

В.Е. Зайчик¹, В.П. Колотов²

ЯДЕРНО-ФИЗИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ЭЛЕМЕНТОЛОГИЯ КАК РАЗДЕЛ МЕДИЦИНСКОЙ РАДИОЛОГИИ

¹ Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба Минздрава России, Калужская область, Обнинск

² Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского Российской Академии Наук

Контактное лицо: Владимир Ефимович Зайчик, e-mail: vzaichick@gmail.com

РЕФЕРАТ

Введение: Медицинская элементология и её подраздел ядерно-физическая медицинская элементология, как важнейшее направление медико-биологической науки, еще в недостаточной мере используется в качестве фундаментальной основы для разработки и использования новых методов диагностики и лечения различных заболеваний, включая онкологические. Для успешного становления ядерно-физической медицинской элементологии как новой научной дисциплины необходимо разработать четкую методологию ее дальнейшего развития.

Результаты и обсуждение: Приведено определение предмета исследования и основных постулатов медицинской элементологии. Показана тесная взаимосвязь знаний о содержании и метаболизме химических элементов, а также их радиоактивных и стабильных изотопов с потребностями медицинской радиологии. Рассмотрены следующие направления исследований: 1) Использование химических элементов, а также их радиоактивных и стабильных изотопов в медицине; 2) Визуализация органов и тканей, а также *in vivo* определение в них содержания химических элементов; 3) Ядерно-физические методы определения химических элементов в образцах тканей и жидкостей тела человека в решении онкологических задач; 4) Роль химических элементов в расчёте поглощённых доз при радиотерапии; 5) Использование ядерно-физических методов при формировании групп повышенного риска онкологических заболеваний. Очерчен круг современных радиационных и ядерных аналитических методов, приемлемых в клинической практике и в качестве адекватного исследовательского инструмента. Продемонстрирована необходимость комплексного использования ядерно-физических и современных аналитических технологий для получения референсных значений содержания химических элементов в различных органах, тканях и жидкостях организма человека в норме и при различных патологических состояниях, а также организации контроля качества измерений и унификации методических подходов.

Определены современные возможности использования достижений медицинской элементологии в решении задач медицинской радиологии и намечены первоочередные задачи на будущее.

Заключение: Неуклонное развитие ядерно-физических методов химического анализа и их внедрение в медицину постоянно расширяют рамки возможностей медицинской элементологии. Развитие этого направления, безусловно, внесёт весомый вклад в будущие успехи медицинской радиологии.

Ключевые слова: медицинская радиология, ядерно-физическая медицинская элементология, химические элементы, норма, патология, экстремальные воздействия, окружающая среда

Для цитирования: Зайчик В.Е., Колотов В.П. Ядерно-физическая медицинская элементология как раздел медицинской радиологии // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2024. Т. 69. № 2. С. 53–64. DOI:10.33266/1024-6177-2024-69-2-53-64

DOI:10.33266/1024-6177-2024-69-2-53-64

V. Zaichick¹, V. Kolotov²

Nuclear Physics Medical Elementology as a Section of Medical Radiology

¹ A.F. Tsyb Medical Radiological Research Centre, Obninsk, Russia

² V.I. Vernadsky Institute of Geochemistry and Analytical Chemistry of the Russian Academy of Sciences

Contact person: V. Zaichick, e-mail: vzaichick@gmail.com

ABSTRACT

Purpose: Medical elementology and its subsection nuclear physics medical elementology, as the most important areas of biomedical science, are still insufficiently included in the arsenal of medical radiology as a fundamental basis for the development and use of new methods for diagnosing and treating various diseases, including oncological ones. For the successful establishment of nuclear physics medical elementology as a new scientific discipline, it is necessary to develop a clear methodology for its further development.

Results: The definition of the subject of research and the main postulates of medical elementology is given. The close interrelation of knowledge about the content and metabolism of chemical elements, as well as their radioactive and stable isotopes, with the needs of medical radiology is shown. The following areas of research are considered: 1) The use of chemical elements, as well as their radioactive and stable isotopes in medicine; 2) Visualization of organs and tissues, as well as *in vivo* determination of the content of chemical elements in them; 3) Nuclear physical methods for determining chemical elements in samples of tissues and fluids of the human body in solving oncological problems; 4) The role of chemical elements in calculating absorbed doses during radiotherapy; 5) The use of nuclear physical methods in the formation of groups at increased risk of cancer. A range of modern nuclear physics analytical methods acceptable in clinical practice and as an adequate research tool is outlined. The need for the integrated use of nuclear physics analytical technologies to obtain reference values for the content of chemical elements in various organs, tissues and fluids of the human body in normal and various pathological conditions, as well as to organize the strictest quality control of measurements and unify methodological approaches is demonstrated. The modern possibilities of using the achievements of nuclear physics medical elementology in solving the problems of medical radiology are determined and the priorities for the future are outlined.

Conclusion: The steady development of nuclear physical methods of chemical elements analysis and their implementation in medicine is constantly expanding the scope of possibilities of medical elementology. The development of this area will certainly make a significant contribution to the future successes of medical radiology.

Keywords: medical radiology, radiation-nuclear medical elementology, chemical elements, norm, pathology, extreme impacts, environment

For citation: Zaichik V, Kolotov V. Nuclear Physics Medical Elementology as a Section of Medical Radiology. Medical Radiology and Radiation Safety. 2024;69(2):53–64. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2024-69-2-53-64

Введение

По определению медицинская радиология (от лат. *radius* «луч» + *λόγος* — «учение, наука») — раздел медицины, изучающий возможности использования ионизирующего излучения (радиации) для диагностики (радиодиагностика) и лечения (радиотерапия) различных заболеваний (преимущественно онкологических), а также механизмы воздействия радиации на организм человека и возникающие при облучении патологические состояния.

За день рождения радиодиагностики и радиотерапии как самостоятельных разделов медицинской радиологии можно принять 22 декабря 1895 г., когда Вильгельм Конрад Рентген в своём первом публичном сообщении в Физическом институте Бюргербургского университета об открытии им X-лучей продемонстрировал снимок кисти руки собственной супруги. Возможность использования открытых Рентгеном X-лучей не только для визуализации состояния костной ткани и некоторых органов, но и в целях терапии была высказана практически сразу же после этого события. Это заключение было связано с тем, что врачи, которые начали активно использовать X-лучи в диагностике переломов, туберкулёза и заболеваний сердца, уже через несколько месяцев столкнулись с проблемой поражения кожи на их руках. Буквально через год в 1986 г. в США, Франции и некоторых других странах Европы были предприняты попытки лечения X-лучами рака и заболеваний кожи. К 1900 г. этот метод терапии приобрёл общее название рентгенотерапия, и его успешное использование было показано при лечении некоторых заболеваний волос и кожи.

За точку отсчёта истории радионуклидной терапии можно принять событие, которое произошло тремя годами позже открытия Рентгена. Выделив первый естественный радионуклид-радий в 1898 г., Пьер и Мария Кюри сразу же предположили, что он может быть использован для терапевтических целей, так же как X-лучи. В отличие от рентгеновской трубки, радий был баснословно дорог, поэтому его использование в терапевтических целях было начато лишь в 1901 г. в госпитале Сен-Луи в Париже.

Не так просто обстоят дела с дефиницией медицинской элементологии и определением во времени её начала, как научной дисциплины. Ещё древние греки догадывались, что всё в природе, включая живую материю, состоит из мельчайших атомов (в последующем эти химически неделимые частицы были названы элементами), и, что атомный состав живой материи отражает её состояние. Однако, лишь спустя почти две тысячи лет, первые попытки экспериментального исследования элементного состава органов, тканей и жидкостей человека были предприняты алхимики. Таким образом, этот раздел знаний имеет многовековую историю. Название «Медицинская элементология» (от лат. *medicus* — врачебный, лечебный и *elementum* — первоначальная простейшая составная часть сложного целого) эта научная дисциплина приобретает лишь в конце XX века, когда число публикаций на тему о роли химических элемен-

тов (ХЭ) в жизнедеятельности, а также о содержании ХЭ в тканях и жидкостях тела человека в норме и при патологических состояниях стало нарастать лавинообразно. Рост числа подобных исследований был связан с разработкой инструментальных методов многоэлементного анализа и появлением коммерчески доступных приборов для их реализации, хотя важность роли ХЭ в жизнеобеспечении была осознана и научно обоснована значительно ранее, в том числе и российскими учеными В.И. Вернадским, А.П. Виноградовым, А.И. Войнаром, В.В. Ковальским и др. [1–5].

В начале нынешнего столетия автором этой статьи была впервые предпринята попытка охарактеризовать «Медицинскую элементологию» как новую научную дисциплину [6, 7]. Прежде всего, был сформулирован предмет исследования «Медицинской элементологии», который включает четыре раздела:

- Изучение закономерностей содержания и распределения ХЭ в различных системах организма человека, органах, тканях, жидкостях, клетках, субклеточных структурах и биологических молекулах, в условиях постоянного контакта и обмена со средой обитания, с учетом пола, возраста, физиологических циклов, национальности, расы, профессии, социального статуса, бытовых традиций, образа жизни и вредных привычек индивида.
- Определение роли и степени участия ХЭ в строительстве и нормальном функционировании жизненно важных систем организма на всех уровнях его организации в периоды зарождения, формирования, зрелости и инволюции, в условиях постоянного контакта и обмена со средой обитания.
- Исследование адаптивных сдвигов в содержании ХЭ в организме на всех уровнях его организации при изменении условий в среде обитания, экстремальных нагрузках и внешних воздействиях.
- Выявление роли ХЭ в этиологии и патогенезе различных заболеваний, а также эффективности использования химических элементов при проведении корректирующих и лечебных мероприятий.

