**Реній-188	17,0 год	β (100)	γ : 155; β : 764; 2120	Карцинома мозку, кісткові метастази
**Золото-198	2,7 діб	β (100)	γ : 97; 180; 204; 215; 412 β : 312; 961	Лімфовузли, асцити, плеврити
Астат-211	7,2 год	α (100)	γ : 137; α : 5870	

* — Відмічені чисті β -випромінювачі.

** — Відмічені змішані (β , γ) випромінювачі.

фолієвої кислоти, трансферинових рецепторів, цитокератинів тощо. Висока величина співвідношення рівнів накопичення РФП «вогнище/нормальні тканини» при РНТ дає можливість формування в патологічних вогнищах великих поглинених доз (до декількох сотень Гр), результатом чого є високий лікувальний ефект при несуттєвих побічних реакціях [5, 6].

Окремо слід зупинитися на РФП для таргетної (мішеневої) і радіоімунної терапії.

За останні роки вчені створили принципово нові методи радіонуклідної терапії онкологічних захворювань. Вони розробили «поштові» матеріали (моноклональні антитіла, пептиди, наноречовини), які приєднуються до різного типу ракових клітин. Такі сполуки мають специфічну особливість зв'язуватися з певною антигенною детермінантою, в результаті чого відбувається процес спрямованої доставки терапевтичного радіонукліда до певної злоскісної клітини. Методи включення радіонуклідів у молекулярний транспортер (радіомічення) змінюються від прямого мічення, в якому радіонукліди безпосередньо прикріплюються до хімічної частини молекули, до непрямих методів, що використовують технології перед- або постзв'язування.

Під час вибору носія радіонукліда для РНТ велике значення приділяється поясненню механізмів можливого лікувального впливу РФП. У цьому плані важливими є знання причин терапевтичної дії РФП на пухлини, органи і тканини, які очікують лікувального ефекту:

- внутрішньоклітинні механізми — можливість ін'єкції нуклідів, мічених емітерами електронів Оже прямо в пухлину;
- позаклітинні механізми — таргетування (націлювання) радіомічених клітин на остеїдну тканину (остеотропність), тобто швидка доставка РФП у близьке сусідство з клітинами пухлин: ^{32}P -ортофосфат, ^{89}Sr -хлорид, ^{153}Sm -EDTMP, ^{186}Re -HEDP, ^{117}mSn (IV) -DTPA;
- зв'язок із клітинними поверхневими рецепторами – можливість прикріплення нукліда до поверхні клітинної мембрани через рецептори, що зв'язують гормони й антитіла.

Вимоги до радіофармпрепаратів, що застосовуються з лікувальною метою

Вимоги до РФП, що застосовуються з лікувальною метою, залежать від багатьох чинників: способу введення (пероральний, внутрішньовенний, внутрішньоартеріальний, внутрішньопорожнинний, ендолімфатичний, внутрішньотканинний); механізму лікувального впливу (селективний, накопичення в органі або пухлині, пригнічення посиленого утворення еритроцитів у кровотворній тканині, девіталізація мікрометастазів та ін.); виду міченого з'єднання (розчини, колоїди); принципово різних очікуваних ефектів терапії онкологічних, гематологічних, ендокринологічних та інших захворювань.

Так, сучасні методи променевої терапії злоскісних новоутворень ґрунтуються на створенні оптимальних доз опромінення осередку ураження, достатніх для руйнування пухлини при мінімальній зміні навколишніх здорових тканин. Тому при порівнянні способів променевого впливу на пухлини велике значення мають питання співвідношення

осередкової дози, поглиненої дози оточуючими здоровими тканинами, інтегральної дози.

Відомо, що оптимальним з точки зору отримання необхідного лікувального ефекту є селективне накопичення джерела випромінювання (РФП) безпосередньо в пухлинній тканині. Для цього можуть бути використані такі шляхи [8]:

- накопичення РФП в осередку ураження після парентерального або перорального введення внаслідок селективного поглинання пухлинною тканиною (методи ^{32}P -терапії злоскісних пухлин і ^{131}I -терапії гормонально активних метастазів раку щитоподібної залози);
- безпосереднє введення РФП у пухлину, тобто так звана внутрішньотканинна бета-терапія (методи обколювання пухлини колоїдними розчинами або суспензіями);
- селективне підведення рідких і колоїдних препаратів з лікувальною і профілактичною метою (методи інтраартеріального, ендолімфатичного і внутрішньопорожнинного введення РФП при первинних і метастатичних пухлинах печінки, лімфовузлів, випітних плевритах і асцитах).

Зовсім інша мета переслідуються при ^{32}P -терапії істинної поліцистемії. Тут механізм лікувальної дії РФП зводиться не до прискорення руйнування еритроцитів у циркулюючій крові, а до пригнічення посиленого утворення їх у кровотворній тканині [1]. Оскільки в нормі середня тривалість життя еритроцитів у циркулюючій крові становить близько 120 днів, очевидно, що при терапії не слід чекати негайного ефекту.

