



<https://doi.org/10.30895/1991-2919-2022-12-4-356-358>

Степан КАЛМЫКОВ:
**«Мы должны стремиться
к тому, чтобы вернуть
России былые позиции
в ядерной медицине»**

Современная отечественная наука призвана решать не только сугубо научные, но и прикладные задачи, способствовать развитию реального сектора экономики во имя укрепления научной и технической мощи России. Одним из наиболее востребованных направлений медицинской науки является ядерная медицина, которая занимается разработкой и применением радиофармацевтических препаратов в диагностике и лечении.

В Российской академии наук это направление, в основе своей связанное с химией и биологией, с недавнего времени курирует вице-президент РАН, академик Степан Николаевич КАЛМЫКОВ — доктор химических наук, декан химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова, заместитель председателя Межведомственного научного совета по радиохимии.

Эта ответственная должность — свидетельство несомненных заслуг С.Н. Калмыкова в области химии. Разработка методов получения радионуклидов медицинского назначения — лишь часть его личного вклада в отечественную фундаментальную науку.

— Степан Николаевич, вы давно и успешно занимаетесь фундаментальными научными исследованиями в области ядерной химии и ядерной медицины, лично принимали участие в разработке радиофармацевтических лекарственных препаратов. Скажите, пожалуйста, какими вы видите пути развития радиофармацевтики?

Ядерная медицина использует радиофармацевтические препараты в диагностике и лечении

целого ряда заболеваний — онкологических, кардиологических, нейродегенеративных, которые сегодня являются причиной смерти большого количества людей. На рынке медицинских услуг пока доминируют диагностические радиофармацевтические препараты (РФП), что вполне объяснимо: развитие таргетной терапии неразрывно связано с высокоточной диагностикой, где практически невозможно обойтись без циклотронных продуктов. Терапевтические процедуры с применением РФП охватывают значительно меньше пациентов, потому что назначаются по целому ряду показаний после неизотопных методов лечения. Вместе с тем рост объемов рынка терапевтических радионуклидов поразительный — примерно 40% за последние три года.

Следует отметить, что ряд препаратов может применяться как в диагностических, так и в лечебных целях. В первую очередь мы говорим о применении тераностических препаратов, которые позволяют проводить молекулярную диагностику методом позитронно-эмиссионной либо однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с одновременным локальным облучением, что оказывает терапевтическое воздействие. Такой эффект достигается за счет того, что один и тот же радионуклид может испускать частицы либо кванты, которые могут использоваться для визуализации, и в то же время такие частицы (например, альфа-частицы, бета-излучение, электроны Оже, конверсионные электроны), которые обеспечивают терапевтический эффект. То есть схемы распада

позволяют использовать один радионуклид в различных целях.

Второй вариант применения тераностических препаратов: использование изотопных смесей, например смеси меди-64, которая позволяет визуализировать раковую опухоль или иную патологию, и меди-67, которая испускает бета-частицы, обладающие терапевтическим действием. В качестве подобных пар радиоактивных изотопов можно использовать как изотопы одного и того же элемента, так и разных химических элементов с близкими свойствами, например технеций и рений.

Разработка и применение строго терапевтических препаратов, на мой взгляд, тоже имеют очень большие перспективы. Речь идет об использовании радионуклидов, которые испускают частицы с коротким пробегом, но с высокой линейной передачей энергии, то есть те, которые высвобождают большое количество энергии на коротком пути. Видимо, доля бета-излучателей в ассортименте препаратов будет постепенно уменьшаться, поскольку пробег бета-частиц в тканях может быть достаточно большим, что приводит к негативному воздействию на здоровые ткани. Препараты, генерирующие частицы другого рода, — альфа-излучатели, Оже-излучатели, излучатели конверсионных электронов — позволяют реализовать локальную мощную лучевую терапию. Пробег альфа-частиц составляет несколько клеточных диаметров, а электронов Оже или конверсионных электронов — вообще нанометры. При таком облучении можно точно воздействовать непосредственно на ядро клетки-мишени, что требует разработки новых носителей, обеспечивающих адресную доставку. С помощью таких препаратов мы можем существенно уменьшить дозу облучения пациента.

Думаю, что именно с этим связаны основные направления развития применения радиофармацевтических препаратов, которые мы сегодня наблюдаем — как в виде увеличения числа научно-исследовательских работ в данной области, так и в виде конкретных разработок с перспективой появления новых препаратов в ближайшие годы или десятилетия.

– Какие радионуклиды вы считаете наиболее перспективными для использования в медицинских целях?