Помимо этого, на основе накопленных фактов и исходя из их систематических и практических объяснений [6, 7], представляется возможным сформулировать четыре основных постулата «Медицинской элементологии», которые во многом определяют методологические аспекты исследований в этой области:

Наличие химических элементов

В Биосфере, включая все среды обитания, содержатся все природные ХЭ, имеющиеся на нашей планете, Земля (к настоящему времени их насчитывается 91). Все организмы, включая человека, непрерывно поглощают из среды обитания определенные порции этой среды, из которых извлекаются продукты, необходимые для поддержания жизни. Однако в организмах отсутствуют механизмы абсолютной селекции продуктов, необходимых для жизнеобеспечения. Отсюда следует, что в жидкостях, тканях, органах и теле человека содержатся все

ХЭ, имеющиеся в средах обитания, и, следовательно, на планете Земля. Перечень ХЭ, определяемых в биоматериалах, зависит только от чувствительности используемых аналитических технологий. С развитием методов анализа и повышением их чувствительности число доступных определению ХЭ увеличивается. К этому заключению впервые пришёл российский выдающийся учёный и мыслитель В.И. Вернадский [1, 2].

Гомеостаз содержания ХЭ во внутренней среде, тканях и клетках тела человека

Во всех организмах, включая человека, осуществляется дифференцированный гомеостаз ХЭ, т.е. на всех уровнях организации (внутренняя среда, органы, ткани, клетки и т.д.) содержание ХЭ поддерживается на определенных уровнях. Эти уровни могут изменяться в определенных пределах с возрастом и под воздействием различных экзогенных и эндогенных факторов. С дифференцированным гомеостазом связана неравномерность распределения и различия в скорости обмена ХЭ в органах, тканях, жидкостях и других структурных образованиях организма.

Хотя представление о постоянстве внутренней среды организмов было сформулировано ещё в 1878 г. французским учёным Клодом Бернаром, лишь в 1932 г. американский физиолог Уолтер Кеннон (Walter B. Cannon) предложил термин «гомеостаз» как название для «координированных физиологических процессов, которые поддерживают большинство устойчивых состояний организма». Представление о наличии механизмов гомеостата уровней ХЭ в жидкостях, тканях и клетках организма человека было впервые сформулировано в Институте медицинской радиологии АМН СССР (в настоящее время Медицинский радиологический научный центр – МРНЦ) в конце 60-х годов прошлого столетия. На протяжении более полувека это представление является рабочей гипотезой для разработки новых способов оценки состояния организма человека, в том числе, и для диагностики злокачественных новообразований. К настоящему времени наличие соматического и клеточного гомеостаза ХЭ в организме человека является общепризнанным. Более того, появились многочисленные исследования, вскрывающие механизмы внутриклеточного метаболизма ХЭ и, как следствие, обеспечивающие как внутриклеточный, так и тканевой гомеостаз ХЭ.

Вовлеченность, полезность и вредность ХЭ в теле человека

Поскольку процессы филогенеза и онтогенеза происходят в постоянном контакте организмов со всеми ХЭ сред обитания, ни один из натуральных ХЭ не может рассматриваться, как безучастный для организма и, тем более, быть обозначенным как чужеродный или ксенобиотик (от греческого: *xenos* – чужой, *biotus* – жизнь). Гигантское разнообразие и специфичность биохимических реакций, протекающих в организмах, позволяет предположить, что Ее Величество Природа использовала все имеющиеся у нее ресурсы, включая весь набор ХЭ, для их реализации. Такие характеристики, как «полезность» или «бесполезность» для того или иного ХЭ, определяются лишь текущим уровнем полученной информации о степени его вовлеченности в биохимические процессы. Наши знания в этой области пока еще остаются весьма ограниченными, и мы являемся свидетелями того, как по мере приобретения новых данных круг биологически «полезных» ХЭ постоянно расширяется. Вредное (токсическое) действие ХЭ определяется лишь уровнем его содержания в организме. Прав был

Парацельс (Paracelsus, настоящее имя Филипп Теофраст Бомбаст фон Гогенгейм, 1493–1541), когда заключил, что ничто в природе не является ядом – любое натуральное вещество ядом делает только его доза.

В зависимости характеристики состояния организма от содержания в нём ХЭ можно выделить 4 зоны: дефицит (гипоэлементозы), норма (зона комфорта), избыток (гиперэлементозы) и сверхизбыток (токсикозы). Кривая этой зависимости имеет максимум в диапазоне концентраций ХЭ, при котором организм чувствует себя комфортно (норма). Чем шире этот диапазон, тем меньше вероятность случайного выхода за его пределы вследствие внешнего воздействия. Отсюда становятся понятными причины исторически сложившегося выделения ряда химических элементов как «токсические». К ним причисляют такие элементы, которые характеризуются узким диапазоном нормы и гиперэлементоза, и, следовательно, переход от комфорtnого состояния к острой токсической реакции происходит даже при незначительном избыточном поступлении ХЭ извне.

В XX веке много сил и времени было потрачено на выявление так называемых «эссенциальных» (абсолютно необходимых) ХЭ, которые не являются основными элементами биоматерии, но содержатся в организме человека в относительно небольших количествах (микроэлементы – МЭ). При этом использовались дорогостоящие методики (например, создание полноценного корма для экспериментальных животных, полностью лишённого исследуемого ХЭ) и грубые способы оценки «эссенциальности» МЭ (как правило, контролировалось влияние «отсутствия» МЭ в диете на рост и развитие организма животного). В этих исследованиях к середине XX века была доказана «эссенциальность» около десяти МЭ. Однако очевидно, что полностью исключить содержание какого-либо ХЭ из пищи в земных условиях не представляется возможным, и, кроме того, ХЭ в микроколичествах попадают в организм не только с пищей, но и другими путями. Поэтому для МЭ, которые требуются организму в очень малых и ультрамалых количествах для его полноценного развития, такой подход не является корректным. С развитием критерии «эссенциальности» и совершенствованием методов оценки влияния МЭ на организм число «эссенциальных» МЭ увеличивается [8, 9], а деление МЭ на «эссенциальные», условно «эссенциальные», и «токсичные» [10] постоянно пересматривается. Так, к началу XXI века число «эссенциальных» и «условно эссенциальных» МЭ, по разным оценкам, приблизилось к тридцати [8, 11]. Поскольку число элементов, вовлечённых в нормальное развитие и функционирование организма человека, постоянно увеличивается с накоплением знаний в этой области, в МРНЦ в конце 60-х годов прошлого столетия было предложено считать, что присутствие всех ХЭ в определенных количествах и соотношениях в жидкостях, тканях и клетках организма, по меньшей мере, не безразлично для его существования. Отсюда следовал вывод о необходимости одновременного определения всех доступных анализу ХЭ в образцах биоматериалов.

Комбинаторность (сочетанность) влияния ХЭ на организм человека

Помимо абсолютных количеств химических элементов в организме, их комбинации в общей совокупности имеют большое значение для жизнедеятельности. Это обусловлено синергизмом и антагонизмом взаимоотношений многих ХЭ. К настоящему времени выявлены механизмы синергизма и антагонизма нескольких МЭ, например, Cu и Zn, Cu и Fe, Se и I, Cr и Cu, Cr и Fe, Zn и

Cd, и некоторых других МЭ. Однако очевидно, что круг межэлементных взаимодействий значительно шире, многообразней и сложнее.

Результаты и обсуждение

Определение предмета исследования и сформулированные постулаты позволяют оценить масштабность целей и задач медицинской элементологии. Очевидно также, что цели и задачи медицинской элементологии неразрывно связаны со многими разделами медицины, включая медицинскую биохимию, фармакологию, физиологию, диетологию, токсикологию, медицинскую экологию, гигиену труда и др. Рассмотрим подробнее общие вопросы ядерно-физической медицинской элементологии и медицинской радиологии, а также наиболее перспективные цели и задачи этого раздела науки.

1. Использование ХЭ, а также их радиоактивных и стабильных изотопов в медицине

В природе ХЭ состоят обычно из одного или смеси нескольких стабильных изотопов. Изотопы одного и того же ХЭ отличаются лишь числом нейтронов. Радиоактивные химические элементы – это элементы, все изотопы которых радиоактивны. К ним относятся Tc, Ru, все элементы от Po до Ac, а также актиниды. Некоторые ХЭ в природе помимо стабильных изотопов содержат и радиоактивные изотопы, но их % вклад весьма незначителен.

Некоторые ХЭ издревле использовались в медицине. Перечень ХЭ, которые в виде неорганических и органических соединений применяются в современной медицине, представлен в табл. 1.

Впервые радиоактивность, как физическое свойство ХЭ, обнаружил в 1896 г. французский физик Анри Беккерель у урана. Через два года в 1898 г. Пьер и Мария Кюри открыли новый ХЭ со значительно более выраженной радиоактивностью, за что он был назван радием. Практически сразу же после выделения радия Пьер и Мария Кюри предположили, что радиоактивность этого элемента может быть использована для терапевтических целей, так же как X-лучи, открытые Рентгеном тремя годами ранее. Однако широкое использование радиоактивных изотопов (радионуклидов) началось несколькими десятилетиями позже, когда было обнаружено, что, воздействуя на стабильные ХЭ различного вида радиацией, можно получать радионуклиды с различными характеристиками, и были разработаны достаточно чувствительные детекторы радиоактивности. Классическим примером использования радионуклида в медицине является ^{131}I , с помощью которого исследуется метаболизм йода на всех уровнях организации организма, а также функция и состояние щитовидной железы [12]. Перечень радионуклидов, которые использовались, используются и проходят испытания в экспериментальной и практической медицине, представлен в табл. 2.

Следует отметить, что помимо радионуклидов, представленных в табл. 2, к настоящему времени в общей сложности известно более 30 фотонных излучателей, пригодных для проведения однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) и около 80 позитронных излучателей, потенциально интересных для позитронной-эмиссионной томографии (ПЭТ).

В клинической практике и экспериментальной медицине используют и стабильные изотопы ХЭ. Например, в нейтрон-захватной терапии используются соединения, содержащие стабильные изотопы с высоким сечением захвата тепловых нейтронов, такие, как ^{10}B (распространённость 19,6 %), ^{6}Li (распространённость 7,42 %) или

^{152}Gd (распространённость 0,205 %). Иногда с целью исключения лучевой нагрузки при обследовании пациентов радиоактивную метку заменяют стабильным аналогом. Например, для определения заражения желудочно-кишечного тракта *Helicobacter* вместо долгоживущего радионуклида ^{14}C используют стабильный изотоп ^{13}C (распространённость 1,1 %). В магнитно-резонансной томографии (МРТ) в качестве контрастных агентов используют препараты, содержащие стабильные изотопы ^{205}Tl (распространённость 70 %), ^{83}Kr (распространённость 11,5 %) или ^{129}Xe (распространённость 26 %). В фармацевтических исследованиях в качестве стабильной метки часто используется ^3H (распространённость 0,0115 %).