Ефективність ^{131}I як терапевтичного засобу при гіпертиреозі обумовлена його селективною здатністю накопичуватися в функціонуючій тканині щитоподібної залози, на яку внаслідок цього інтенсивно впливають β -частинки і γ -кванти, що випускаються при розпаді нукліда. Мета лікування зводиться до створення такої дози випромінювання, яка виявилася б достатньою для пошкодження функціонуючих клітин залози і зниження продукції ними гормонів до нормального рівня.

Вищевказані приклади різних механізмів дії радіонуклідів і різних очікуваних ефектів лікування пояснюють складності, з якими доводиться стикатися під час вироблення єдиних вимог до РФП, що застосовуються з терапевтичною метою.

Так, до колоїдних РФП ставляться такі вимоги:

- колоїд повинен складатися з фізіологічних нешкідливих елементів;
- частки повинні бути досить великими, щоб не було надходження в кровотік;
- колоїд повинен бути стійким, щоб не було нерівномірного місцевого осадження;
- мати високу питому активність, щоб не довелося вводити великих об'ємів;
- період напіврозпаду нукліда повинен бути коротким, щоб вся доза була отримана за порівняно невеликий проміжок часу;
- бажано наявність деякої кількості γ -квантів, щоб розподіл РФП можна було візуалізувати сцинтиграфічно на планарній гамма-камері або ОФЕКТ [1].

До РФП, що використовуються у вигляді розчинів, висуваються такі вимоги:

- нетоксичність у хімічній формі використання;
- вибіркоче накопичення в пухлинних тканинах;

- відсутність побічних ефектів при введенні лікувальних активностей;
- швидкий кліренс з організму, зокрема крові;
- забезпечення стабільності мітки препаратів радіонуклідом [7].

До РФП остеотропного ряду висуваються такі вимоги [6]:

- селективне включення в метастази порівняно зі здоровою кістковою тканиною (як мінімум 3:1 і вище);
- швидкий кліренс з м'яких тканин і здорової кістки;
- фізичний період напіврозпаду повинен бути вищим або дорівнювати біологічному;
- аналогія механізму розподілу в кістках з РФП, міченими ^{99m}Tc -фосфатами (можливість візуалізації);
- стабільність мітки;
- простий (недорогий) процес виробництва (адекватна вартість) — табл. 3-4.

Сфери клінічного застосування РФП

Вченими за останні 20-30 років запропоновано для використання в РНТ близько 350 ізотопів. Однак на практиці зараз застосовується не більше 30 радіонуклідів. В Україні на сьогодні практично використовуються лише ^{32}P -ортофосфат, ^{131}I -MIBG, ^{89}Sr -хлорид, Na^{131}I , ^{153}Sm -оксабіфор, і то в нечисленних клініках (Київ-3, Харків, Львів, Дніпропетровськ, Одеса; всього — 7). Проте існують цілком реальні потенційні можливості для розширення переліку використовуваних радіонуклідів.

Головною перевагою використання РНТ в онкології порівняно з іншими методами лікування є системний характер впливу як на поодинокі, так і на генералізовану пухлину. Сфери терапевтичного застосування радіонуклідів та РФП в онкології та гематології досить різноманітні. Їх далеко не повний перелік наведено в табл. 5. Водночас, у світовій

практиці, як і раніше, найбільш широко використовується ^{131}I для лікування захворювань щитоподібної залози (складаючи до 70% від усіх терапевтичних процедур) та остеотропні РФП для системної променевої терапії метастазів у кістки [9].

У найбільшій в історії ядерної медицини двохтомній монографії, виданій вдруге в 2004 році (8000 сторінок!), автори P.J. Ell, S.S. Gambhir та ін. класифікують сучасний стан РНТ за 9 розділами:

- лікування доброякісних захворювань щитоподібної залози ^{131}I ;
- лікування високодиференційованих злоякісних пухлин щитоподібної залози ^{131}I ;
- лікування мієлопроліферативних захворювань ^{32}P ;
- лікування метастатичних процесів скелета ^{32}P , ^{89}Sr , ^{153}Sm , ^{186}Re ;
- лікування гематологічних захворювань міченими антитілами – радіоімунотерапія;
- лікування солідних пухлин міченими антитілами — радіоімунотерапія;
- MIBG-терапія медулярного раку щитоподібної залози, феохромоцитомі, нейробластоми;
- таргетна (мішенна) радіонуклідна терапія (receptor-targeted therapy);
- лікування пухлин печінки міченим ^{131}I -ліпідолом.

В Україні є великий досвід радіотерапевтичного лікування патологічних процесів, відмічених у 1, 2, 3, 4, 7 позиціях [9-12]. Аналіз результатів РНТ у 7 вищезазначених клініках України потребує окремого обговорення і є дуже актуальним завданням сьогодення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кимби Э., Гейтельберг С., Сильвер С. Радиоактивные изотопы в клинической практике. — М.: Медгиз, 1963. — 339 с.
2. Шишкина В.В., Чеботарева Э.Д., Мечев Д.С. Радионуклиды в диагностике и лечении рака молочной железы. — К.: Здоровье, 1986. — 102 с.