Список используемых в медицине радионуклидов довольно велик. К радионуклидам, которые уже сейчас получают в больших

количествах, относится йод-125, который может вырабатываться достаточно легко в химически и радиохимически чистом состоянии. Это можно рассматривать как пример перспективного Оже-излучателя. Также Оже-излучателями являются индий-111, бром-77, многие другие радионуклиды. Если говорить об альфа-излучателях, то это прежде всего актиний-225 и продукт его распада — висмут-213. Очень интересный радионуклид — аstat-211, который по своим ядерно-физическим характеристикам является практически идеальным. И это далеко не полный перечень наиболее перспективных радионуклидов для использования в медицинских целях.

– Степан Николаевич, а как вы оцениваете роль фундаментальной науки в практическом внедрении новых методов диагностики и лечения радионуклидами?

Нет границы между фундаментальной наукой и прикладной. Любое исследование рано или поздно, целиком или частично приводит к прикладным разработкам или технологиям. Другое дело, что фундаментальные исследования занимают десятки или даже сотни лет перед тем, как станут реализованы при разработке новой технологии или изделия. Например, для создания нового радиофармпрепарата нам требуется проведение большого количества исследований в области фундаментальной ядерной физики: выбор условий получения того или иного радионуклида, типа и энергий частиц, определения сечения реакции, перечня побочных продуктов. Без этих исследований получение радионуклида невозможно. Вторая стадия разработки — это исследования в области наук о материалах и инженерных наук. Например, с использованием этих знаний определяют, какие материалы будут устойчивы в экстремальных условиях. Здесь речь идет о том, что мы зачастую получаем радионуклиды при длительных облучениях на ускорителях частиц очень высокими токами, где идет большой нагрев и требуется отвод тепла, идут коррозионные процессы и т. д. Затем нам понадобятся сугубо химические знания — определение методов быстрого, эффективного и чистого выделения в условиях горячих боксов, то есть в условиях радиационных полей. То, что мы можем реализовать на рабочем столе или в лаборатории, далеко не всегда работает в условиях радиохимического производства, когда речь идет уже о больших активностях.

Немаловажны вопросы очистки — мы должны получить целевой радионуклид в очень чистом

состоянии, потому что не имеем права вводить пациенту долгоживущие радионуклиды. Нам нужно очистить препарат в том числе от нерадиоактивных примесей, потому что любая примесь, даже неорганических ионов, например стабильного железа, может критически повлиять как на получение, так и на эффективность и безопасность разрабатываемого препарата. Содержание целевого радионуклида в препарате очень мало, поэтому любые примеси будут влиять на качество препарата.

Завершающую стадию составляют фармакологические исследования: определение специфичности фармацевтической субстанции, содержащей радионуклид, биораспределения, фармакокинетики, фармакодинамики, цитотоксичности и прочее. Значительная часть из того, что я перечислил, имеет в основе своей фундаментальные физические и химические знания о ядерных реакциях и механизмах их протекания, о материалах, которые подходят для отвода тепла, о способах выделения радионуклида и т. д. И все эти знания служат для решения очень важных прикладных задач в области ядерной медицины.

– Как вице-президент Российской академии наук как вы оцениваете потенциал отечественной науки в области радиофармацевтики?

В 70–80-х годах прошлого столетия Советский Союз был в числе лидеров по развитию радиационных технологий, в том числе ядерной медицины, методов получения радионуклидов, радиофармпрепаратов, медико-биологических исследований и т. д. Последовавшие за этим модернизационные процессы привели к очень

серьезному отставанию. Однако нам все же удалось сохранить научный потенциал и не допустить потери многих ведущих школ. Наши ученые работают достаточно эффективно и производительно, предлагая большое количество перспективных разработок, которые можно было бы довести до стадии изделия, до стадии технологии, до стадии соответствующего препарата. В стране есть спрос на соответствующие медицинские процедуры, и наша основная задача состоит в том, чтобы масштабировать эти разработки, внедрить их в медицинскую практику.

В Российской академии наук я буду курировать Отделение химии и наук о материалах и Отделение биологических наук. Решение значительной части задач, поставленных перед разработчиками радиофармацевтических препаратов, особенно в части выделения радионуклидов, мечения молекул и многих других процессов, напрямую связано с химией и биологией. В задачи Президиума РАН также входит взаимодействие с государственными органами власти, которые определяют политику и финансирование исследований, такими как Минздрав России, Федеральное медико-биологическое агентство и др. Это направление будет курировать академик М.А. Пирадов. Мы вместе будем стремиться к тому, чтобы вернуть России былые позиции.

Считаю, что активизация научно-исследовательской деятельности, укрепление связи науки с технологическим прогрессом и стратегическим партнерством на рынке при активной поддержке государства создаст благоприятные возможности для разработки новых радиофармацевтических лекарственных препаратов и их широкого применения в клинической практике.