Замена радионуклида на стабильную метку интересна ещё и тем, что при этом появляется возможность проводить ретроспективную оценку изменений в организме, когда измерение радионуклида в момент проведения обследования невозможно или затруднительно, например, в условиях космического полёта. Так, замена радионуклида ^{82}Br на стабильный бром позволяет проводить ретроспективную оценку изменений объёма внеклеточной жидкости, происходящих в течение всего полёта, после возвращения космонавтов на землю [13, 14].

Важно отметить, что химические свойства разных стабильных и радиоактивных изотопов одного элемента почти одинаковы. Благодаря этому поведение радионуклидов и стабильных изотопов, вводимых в организм человека, практически не отличается от поведения ХЭ в его природной изотопной смеси. Отсюда следует, что в современной медицине, включая медицинскую радиологию, уже используются если не все, то очень многие ХЭ периодической таблицы Д.И. Менделеева. Использование препаратов, содержащих радионуклиды или стабильные изотопы, требует предварительного тщательного изучения их фармакокинетики. Абсолютную необходимость подобных исследований доказательно иллюстрирует печально известная история с диоксидом тория ThO_2 («Торотраст»), который активно использовался в качестве контрастного вещества при рентгенологических обследованиях в 30–50-х годах прошлого века в Европе и США [15]. Поскольку в процессе трансформации введённого фармпрепарата в организме происходит отщепление радионуклида или стабильного изотопа от молекулы носителя, необходимо исследовать не только поведение самого фармпрепарата, но и входящих в его состав радиоактивных или стабильных изотопов, другими словами, ХЭ, к которому эти изотопы относятся. Последнее полностью совпадает с задачами медицинской элементологии.

2. Визуализация органов и тканей, а также *in vivo* определение в них содержания химических элементов

Помимо конвенциональных рентгенологических исследований, в современной медицине используются и другие методы визуализации органов и тканей тела человека путем внешнего воздействия на организм. К таким высоко информативным методам относится рентгеновская компьютерная томография (КТ) и МРТ. КТ – метод неразрушающего послойного рентгеновского исследования внутреннего строения организма. Поскольку рентгеновское излучение поглощается/рассеивается в основном за счет взаимодействия с электронами, то изображение, получаемое на рентгенограммах или в КТ, отражает распределение суммарной концентрации ХЭ в органах, тканях и жидкостях. Таким образом, эти изображения есть не что иное, как простран-

Таблица 1

Химические элементы, которые в неорганических и органических соединениях используются в медицинских целях
Chemical elements that are used in inorganic and organic compounds for medical purposes

| ХЭ | Применение элемента в виде различных химических соединений | ХЭ | Применение элемента в виде различных химических соединений |
|----|---|----|--|
| Ag | В стоматологии (амальгамы), антисептические и антивирусные средства, лечение ран, ожогов, язвы желудка, наночастицы Ag используются как носители лекарств | Ge | Лечение рака, гепатита, ожогов и некоторых сердечно-сосудистых заболеваний |
| Al | В косметике (например, в дезодорантах), фармакологии и производстве вакцин | He | В составе дыхательных газовых смесей с кислородом в спортивной и водолазной медицине, пульмонологии (адьювантная терапия астмы, крупы и бронхиолитов), а также эффективен в защите миокарда от ишемии. Используется в абдоминальных лапароскопических процедурах и Не-ионной микроскопии биоматериалов. Гиперполяризованный Не применяется в пульмонологии и для МРТ |
| Ar | В электрохирургии для коагуляции аргоновой плазмой, потенциально интересен своими анестетическими, антибактериальными и противовирусными свойствами | Hf | Нано-частицы используются в лечении опухолей головы-шеи и саркомы мягких тканей |
| As | Лечение промиелоцитарного лейкоза и некоторых других видов рака, включая неоперабельную гепатоцеллюлярную карциному и немелкоклеточный рак лёгкого | Hg | В стоматологии, (амальгамы), в прошлом широко использовались Hg содержащие препараты в лечении сифилиса, как диуретики, антисептики, анальгетики, слабительные, противогрибковые средства, а также как антибактериальные презервативы в производстве вакцин |
| Au | В стоматологии, лечение туберкулёза, артритов, ВИЧ, хронической лимфатической лейкемии, плоскоклеточного рака лёгкого. Наночастицы (сопряжённые с пептидами и антителами) используются для генной регуляции как носители лекарств, в фото-термальной терапии, для визуализации опухоли, а также в лечении амёбной дизентерии | I | Оказывает противомикробное, противовоспалительное и противогрибковое действие. Растворы йода широко применяют для профилактики эндемического зоба щитовидной железы, обработки ран, подготовки операционного поля и т. п. Используется в пищевой промышленности, пищевых добавках и поливитаминах с микроэлементами, а также как протектор щитовидной железы от радиоиода. Входит в состав рентгеноконтрастных веществ |
| B | В фармакологии (как антимикробное, противогрибковое, противовоспалительное и противоопухолевое средство), в пищевых добавках и поливитаминах с микроэлементами | Kr | В космической и сверхэкстремальной медицине, восстановительной медицине, водолазной практике |
| Va | Контрастное вещество при рентгенологическом исследовании желудочно-кишечного тракта | La | Лечение различных заболеваний кожи и её повреждений |
| Bi | Для профилактики и лечения язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, а также анестезирующих мазей для лечения ран | Li | Лечение маниакальных состояний и биполярных расстройств |
| Br | В пульмонологии, для ингаляционного наркоза, а также в качестве обезболивающих, успокаивающих, антигистаминных и антибактериальных препаратов, при лечении язвенных болезней, эпилепсии, сердечно-сосудистых заболеваний | Mg | Фармацевтическое средство в кардиологии, в поливитаминах с микроэлементами |
| C | Двукисульфид углерода или углекислый газ используется для инсуффляции в операциях на открытом сердце и лапароскопии | Mn | Широко применяется в качестве обеззараживающего и ранозаживляющего средства при ожогах, поверхностных ранах, воспалении верхних отделов респираторного тракта |
| Ca | В лечении заболеваний ЖКТ, переломов и профилактике остеопороза. Препараты кальция парентерального введения используются для лечения недостаточности паращитовидных желез, аллергических заболеваний, для снижения проницаемости сосудов, гипокальциемии, гипермагниемии. Содержится в поливитаминах с микроэлементами, гипсовыми повязками при переломах, а также в слепочном материале при протезировании зубов | Mo | Фармацевтическое средство для профилактики детской смертности, лечения диабета, рака молочной железы и карциномы пищевода |
| Сe | Антибактериальные средства | N | Для купирования и предупреждения приступов стенокардии. Оксид азота широко используется для ингаляционного наркоза, а также в пульмонологии, гастроэнтерологии, гинекологии, оториноларингологии, офтальмологии, стоматологии и др. Жидкий азот в криомедицине |
| Co | Фармацевтическое средство при варикозной болезни конечностей, судорогах, отеках, язвенных поражениях, воспалительных и дистрофических изменениях суставов, сахарном диабете, а также против герпеса. Содержится в витамине B ₁₂ и в сплавах для имплантов. Витамин B ₁₂ используют при лечении гипертонии, анемий, заболеваний нервной системы и кожных болезней | Nb | Фармацевтическое противовирусное средство |
| Cr | Лечение диабета, остеопороза, глазных болезней, заболеваний щитовидной железы. Используется в спортивной и восстановительной медицине. Содержится в поливитаминах с микроэлементами, в сплавах для имплантов | Ni | В сплавах для имплантов |
| Cu | Обладает противовоспалительными, противоопухолевыми, иммуномодулирующими и антисептическими свойствами. Соединения меди используют в офтальмологии, гинекологии, при ожогах кожи фосфором, как рвотное средство, а также в поливитаминах с микроэлементами | O | Активно применяется в качестве медицинского газа для поддержания жизни, а также используется при управлении аппаратами для наркоза и в аппаратах искусственной вентиляции легких |
| Eu | Кандидат в контрастные средства для МРТ | Os | Противоопухолевые и антивоспалительные средства, лечение хронических артритов |
| F | Компонент многих анестетиков, антибиотиков, противовоспалительных и противоопухолевых средств, лечение остеопороза, антикариесные зубные пасты | Pd | Фотоактивируемые соединения палладия используются в лечении локализованного рака простаты и почек |
| Fe | Используется в лечении детей, перенесших острые или длительно текущие инфекционные заболевания, а также анемий, малярии, при непереносимости коровьего молока, в поливитаминах с микроэлементами, супер-парамагнитные наночастицы как контрастное вещество в МРТ | Pt | Наиболее широко используемые противоопухолевые средства |
| Ga | Широко используемые препараты для лечения опухолей мозга у детей, нейробластомы, рабдомиосаркомы, рецидивирующих солидных опухолей, неходжкинской лимфомы, а также муковисцидоза | Rh | Фармацевтические противоопухолевые, антивирусные и антипаразитарные средства |
| Gd | Широко используется для внутривенного контрастирования при МРТ, в частности для усиления контрастности при МРТ-исследованиях головного и спинного мозга, для блокады клеток Купфера при лечении печени | Ru | Фармацевтическое противоопухолевое средство |
| | | S | Использовалась в медицине на протяжении веков. В настоящее время употребляют в мазях и присыпках для лечения некоторых кожных заболеваний (чесотка, себорея, псориаз, сикоз); в порошке – при глистных инвазиях (энтебиоз); в растворах – для пиротерапии прогрессивного паралича и др |
| | | Sb | Использовалась в медицине на протяжении веков. В настоящее время для лечения лейшманиозов |
| | | Se | Профилактика рака простаты, лечение дерматитов, в косметике шампуни против перхоти |
| | | Si | Лечение остеопороза, фотодинамическая терапия актинического кератоза, болезни Боуэна, рака кожи, грибовидного микоза и неходжкинской лимфомы |
| | | Sr | Фармацевтическое средство в лечение остеопороза |