Таблиця 3

РФП для терапії метастазів у кістки

РФП	Форма	$T_{1/2}$ дні	β -енергія max, MeV	Середня β -енергія, MeV	max пробіг у тканинах, мм	γ -фотон, keV
^{89}Sr	хлорид	50,5	1,46	0,583	6,7	—
^{32}P	ортофосфат	14,3	1,71	0,695	8	—
^{153}Sm	оксабіфор	1,95	0,8	0,224	3,4	103 (28)
^{186}Re	етідронат	3,8	1,07	0,349	4,7	137 (9)

Таблиця 4

Поглинені дози при РНТ метастазів у скелет Rad/mCi (мГр/МБк)

РФП	Кістки	Кістковий мозок	Сечовий міхур	Пухлина (вогнище)
^{89}Sr	41-63 (11,1-17)	20-40 (5,4-10,8)	2,7 (0,74)	50 (12,5)
^{32}P	50-60 (13,5-16,2)	40-100 (10,8-54)	4,8 (1,3)	400-2200 (108-594)
^{153}Sm	8,6-25 (2,3-6,8)	3,8-6,9 (1,1-1,9)	3,6-4,6 (1-1,2)	42 (11,3)
^{186}Re	3,2 (0,9)	2,8 (0,76)	1,8 (0,5)	41 (11,1)

Клінічне використання радіонуклідів та РФП в онкології та гематології

Радіонуклід	РФП	Мішень
^{32}P	Фосфат натрія	Множинна міелома, метастази в кістки, тромбоцитемія, поліцитемія
^{67}Cu	Моноклональні антитіла	Злоякісні пухлини різних локалізацій
^{89}Sr	Хлорид	Кісткові метастази пухлин різних локалізацій
^{90}Y	Цитрат	Злоякісні пухлини різних локалізацій (за антигенною будовою), неходжкінські лімфоми, гострий лейкоз
	EDTMP	
	Моноклональні антитіла	
	Мікросфери альбуміну	Первинний рак печінки, метастази в печінку
	Октероїд Лантероїд DOTATOC	Дисеміновані нейроендокринні пухлини
^{111}In	Октероїд Пентероїд	Нейроендокринні пухлини
^{117}Sn	ДТРА	Кісткові метастази пухлин різних локалізацій
^{131}I	MIBG	Медулярний рак щитоподібної залози, феохромоцитомі, нейробластоми
	Йодид натрію	Високодиференційований рак щитоподібної залози
^{125}I	Моноклональні антитіла	Злоякісні пухлини різних локалізацій, неходжкінські лімфоми, гострий лейкоз
^{125}I	Йодомікс	Високодиференційований рак щитоподібної залози (зокрема, метастатичний)
^{131}I		
^{153}Sm	Оксабіфор (EDTMP)	Кісткові метастази пухлин різних локалізацій
^{177}Lu	Октреотат	Дисеміновані нейроендокринні пухлини
^{186}Re	Етідронат (HEDP)	Кісткові метастази пухлин різних локалізацій
^{212}Bi	Моноклональні антитіла	Злоякісні пухлини різних локалізацій (за антигенною будовою), меланома шкіри
^{213}Bi		

3. Шишкина В.В., Мечев Д.С., Чеботарева Э.Д. Лечебное применение открытых радионуклидов. — К.: Здоровье, 1988. — 220 с.

4. Сиваченко Т.П., Мечев Д.С., Пурижанский И.И. Применение радионуклидов с лечебной целью / Уч. пособ. — М., 1988. — 67 с.

5. Беляев В.Н., Климанов В.А. Физика ядерной медицины / Часть 2. Уч. пособ. М., НИЯУ МИФИ, 2012. — 248 с.

6. Ell P., Gambhir S. et al. Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and treatment / VI, part B. Radionuclide therapy". Edinburgh-Sydney "Churchill Livingstone". — 2004. — P. 359-497.

7. Nagataki S., Lystrim E. Epidemiology and primary prevention of thyroid cancer // Thyroid. — 2002. — № 12. — P. 889-906.

8. Цыб А.Ф., Мардынский Ю.С. и др. Терапевтическая

радиология / Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2010. — С. 383-427.

9. Ковальський О.В., Мечев Д.С., Данилевич В.П. Радіологія / Підручник. — Вінниця: Нова книга, 2013. — 512 с.

10. Солодянникова О.І., Сукач Г.Г. та ін. Сучасні можливості радіонуклідної терапії хворих на медулярний рак щитоподібної залози. Методичні рекомендації. — К., 2013. — 22 с.

11. Афанасьєва Н.І., Луховицька Н.І. Спосіб таргентної терапії йодонегативних рецидивів та/або метастазів диференційованного раку щитоподібної залози. Патент № 35075 UA, МПК А61 N 5/10, бюл. № 16, 2008.

12. Мечев Д.С., Полякова Н.І., Авраменко О.І. Лікування метастазів раку грудної залози в скелет із використанням самарію-153 оксабіфору // УРЖ. — 2014. — № 2. — С. 86-89.