Окончание таблицы 1

| ХЭ | Применение элемента в виде различных химических соединений |
|----|--|
| Sn | Многочисленные противоопухолевые и антивирусные препараты. Используется также в фотодинамической терапии различных опухолей, включая базальноклеточный рак кожи, саркому Капоши у больных ВИЧ, mts рака молочной железы в стенке грудной клетки |
| Ta | Имплантаты для костей и суставов |
| Te | Один из компонентов химиотерапии острого миелобластного лейкоза у пожилых пациентов, профилактическое средство против повреждения костного мозга у онкологических больных, проходящих химиотерапию, лечение наружных вирусных папиллом гениталий |
| Ti | Фармацевтическое противоопухолевое средство, в сплавах для имплантатов |
| V | Фармацевтическое средство в лечении диабета |

| ХЭ | Применение элемента в виде различных химических соединений |
|----|--|
| W | Антивирусные, антибактериальные, противоопухолевые средства, лечение диабета и болезни Альцгеймера |
| Xe | Оказывает анальгетический, антидепрессивный, анксиолитический и миорелаксирующий эффекты. Используют практически во всех отраслях современной медицины: детской анестезиологии, кардиологии, пульмонологии, неврологии и психиатрии, дерматологии, иммунологии, стоматологии, спортивной и восстановительной медицине, лечении заболеваний ЖКТ и др. |
| Zn | Применяют как антисептическое и вяжущее средство при конъюнктивитах, хроническом ларингите, уретрите, колпитах, заболеваниях кожи, а также как рвотное средство. Используют в косметике, в пищевых добавках и поливитаминах с микроэлементами |
| Zr | В косметике (например, в дезодорантах) |

Примечание: ХЭ – химический элемент, МРТ – магнитно-резонансная томография, mts – метастазы, ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ственное распределение суммарной концентрации ХЭ в органах, тканях и жидкостях тела человека.

В МРТ используется явление ядерного магнитного резонанса. Метод основан на измерении электромагнитного отклика атомных ядер, возбуждаемых электромагнитными волнами в постоянном магнитном поле высокой индукции, в результате чего получают послойное изображение внутренней структуры исследуемого участка тела человека. В МР-томографах, получивших широкое распространение в современной медицине, используется резонанс ядер водорода (H), поэтому получаемая картинка отображает не что иное, как пространственное распределение в теле человека концентрации этого элемента.

В скелете содержится большое количество Са и Р, атомы которых по количеству электронов существенно превышают такие основные элементы мягких тканей, как Н, С, Н и О. Поэтому кости скелета поглощают фотоны рентгеновского диапазона энергий значительно сильнее мягких тканей, и контрастно выделяются на рентгеновских и КТ-изображениях. Мягкие ткани характеризуются высоким содержанием водорода. В разных тканях концентрация водорода различна, различна она и в тканях, охваченных патологическими процессами, включая опухоли. Эти различия и отражаются на МРТ-изображениях. Поскольку в костной ткани концентрация водорода значительно ниже, чем в мягких тканях, с помощью МРТ можно определить структуру органа и обнаружить аномалии (опухоли, патологические очаги, нарушения строения) даже тогда, когда исследуемый орган закрыт костями. Поэтому МРТ особенно активно используется при диагностике состояний головного мозга, спинного мозга, суставов, и внутренних органов. Таким образом, практически все существующие способы визуализации органов и тканей тела человека напрямую связаны с ХЭ, со способностью тканей и органов накапливать и поддерживать содержание ХЭ в определенных количественных рамках (Постулат 2 Медицинской элементологии). Зная, например, концентрацию водорода в опухоли и окружающих её неповрежденных тканях, можно априори сделать заключение об уровне эффективности МРТ обследования. Следовательно, информация о содержании ХЭ в тканях и органах человека, получение которой является предметом исследований в медицинской элементологии, может быть востребована и в медицинской радиологии.

На примере пространственного распределения концентрации водорода в виртуальных срезах тела человека, определяемого *in vivo* с помощью МРТ, становится

понятно, что информация о распределении других ХЭ является потенциально полезной для медицинской радиологии. Помимо водорода это касается и других основных ХЭ биоматерии, таких как С, Н и О, а также элементов, избирательно аккумулируемых некоторыми тканями и органами, например, Са и Р в костной ткани, І в щитовидной железе, Zn в предстательной и поджелудочной железе, Cu и Fe в печени и др. Уже используемые в клинической практике установки позволяют получать изображения распределения некоторых элементов в органах и тканях, например, І в щитовидной железе с помощью двухэнергетической компьютерной томографии (ДЭКТ) [16, 17].

Поскольку ядерный магнитный резонанс реализуется на ядрах с ненулевыми спинами, МРТ, помимо изображений по ядрам водорода, теоретически позволяет получать пространственное распределение углерода (^{13}C), натрия (^{23}Na) и фосфора (^{31}P), так как содержание этих элементов в органах и тканях относительно велико. Существуют и другие подходы в *in vivo* визуализации органов и тканей по распределению в них ХЭ, например, на основе возбуждения характеристического излучения [18], нейтронно-активационной эмиссионной компьютерной томографии [19], двухэнергетической маммографии [20] и др. Все эти методы основаны на использовании различных видов радиации для внешнего облучения в приемлемых дозах участков тела человека или органов с целью регистрации возникающего при таком воздействии вторичного фотонного излучения возбуждаемых ХЭ.

3. Ядерно-физические методы определения химических элементов в образцах тканей и жидкостей тела человека в решении онкологических задач

Недеструктивные методы определения химических элементов

Рамки возможностей ядерно-физической медицинской элементологии значительно расширяются, если к исследованию привлекается биоматериал, полученный на биопсиях, операциях или аутопсиях. Уровень современной хирургии позволяет с минимальной травматичностью для обследуемого получить на биопсиях миллиграммовые количества материала практически из любых органов и тканей. Этот приём особенно широко используется в онкологии при получении материала из очага поражения для проведения морфологических исследований. Существующие ядерно-физические методы, такие как, например, энергодисперсионный рентге-

Таблица 2

Радионуклиды, которые использовались, используются и проходят испытания в экспериментальной и клинической медицине
Radioisotopes that have been used, are being used and are being tested in experimental and clinical medicine

| РН | Т _{1/2} | ВИ | Применение |
|--------------------|---------------------|----------------------------------|---|
| ²²⁵ Ac | 10 д | β^- , α , β^+ | Таргетная радиотерапия миелоидной лейкемии, рака яичников и простаты |
| ^{109m} Ag | 39,8 с | ИП | Визуализация органов (пульмонология и кардиология) |
| ^{110m} Ag | 250 д | β^- , ИП | В виде коллоидных растворов для радиотерапии (в прошлом) |
| ⁷² As | 26 ч | $3\bar{\nu}$, β^+, γ | ПЭТ диагностика |
| ⁷⁴ As | 7,9 д | $3\bar{\nu}$, β^+, γ | Диагностика и терапия |
| ⁷⁶ As | 26,4 ч | β^-, γ | Диагностика и терапия |
| ²¹¹ At | 7,2 ч | α | Терапия рецидивов опухолей мозга, яичников, щитовидной железы |
| ^{195m} Au | 30,6 с | ИП | Визуализация органов (пульмонология и кардиология) |
| ¹⁹⁸ Au | 2,7 д | β^-, γ | Сканирование печени, селезенки, лимфоузлов (в случае их опухолового поражения); определения кровотока в печени, концентрационной и выделительной функции печени (в прошлом) |
| ²¹² Bi | 61 м | α | Таргетная радиотерапия рака |
| ²¹³ Bi | 46,5 м | α | Таргетная радиотерапия острой миелоидной лейкемии и различных злокачественных опухолей |
| ⁷⁵ Br | 96,7 м | $3\bar{\nu}$, β^+ | ПЭТ диагностика с помощью меченых белков и пептидов |
| ⁷⁶ Br | 16,2 ч | $3\bar{\nu}$, β^+ | ПЭТ диагностика с помощью меченых белков и пептидов |
| ⁸² Br | 35,3 ч | β^-, γ | Определение содержания внеклеточной жидкости в организме |
| ¹¹ C | 20,4 м | β^+ | ПЭТ диагностика болезни Альцгеймера, опухолей головного мозга, толстой кишки, пищевода, рака простаты и mts в лёгкие |
| ¹⁴ C | $5,7 \times 10^3$ г | β^-, γ | Определение заражения желудочно-кишечного тракта <i>Helicobacter pilory</i> |
| ⁴⁵ Ca | 153 д | β | Радиоактивная метка при изучении всасывания кальция в кишечнике и распределения его в организме в норме и патологии, определении путей и скорости выведения кальция из организма при разных способах поступления, исследование биохимии кости, а также выявлении механизмов трансплантарного обмена |
| ⁴⁷ Ca | 4,7 д | β^-, γ | Радиоактивная метка-аналог ⁴⁵ Ca, но с более коротким Т _{1/2} и определяемая по гамма-излучению |
| ⁵⁷ Co | 271,7 д | $3\bar{\nu}$ | Для выявления нарушений всасываемости витамина В ₁₂ при анемиях, болезни оперированного желудка, заболеваниях печени и кишечника |
| ⁵⁸ Co | 71,3 д | $3\bar{\nu}$, β^+, γ | Для выявления нарушений всасываемости витамина В ₁₂ при анемиях, болезни оперированного желудка, заболеваниях печени и кишечника. ПЭТ диагностика опухолей |
| ⁶⁰ Co | 5,27 г | γ | Дистанционная, внутриполостная, контактная и внутритканевая лучевая терапия, стерилизация предметов медицинского назначения и медицинских отходов |
| ⁴⁹ Cr | 42,3 м | β^+ | ПЭТ диагностика |
| ⁵¹ Cr | 27,7 д | $3\bar{\nu}$, γ | Для определения продолжительности жизни эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, объема плазмы крови и эритроцитов, объема циркулирующей крови, для диагностики желудочно-кишечных кровотечений, сканирования селезёнки, а также при изучении метаболизма хрома в организме (в прошлом) |
| ¹³¹ Cs | 9,7 д | $3\bar{\nu}$ | Брахитерапия |

| РН | Т _{1/2} | ВИ | Применение |
|--------------------|---------------------|----------------------------------|--|
| ⁶¹ Cu | 3,32 ч | $3\bar{\nu}$, β^+, γ | ПЭТ диагностика |
| ⁶² Cu | 9,8 м | β^+ | ПЭТ диагностика |
| ⁶⁴ Cu | 12,8 ч | β^-, K , β^+, γ | Диагностика гепатоцеребральной дистрофии, радиоактивная метка для ПЭТ индикации моноклональных антител, пептидов, аминокислот, гормонов, наночастиц и небольших биомолекул. Радиотерапия меланомы и др. опухолей |
| ⁶⁷ Cu | 61,8 ч | β^-, γ | Радиотерапия опухолей |
| ¹⁶⁵ Dy | 0,1 д | β^-, γ | Радиотерапия воспалительных заболеваний суставов |
| ¹⁶⁹ Er | 9,5 д | β^- | Радиотерапия воспалительных заболеваний суставов |
| ¹⁸ F | 110 м | $3\bar{\nu}$ | ПЭТ диагностика онкологических, инфекционных и аутоиммунных процессов, изменений в метаболизме глюкозы |
| ⁵² Fe | 8,3 ч | $3\bar{\nu}$, β^+, γ | ПЭТ головного мозга |
| ⁵⁹ Fe | 44,6 д | β^-, γ | Для изучения эритропоэза, обмена и всасывания железа |
| ⁶⁷ Ga | 3,3 д | γ , $3\bar{\nu}$ | Визуализация опухолей, включая ходжкинские и неходжкинские лимфомы |
| ⁶⁸ Ga | 1,1 ч | $3\bar{\nu}$ | ПЭТ опухолей |
| ¹⁵³ Gd | 240,6 д | $3\bar{\nu}$ | Диагностика и терапия, в частности, диагностика остеопороза |
| ⁶⁸ Ge | 241 д | $3\bar{\nu}$ | Генератор ⁶⁸ Gc / ⁶⁸ Ga |
| ³ H | 12,3 г | β^-, γ | Определение общего содержания воды в организме |
| ²⁰³ Hg | 46,6 д | β^-, γ | Сканирование почек |
| ¹⁶⁶ Ho | 26,8 ч | β^-, γ | Радиотерапия воспалительных заболеваний суставов. Микросфера с ¹⁶⁶ Ho в лечении неоперабельных опухолей печени |
| ¹²³ I | 13,1 ч | $3\bar{\nu}$ | Диагностика функции и визуализация щитовидной железы, нейроэндокринных опухолей |
| ¹²⁵ I | 59,5 д | $3\bar{\nu}$ | Брахитерапия рака простаты, молочной железы, метка гормонов, определяемых в сыворотке крови больного <i>in vitro</i> |
| ¹³¹ I | 8,02 д | β^-, γ | Применяется в более чем в 90 % всех терапевтических процедур ядерной медицины, в частности, для диагностики и лечения заболеваний щитовидной железы, лечения mts рака щитовидной железы |
| ¹³² I | 2,3 ч | γ | Уменьшает лучевую нагрузку на щитовидную железу почти в 200 раз по сравнению с ¹³¹ I, что позволяет обследовать детей |
| ¹¹⁰ In | 4,9 ч | β^+ | ПЭТ диагностика |
| ¹¹¹ In | 2,8 д | γ | Диагностическая визуализация опухолей, воспалительных заболеваний |
| ^{113m} In | 99,3 м | $3\bar{\nu}$, γ | Сканирование полостей сердца, ангиокардиография и ангиография почек, определение циркулирующего объема крови и изучение его распределения по отдельным областям тела |
| ^{115m} In | 4,5 ч | ИП, β^- | Диагностика |
| ^{191m} Ir | 4,96 с | ИП | Визуализации органов (пульмонология и кардиология) |
| ¹⁹² Ir | 73,8 д | $\beta^-, 3\bar{\nu}$ | Брахитерапия, лечение заболеваний коронарной артерии |
| ¹⁹⁴ Ir | 19 ч | β^- | Радиотерапия |
| ³⁸ K | 7,64 м | β^+ | ПЭТ диагностика |
| ⁴⁰ K | 1.3×10^9 г | β^-, γ | Определение «тощей» массы тела человека |
| ⁷⁷ Kr | 74,7 м | β^+ | ПЭТ диагностика |
| ^{81m} Kr | 13 с | γ | Визуализации органов (пульмонология и кардиология) |

Окончание таблицы 2

| РН | $T_{1/2}$ | ВИ | Применение |
|-------------------|-----------|--------------------------|--|
| ^{177}Lu | 6,7 д | β^- , γ | Визуализации различных органов, а также таргетная терапия рака лёгких и простаты |
| ^{13}N | 10 м | β^+ | ПЭТ в кардиологии |
| ^{22}Na | 2,6 г | β^- , ЗЭ | Исследование электролитов |
| ^{24}Na | 15 ч | β^- , γ | Определение состояния большого и малого круга кровообращения, сердечного кровообращения, скорости кровотока, изображение полостей сердца. Оценка поглощённой дозы при аварийном облучении нейтронами |
| ^{15}O | 2,1 м | β^+ | ПЭТ мозгового кровотока и кровотока миокарда |
| ^{30}P | 2,5 м | β^+ | ПЭТ диагностика |
| ^{32}P | 14,3 д | β^- | Диагностика злокачественных новообразований глаз, кожи слизистых оболочек, молочной железы, головного мозга, радионикатор в биохимии. Лечение миело- и лимфопролиферативных заболеваний, а также мтс в кости (в прошлом) |
| ^{103}Pd | 17 д | ЗЭ | Брахитерапия |
| ^{223}Ra | 11,4 д | α | Лечение мтс в кости |
| ^{224}Ra | 3,63 д | α | Радиотерапия |
| ^{226}Ra | 1620 г | α | Лечение заболеваний волос и кожи (в прошлом) |
| ^{82}Rb | 75 с | ЗЭ | ПЭТ миокарда |
| ^{186}Re | 3,8 д | $3\bar{\nu}$, β^- | Радиотерапия рака, воспалительных заболеваний суставов |
| ^{188}Re | 17 ч | β^- | Терапия: воспалительные заболевания суставов, мтс в кости, рак лёгких, нейроэндокринные карциномы |
| ^{105}Rh | 35,4 ч | β^- | Лечение мтс в кости |
| ^{35}S | 87,4 д | β^- | Радиоактивная метка белков и аминокислот |
| ^{38}S | 180 м | β , γ | Диагностика и терапия |
| ^{44}Sc | 3,93 ч | β^+ | ПЭТ меченых пептидов при таргетной терапии |
| ^{47}Sc | 3,35 д | β , γ | Кандидат для визуализации органов и радионуклидной терапии |
| ^{75}Se | 120 д | ЗЭ | Диагностика заболеваний поджелудочной железы, визуализация надпочечников и желчных протоков (в прошлом) |

| РН | $T_{1/2}$ | ВИ | Применение |
|--------------------|-----------|----------------------|---|
| ^{153}Sm | 47,1 ч | β^- , γ | Лечение воспалительных заболеваний суставов, остеосаркомы и мтс в кости при раке молочной железы |
| ^{117m}Sn | 14 д | К | Лечение мтс в кости |
| ^{89}Sr | 50,5 д | β^- | Лечение мтс в кости при раке простаты и молочной железы |
| ^{178}Ta | 9,3 м | β^+ | ПЭТ диагностика |
| ^{92}Tc | 4,25 м | β^+ | ПЭТ диагностика |
| ^{93}Tc | 2,75 ч | β^+ | ПЭТ диагностика |
| ^{99m}Tc | 6,0 ч | γ | Наиболее широко используемый радионуклид для визуализации различных органов, включая кости, сердце, щитовидную железу, мозг, печень и др. |
| ^{199}Tl | 7,43 ч | β^+ | Диагностика инфаркта миокарда, а также исследования кровоснабжение головного мозга, нарушений сердечно-сосудистой системы, в т. ч. микроциркуляции, и для венографии |
| ^{201}Tl | 73 ч | ЗЭ | Диагностическая визуализация опухолей и миокарда |
| ^{204}Tl | 3,78 г | β^- , ЗЭ | В дерматологии и офтальмологии для лечения нейродермита, экземы, гемангиомы, склерита, кератита и др. |
| ^{127}Xe | 36,3 д | ЗЭ | Радионуклидная диагностика |
| ^{133}Xe | 5,2 д | β^- , γ | Визуализация органов для определения нарушений проходимости спинного мозга при опухоли, менингите, сколиозе, объема остаточного воздуха в легких; регионарной вентиляции легких |
| ^{86}Y | 14,7 ч | ЗЭ | ПЭТ, определение распределения и дозиметрия при ^{90}Y терапии |
| ^{90}Y | 2,7 д | β^- | Радиотерапия ревматоидного артрита. Микросферы с ^{90}Y в лечении неоперабельных опухолей печени |
| ^{169}Yb | 32 д | γ | Интраракулярная брахитерапия |
| ^{175}Yb | 4,2 д | β^- | Терапия мтс в кости |
| ^{63}Zn | 38,5 м | β^+ | ПЭТ диагностика |
| ^{87}Zr | 1,68 ч | β^+ | ПЭТ диагностика |
| ^{89}Zr | 78,43 ч | β^+ | ПЭТ диагностика |

Примечание: РН – радионуклид, $T_{1/2}$ – период полураспада, г – год, ч – час, м – минута, с – секунда, д – день (сутки), ВИ – основные виды излучения, β^- – бета-частицы, γ – фотоны, ЗЭ – захват электрона, α – альфа-частицы, β^+ – распад с излучением позитрона, ИП – изомерный переход, РИ – рентгеновское излучение, мтс – метастазы, ПЭТ – позитронная эмиссионная томография

но-флуоресцентный анализ (ЭДРФА) с использованием излучения рентгеновской трубки или синхротрона, а также нейтронно-активационный анализ с использованием нейтронов ядерного реактора, позволяют без разрушения исследуемого образца (недеструктивный анализ) определять в нём содержание около 30 ХЭ. Недеструктивный анализ содержания ХЭ позволяет совмещать ядерно-физические методы с морфологическим исследованием одного и того же образца, полученного на биопсиях. Поскольку, как было показано нами ранее, уровни содержания ХЭ в очаге поражения могут являться высоконформативными маркёрами злокачественных новообразований [21–23], сочетанное использование морфологического исследования и методов ядерно-физической медицинской элементологии открывает новые возможности в медицинской радиологии и онкологии.

Злокачественная трансформация секреторных органов может также сопровождаться нарушением содержания ХЭ, содержащихся в крови, секретах и экскретах [24]. Ярким примером тому является резкое падение концентрации цинка в соке простаты при злокачественных

опухолях предстательной железы. Изменения в концентрации цинка настолько значительны, что представляется возможным использовать уровень этого ХЭ в секрете как высоконформативный опухолевый маркёр [25].

Метастазы некоторых опухолей отчасти сохраняют функциональные особенности тканей и органов, в которых возникли злокачественные новообразования. Например, метастазы остеогенной саркомы содержат кальций в концентрациях более высоких, чем метастазы некостных опухолей, а метастазы рака щитовидной железы и простаты выделяются повышенными концентрациями йода и цинка соответственно. При наличии метастазов с невыявленной локализацией первичной опухоли эти особенности позволяют определиться с их происхождением [26].

Анализ содержания ХЭ в биообразцах, который может осуществляться с помощью ядерно-физических методов, помимо возможности его сочетания с морфологическим исследованием этих же образцов, обладает и рядом других существенных преимуществ. Главные из них – экспрессность, поскольку практически не тра-

тится время на подготовку образца к анализу (пробоподготовка), и достоверность получаемых результатов, так как пробоподготовка в виде тепловой или химической обработки является основным источником ошибок при определении ХЭ.

Деструктивные методы определения химических элементов

Если проведение морфологического исследования биообразца не требуется, то определение содержания в нём ХЭ может проводиться и с помощью методов, требующих разложения образца. В настоящее время самым чувствительным методом анализа является масс-спектрометрия с индуктивно связанный плазмой (МС-ИСП). Показано, что сочетание различных аналитических методов (например, МС-ИСП и АЭС-ИСП) позволяет определять в биообразцах содержание более 70 ХЭ [27, 28]. Использование таких аналитических решений значительно расширяет рамки исследовательских возможностей в том числе и в клинических условиях, особенно на этапе установления референсных значений содержания ХЭ в органах, тканях и жидкостях здорового человека, а также в плане поиска уровней содержания ХЭ как маркёров, указывающих на наличие патологии.

4. Роль химических элементов в расчёте поглощённых доз при радиотерапии

Поглощение всех видов ионизирующего излучения происходит при взаимодействии излучения с атомами, поэтому только от содержания ХЭ в тканях организма зависит поглощённая доза. Разумеется, в основном поглощённая доза формируется взаимодействием излучения с макроэлементами организма, такими, как Н, С, N и O, в меньшей степени с основными электролитами Na, Cl, K, а для костной ткани ещё и с Ca и P. При пучками тормозного и гамма-излучения терапии различия в поглощённой дозе между здоровой тканью и опухолью обусловлены главным образом, разницей в концентрации кислорода, поскольку в некоторых злокачественных опухолях концентрация этого элемента существенно снижена (гипоксия опухоли). Поэтому перед началом проведения фотонной терапии информация о содержании кислорода в опухоли является весьма полезной. Ядерно-физические методы потенциально позволяют получить такую информацию.

При некоторых видах радиотерапии основную роль в формировании поглощённой дозы в нормальной и опухолевой ткани играют МЭ, например, радионуклид ^{131}I в лечении рака и метастазов щитовидной железы или, например, ^{10}B в нейтрон-захватной терапии опухолей мозга. Существенные различия содержания МЭ в нормальной и опухолевой ткани могут оказывать заметное влияние на распределение поглощённой дозы и при брахитерапии [29].

5. Использование ядерно-физических методов при формировании групп повышенного риска онкологических заболеваний

Как уже отмечалось выше, все живые организмы, включая организм человека, живут в непрерывном контакте со средой обитания и поэтому зависят от её состояния. На протяжении десятков тысячелетий среда обитания человека не претерпевала существенных изменений и поступление (потоки) различных ХЭ в тело человека на протяжении долгого эволюционного периода было более-менее стабильным. Механизмы гомеостаза ХЭ на всех уровнях организации организма приспособились к этим потокам ХЭ, обеспечивая комфортное

его состояние. Исключения составляли лишь некоторые регионы, в которых в силу их геохимических особенностей содержания, определённых ХЭ в среде обитания резко отклонялось в сторону дефицита или избытка. В России эти регионы в первой половине XX-го столетия были выявлены и охарактеризованы как неблагополучные биогеохимические провинции [3]. Однако, на среду обитания примерно с середины XIX века начал оказывать в глобальном масштабе сильное влияние антропогенный фактор, связанный с промышленной революцией [1, 2]. Особо заметные изменения стали происходить с серединой XX-го столетия, когда бурными темпами стало нарастать промышленное (добыча и переработка руд, чёрная и цветная металлургия, машиностроение) и химическое (добыча и глубокая переработка нефти и газа, получение удобрений и синтетических материалов) производство. В невиданных ранее количествах стали использоваться в сельском хозяйстве минеральные и органические удобрения, а также ядохимикаты. Появились новые промышленные (атомное оружие и энергетика, лазерные устройства, электроника, полупроводники, различные детали для компьютеров, мобильных телефонов и т.д.) и агрономические (например, форсификация почв микроэлементами) технологии. Существенные изменения произошли и в технологиях получения, хранения и переработки пищевых продуктов, в результате которых натуральное содержание в них ХЭ сильно искается. Более того, получило распространение практически бесконтрольное наполнение пищевых продуктов ХЭ в виде различных красителей, стабилизаторов, консервантов и «эссенциальных МЭ добавок». В медицине также произошла интенсификация использования фармакопейных средств, содержащих МЭ, при этом список МЭ существенно пополнился. Помимо фармакопейных средств, содержащих МЭ, в аптеках без рецепта врача продаётся бесчисленное количество разного вида «биологически активных добавок» (БАД), что приводит к бесконтрольному поступлению в организм МЭ в невиданных ранее дозах. Более того, широкое применение получили имплантаты из нержавеющей стали и других сплавов, содержащих такие МЭ, как, например, Cr и Ni, канцерогенность которых убедительно доказана.

Известно, что за последние полвека частота возникновения некоторых заболеваний (например, аллергия, астма, тиреоидиты), включая онкологические (особенно рак молочной и предстательной железы) увеличилась многократно. Очевидно, что не последнюю роль в этом играют происходящие изменения в окружающей среде [30]. Известно также, что лучшим способом снижения заболеваемости является профилактика. Поскольку контролировать изменения в многочисленных потоках широкого спектра ХЭ в теле человека не представляется возможным, единственным способом профилактики является определение их содержания в тканях- и органах-мишениях. Выявление дефицита или избытка в содержании ХЭ по сравнению с референсными значениями, характерными для нормы, являются критериями для формирования групп повышенного риска. Например, многие патологические состояния, включая онкологические заболевания, связывают с дефицитом или избытком таких абсолютно жизненно-необходимых МЭ как Cu, I, Fe и Zn, а также с чрезмерным накоплением Pb и Cd. Органами-мишениями для Cu является печень, для I – щитовидная железа, для Fe – мышечная ткань, для Zn – предстательная и поджелудочная железа, а также мышечная ткань, для Pb – костная ткань и зубы, для Cd – почки. Имеющиеся ядерно-физические технологии позволяют в допустимых для профилактических обследований ра-

диационных дозах *in vivo* определять содержание йода в щитовидной железе, свинца в костной ткани и зубах, кадмия в почках [31]. Использование этих методов позволяет формировать группы повышенного риска и давать обследованным индивидуальные научно обоснованные рекомендации по коррекции питания, изменению условий труда и быта, исключению вредных привычек. Такой подход может быть использован не только в онкологии, но и для профилактики профзаболеваний и заболеваний населения, проживающего на экологически неблагополучных территориях.

Следует отметить, что многочисленные попытки использовать сравнительно легкодоступные биообразцы, такие, например, как кровь и моча, для *in vitro* определения содержания в них ХЭ с целью выявления дефицита или избытка ХЭ в организме человека, продемонстрировали неэффективность такого подхода. Это объясняется тем, что кровь отражает в основном уровень поступления ХЭ в организм, а моча – уровень его выведения. При этом уровень МЭ в крови сильно зависит от пищи, принятой накануне, и поэтому, например, для того чтобы определить среднюю концентрацию Zn в крови со относительной стандартной погрешностью среднего ниже 10 %, необходимо не менее чем в течение двух недель отбирать образцы крови натощак. Использование с этой целью образцов волос и ногтей вообще не имеет никакого научного обоснования. Поэтому практикуемое в России на коммерческой основе выявление дефицита или избытка ХЭ в организме человека по содержанию ХЭ в волосах является обычным шарлатанством, кстати, официально запрещённым во многих странах.

По данным Интернета, на текущий момент имеется более 100 млн публикаций, прямо или косвенно относящихся к теме «содержание ХЭ в органах, тканях и жидкостях тела человека». Несмотря на это, до сих пор нет официальных общепризнанных референсных значений содержания ХЭ даже для таких широко используемых в клинической практике биообразцов, как кровь и моча (исключение составляют лишь некоторые основные электролиты). За всю историю исследований в этом направлении известны лишь две попытки дать референсные значения для широкого спектра ХЭ во многих органах, тканях и жидкостях. Первая попытка была предпринята в 1975 г. [32], а вторая в 1978 [33]. Данные доклада МКРЗ № 23 [32] основывались, в основном, на немногочисленных и плохо согласующихся результатах, полученных в первой половине XX-го столетия, и поэтому не могут считаться приемлемыми. Обзор по содержанию ХЭ в различных органах, тканях и жидкостях человека, опубликованный в 1978 г. [33], продемонстрировал большой разброс накопленной информации. Многочисленные исследования МАГАТЭ показали, что плохая сходимость данных при исследовании в различных аналитических лабораториях одного и того же биологического образца обусловлена, в основном, недостатками в контроле точности получаемых результатов [6–8]. Это заключение стимулировало разработку международных стандартных материалов сравнения и ряд нормативных рекомендаций по контролю качества измерений. Однако, несмотря на предпри-

нутые меры, только комплексное исследование биоматериала многими аналитическими методами позволяет получить достоверные представительные результаты, которые могут использоваться в качестве референсных значений [27].

В МРНЦ исследования в области ядерно-физической медицинской элементологии были начаты в середине 60-х годов прошлого века, а в начале 70-х была создана группа «Нейтронно-активационного и рентгено-флуоресцентного анализа». МРНЦ – единственное не только в России, но и в мире, научное учреждение, которое на протяжении более чем полувека проводит систематические исследования в области медицинской элементологии. Используя комплекс ядерно-физических и других современных аналитических методов, были получены референсные значения содержания многих ХЭ (до 70) в здоровой костной ткани, зубах, щитовидной железе, предстательной железе, молочной железе и некоторых других органах человека с учётом возраста и пола, а также были определены изменения, происходящие при патологических состояниях (в основном, онкологические заболевания) и экстремальных воздействиях. Многие полученные в Центре результаты имеют приоритетный статус на мировом уровне. Так, впервые в мире была артикулирована необходимость определения и рассмотрения в исследуемом биообъекте всех доступных анализу ХЭ. В настоящее время тренд всестороннего анализа всей совокупности видов металлов и металлоидов в пределах клетки или ткани становится доминирующим и лежит в основе недавно возникших областей исследований таких как «металломика» и «металлопротеомика» [34]. Сотрудники Центра первыми доказали наличие соматического гомеостаза ХЭ в норме и возможность его нарушения при злокачественных новообразованиях, что позволило разработать ряд новых методик дифференциальной диагностики, в которых уровень содержания ХЭ используется в качестве опухолевого маркёра [21–26]. Впервые в мире была разработана методика и создан комплекс оборудования для *in vivo* определения содержания Ca в кисти, стопе и позвоночнике человека, который был использован в уникальных исследованиях с 120- и 370-суточной антиортостатической гипокинезии по программе космической медицины. Впервые в мире была разработана методика и создан ЭДРФА-спектрометр для *in vivo* определения МЭ в зубах. Этот перечень приоритетных разработок может быть продолжен. МРНЦ внедрял свои разработки и плодотворно сотрудничал с Институтом морфологии человека, Институтом медико-биологических проблем, Центральным институтом травматологии и ортопедии, НИИ стоматологии и другими научно-исследовательскими институтами страны. Исследования в области медицинской элементологии продолжаются в МРНЦ и в настоящее время.

Заключение

Неуклонное развитие методов определения содержания ХЭ и их внедрение в медицину постоянно расширяют рамки возможностей медицинской элементологии. Развитие этого направления, безусловно, внесёт весомый вклад в будущие успехи медицинской радиологии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Вернадский В.И. Живое вещество. М.: Наука, 1978. 358 с.
2. Vernadskiy V.I. Scientific Thought as a Planetary Phenomenon. Moscow: Nongovernmental Ecological Vernadsky V.I. Foundation, 1997. 265 p.
3. Виноградов А.П. Труды Биогеохимической лаборатории АН СССР. 1935. №3.
4. Войнар А.И. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека. М.: Высшая школа, 1960. 544 с.
5. Ковалский В.В. Геохимическая экология. Очерки. М.: Наука, 1974. 300 с.
6. Zaichick V. Medical Elementology as a New Scientific Discipline // J. Radioanal Nucl. Chem. 2006. No. 269. P. 303-309. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10967-006-0383-3>.
7. Зайчик В., Агаджанян Н.А. Некоторые методологические вопросы медицинской элементологии // Вестник восстановительной медицины. 2004. Т.3, № 9. С. 19-23.
8. Zaichick V., Ermidou-Pollet S., Pollet S. Bio- and Medical Elementology as a New Scientific Discipline. 1. Fundamental Postulates // Proceedings of 5th International Symposium on Trace Elements in Human: New Perspectives. 13-15 October 2005, Athens, Greece. Athens, Greece: Athens University, 2005. P. 24-30.
9. Zaichick V., Ermidou-Pollet S., Pollet S. Medical Elementology: a New Scientific Discipline // Trace Elements and Electrolytes. 2007. V.24, No. 2. P. 69-74. DOI 10.5414/TEP24069.
10. Авчин А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. М.: Медицина, 1991. 496 с.
11. Chellan P., Sadler P.J. The Elements of Life and Medicines // Philos. Trans. A Math. Phys. Eng. Sci. 2015. V.373, No. 2037. P. 20140182. DOI: 10.1098/rsta.2014.018.
12. Зайчик В.Е., Павлов Б.Д., Ткачев А.В. Влияние гипертермии на скорость выведения ^{131}I из щитовидной железы и организма // Бюлл. эксперим. биол. мед. 1974. Т.78, № 10. С. 51-55.
13. Зайчик В.Е. Способ определения объема внеклеточной жидкости: А. с. № 1377739 СССР: МПК4 G01N33/48 / Институт медицинской радиологии АМН СССР. Бюлл. № 8. № 3984517; заявл. 28.11.1985; опубл. 28.02.1988.
14. Zaichick V. X-Ray Fluorescence Analysis of Bromine for the Estimation of Extracellular Water // Appl. Radiat. Isot. 1998. V.49, No. 12. P. 1165-1169. DOI: 10.1016/s0969-8043(97)10118-x.
15. Horta J.S., Abbott J.D., Motta L.C., Tavares M.H. Leukaemia, Malignancies and Other Late Effects Following Administration of Thorotrast // Zeitschrift für Krebsforschung und Klinische Onkologie. 1972. V.77, No. 3. P. 202-216. DOI: 10.1007/BF02570686.
16. Gao S.-Y., Zhang X.-Y., Wei W., Li X.-T., Li Y.-L., Xu M., Sun Y.-S., Zhang X.-P. Identification of Benign and Malignant Thyroid Nodules by in vivo Iodine Concentration Measurement Using Single-Source Dual Energy CT: A Retrospective Diagnostic Accuracy Study // Medicine (Baltimore). 2016. V.95, No. 39. P. e4816. DOI: 10.1097/MD.00000000000004816.
17. Binh D.D., Nakajima T., Otake H., Higuchi T., Tsushima Y. Iodine Concentration Calculated by Dual-Energy Computed Tomography (DECT) as a Functional Parameter to Evaluate Thyroid Metabolism in Patients with Hyperthyroidism // BMC Med. Imaging. 2017. No. 17. P. 43. DOI: 10.1186/s12880-017-0216-6.
18. Hansson M., Berg G., Isaksson M. In vivo x-Ray Fluorescence Analysis (XRF) of the Thyroid Iodine Content- Influence of Measurement Geometries on the Iodine $\text{K}\alpha$ Signal // X-Ray Spectrometry. 2008. V.37, No. 1. P. 37-41. DOI: <https://doi.org/10.1002/xrs.991>.
19. Kapadia A.J., Sharma A.C., Tourassi G.D., Bender J.E., Howell C.R., Crowell A.S., Kiser M.R., Harrawood B.P., Pedroni R.S., Floyd C.E.Jr. Neutron Stimulated Emission Computed Tomography for Diagnosis of Breast Cancer // IEEE Transactions on Nuclear Science. 2008. V.55, No. 1. P. 501-509. DOI:10.1109/TNS.2007.909847.
20. Martini N., Koukou V., Michail C., Fountos G. Dual Energy X-ray Methods for the Characterization, Quantification and Imaging of Calcification Minerals and Masses in Breast // Crystals. 2020. V.10, No. 3. P. 198. DOI:10.3390/crust1003019.
21. Зайчик В.Е., Вторин Б.М., Жербин Е.А., Матвеенко Е.Г. Способ дифференциальной диагностики рака щитовидной железы: А. с. № 619859 СССР: МПК5 G01N33/16 / Научно-исследовательский институт медицинской радиологии. Бюлл. № 30. № 2429566; заявл. 06.12.1976; опубл. 15.08.1978.
22. Бизер В.А., Жербин Е.А., Зайчик В.Е., Калашников В.М., Прошин В.В. Способ диагностики новообразований костей: А. с. № 677748 СССР: МПК5 A61B10/00 / Научно-исследовательский институт медицинской радиологии. Бюлл. 29. № 2445679; заявл. 10.01.1977; опубл. 16.04.79.
23. Дунчик В.Н., Жербин Е.А., Зайчик В.Е., Леонов А.И., Свиридова Т.В. Способ дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных опухолей предстательной железы: А. с. № 764660 СССР: МПК5 A61B10/00 / Научно-исследовательский институт медицинской радиологии АМН СССР. Бюлл. № 35. № 2537192; заявл. 27.10.1977; опубл. 23.09.1980.
24. Цыб А.Ф., Зайчик В.Е., Вапняр В.В., Калашников В.М., Кондрашов А.Е. Способ диагностики злокачественных опухолей: А. с. № 1096775 СССР : МПК5 A61B10/00, G01N33/48 / Научно-исследовательский институт медицинской радиологии АМН СССР. № 3407080; заявл. 15.03.1982; зарегистр. 08.02.1984.
25. Зайчик В.Е., Цыб А.Ф., Дунчик В.Н., Свиридова Т.В. Способ диагностики заболеваний предстательной железы: А. с. № 997281 СССР: МПК5 A61B10/00 / Научно-исследовательский институт медицинской радиологии АМН СССР. № 3267411; заявл. 30.03.1981; зарегистр. 14.10.1982.
26. Зайчик В.Е., Цыб А.Ф., Вторин Б.М., Медведев В.С. Способ диагностики скрытого рака щитовидной железы: А. с. № 1096776 СССР: МПК4 A61B10/00, G01N33/48 / Научно-исследовательский институт медицинской радиологии АМН СССР. Бюлл. № 44. № 3407081; заявл 15.03.1982; опубл. 30.11.1985.
27. Zaichick V. Data for the Reference Man: Skeleton Content of Chemical Elements // Radiat Environ Biophys. 2013. V.52, No. 1. P. 65-85. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00411-012-0448-3>.
28. Zaichick V., Wynchank S. Reference Man for Radiological Protection: 71 Chemical Elements' Content of the Prostate Gland (Normal and Cancerous) // Radiat Environ Biophys. 2021. No. 60. P. 165–178. DOI:10.1007/s00411-020-00884-5.
29. Landry G., Reniers B., Murrer L., Lutgens L., Gurp E.B., Pignol J.P., Keller B., Beaulieu L., Verhaegen F. Sensitivity of Low Energy Brachytherapy Monte Carlo Dose Calculations to Uncertainties in Human Tissue Composition // Med. Phys. 2010. V.37, No. 10. P. 5188-5198. DOI: 10.1118/1.3477161.
30. Boffetta P., Nyberg F. Contribution of Environmental Factors to Cancer Risk // British Medical Bulletin. 2003. No. 68. P. 71-94. DOI: 10.1093/bmp/lgd023.
31. Zaichick V., Ovchjarenko N., Zaichick S. In Vivo Energy Dispersive x-Ray Fluorescence for Measuring the Content of Essential and Toxic Trace Elements in Teeth // Appl. Radiat. Isot. 1999. V.50, No. 2. P. 283-293. DOI: 10.1016/s0969-8043(97)10150-6.
32. International Commission on Radiological Protection No 23. Report of the Task Group on Reference Man. Oxford: Pergamon Press, 1975. <https://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%2023>.
33. Iyengar G.V., Kollmer W.E., Bowen H.J.M. The Elemental Composition of Human Tissues and Body Fluids. A Compilation of Values for Adults. Weinheim: Werlag Chemie, 1978. 512 P. DOI: <https://lib.ugent.be/en/catalog/rug01:000082752>.
34. Szpunar J. Advances in Analytical Methodology for Bioinorganic Speciation Analysis: Metallomics, Metalloproteomics and Heteroatom-Tagged Proteomics and Metabolomics // Analyst. 2005. No. 130. P. 442–465. DOI: 10.1039/b418265k.

REFERENCES

1. Vernadskiy V.I. Living Matter. Moscow, Nauka Publ., 1978. 358 p. (In Russ.).
2. Vernadskiy V.I. Scientific Thought as a Planetary Phenomenon. Moscow, Nongovernmental Ecological Vernadskiy V.I. Foundation, 1997. 265 p.
3. Vinogradov AP. Proceedings of the Biogeochemical Laboratory of the USSR Academy of Sciences. 1935. No 3. (In Russ.).
4. Voynar A.I. Biological Role of Microelements in the Body of Animals and Humans. Moscow, Vysshaya shkola Publ., 1960. 544 p. (In Russ.).
5. Kovalskiy V.V. Geochemical Ecology. Essays. Moscow, Nauka Publ., 1974. 300 p. (In Russ.).
6. Zaichik V. Medical Elementology as a New Scientific Discipline. J. Radioanal Nucl. Chem. 2006;269:303-309. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10967-006-0383-3>.
7. Zaychik V., Agadzhanyan N.A. Some Methodological Issues of Medical Elementology. Bulletin of Restorative Medicine. 2004;3:9:19-23 (In Russ.).
8. Zaichik V., Ermidou-Pollet S., Pollet S. Bio- and Medical Elementology as a New Scientific Discipline. 1. Fundamental Postulates. Proceedings of 5th International Symposium on Trace Elements in Human: New Perspectives. 13-15 October 2005, Athens, Greece. Athens, Greece, Athens University, 2005. P. 24-30.
9. Zaichik V., Ermidou-Pollet S., Pollet S. Medical Elementology: a New Scientific Discipline. Trace Elements and Electrolytes 2007;24:2:69-74. DOI 10.5414/TEP24069.
10. Avtsin A.P., Zhavoronkov A.A., Rish M.A., Strochkova L.S. Human Microelementoses. Moscow, Meditsina Publ., 1991. 496 c. (In Russ.).
11. Chellan P., Sadler P.J. The Elements of Life and Medicines. Philos. Trans. A Math. Phys. Eng. Sci. 2015;373:2037:20140182. DOI: 10.1098/rsta.2014.018.
12. Zaychik V.E., Pavlov B.D., Tkachev A.V. The Effect of Hyperthermia on the Rate of 131I Excretion from the Thyroid Gland and the Body. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 1974;78:10:51-55 (In Russ.).
13. Zaichik V. Method for Determining the Volume of Extracellular Fluid: Patent. No. 1377739 USSR, 1988 (In Russ.).
14. Zaichik V. X-Ray Fluorescence Analysis of Bromine for the Estimation of Extracellular Water. Appl. Radiat Isot. 1998;49:12:1165-1169. DOI: 10.1016/s0969-8043(97)10118-x.
15. Horta J.S., Abbott J.D., Motta L.C., Tavares M.H. Leukaemia, Malignancies and Other Late Effects Following Administration of Thorotrast. Zeitschrift für Krebsforschung und Klinische Onkologie. 1972;77:3:202-216. DOI: 10.1007/BF02570686.
16. Gao S.-Y., Zhang X.-Y., Wei W., Li X.-T., Li Y.-L., Xu M., Sun Y.-S., Zhang X.-P. Identification of Benign and Malignant Thyroid Nodules by in Vivo Iodine Concentration Measurement Using Single-Source Dual Energy CT: A Retrospective Diagnostic Accuracy Study. Medicine (Baltimore). 2016;95:39:e4816. DOI: 10.1097/MD.0000000000004816.
17. Binh D.D., Nakajima T., Otake H., Higuchi T., Tsushima Y. Iodine Concentration Calculated by Dual-Energy Computed Tomography (DECT) as a Functional Parameter to Evaluate Thyroid Metabolism in Patients with Hyperthyroidism. BMC Med. Imaging. 2017;17:43. DOI: 10.1186/s12880-017-0216-6.
18. Hansson M., Berg G., Isaksson M. In Vivo x-Ray Fluorescence Analysis (XRF) of the Thyroid Iodine Content Influence of Measurement Geometries on the Iodine K α Signal. X-Ray Spectrometry. Special Issue: XRS in Medicine. 2008;37:1:37-41. DOI: <https://doi.org/10.1002/xrs.991>.
19. Kapadia A.J., Sharma A.C., Tourassi G.D., Bender J.E., Howell C.R., Crowell A.S., Kiser M.R., Harrawood B.P., Pedroni R.S., Floyd C.E.Jr. Neutron Stimulated Emission Computed Tomography for Diagnosis of Breast Cancer. IEEE Transactions on Nuclear Science. 2008;55:1:501-509. DOI:10.1109/TNS.2007.909847.
20. Martini N., Koukou V., Michail C., Fountos G. Dual Energy X-ray Methods for the Characterization, Quantification and Imaging of Calcification Minerals and Masses in Breast. Crystals. 2020;10:3:198. DOI:10.3390/crust1003019.
21. Zaichik V., Vtyurin B.M., Zherbin E.A., Matveyenko E.G. Method for Differential Diagnosis of Thyroid Cancer: Patent No. 619859 USSR, 1978 (In Russ.).
22. Bizer V.A., Zherbin E.A., Zaichik V., Kalashnikov V.M., Proshin V.V. Method for Diagnosing Bone Tumors: Patent No. 677748 USSR, 1979 (In Russ.).
23. Dunchik V.N., Zherbin E.A., Zaychik V., Leonov A.I., Sviridova T.V. Method for Differential Diagnosis of Malignant and Benign Prostate Tumors: Patent No. 764660 USSR, 1980 (In Russ.).
24. Tsyb A.F., Zaychik V., Vapnyar V.V., Kalashnikov V.M., Kondrashov A.E. Method for Diagnosing Malignant Tumors: Patent No. 1096775 USSR, 1984 (In Russ.).
25. Zaychik V., Tsyb A.F., Dunchik V.N., Sviridova T.V. Method for Diagnosing Prostate Diseases: Patent No. 997281 USSR, 1982 (In Russ.).
26. Zaychik V., Tsyb A.F., Vtyurin B.M., Medvedev V.S. Method for Diagnosing Latent Thyroid Cancer: Patent. No. 1096776 USSR, 1985 (In Russ.).
27. Zaichik V. Data for the Reference Man: skeleton content of chemical elements. Radiat Environ Biophys. 2013;52:1:65-85. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00411-012-0448-3>.
28. Zaichik V., Wynchank S. Reference Man for Radiological Protection: 71 Chemical Elements' Content of the Prostate Gland (Normal and Cancerous). Radiat Environ Biophys. 2021;60:165-178. DOI:10.1007/s00411-020-00884-5.
29. Landry G., Reniers B., Murrer L., Lutgens L., Gurp E.B., Pignol J.P., Keller B., Beaulieu L., Verhaegen F. Sensitivity of Low Energy Brachytherapy Monte Carlo Dose Calculations to Uncertainties in Human Tissue Composition. Med. Phys. 2010;37:10:5188-5198. DOI: 10.1111/1.3477161.
30. Boffetta P., Nyberg F. Contribution of Environmental Factors to Cancer Risk. British Medical Bulletin. 2003;68:71-94. DOI: 10.1093/bmp/lgd023.
31. Zaichik V., Ovcharenko N., Zaichik S. *In Vivo* Energy Dispersive X-Ray Fluorescence for Measuring the Content of Essential and Toxic Trace Elements in Teeth. Appl. Radiat Isot. 1999;50:2:283-293. DOI: 10.1016/s0969-8043(97)10150-6.
32. International Commission on Radiological Protection No 23. Report of the Task Group on Reference Man. Oxford, Pergamon Press, 1975. <https://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%2023>.
33. Iyengar G.V., Kollmer W.E., Bowen H.J.M. The Elemental Composition of Human Tissues and Body Fluids. A Compilation of Values for Adults. Weinheim, Werlag Chemie, 1978. 512 p. DOI: <https://lib.ugent.be/en/catalog/rug01:000082752>.
34. Szpunar J. Advances in Analytical Methodology for Bioinorganic Speciation Analysis: Metallomics, Metalloproteomics and Heteroatom-Tagged Proteomics and Metabolomics. Analyst. 2005;130:442-465. DOI: 10.1039/b418265k.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.11.2023. Принята к публикации: 27.12.2023.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 20.11.2023. Accepted for publication: 27.12.2023.