

Московский Государственный Университет  
им. М.В. Ломоносова,  
физический факультет

Ассоциация Медицинских Физиков России

---

Наркевич Б.Я., Костылев В.А.

# **ФИЗИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ**

Учебное пособие

АМФ-Пресс

Москва 2001

**Московский Государственный Университет  
им. М.В. Ломоносова  
Физический факультет**

**Ассоциация Медицинских Физиков России**

**Наркевич Б.Я., Костылев В.А.**

# **ФИЗИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ**

**учебное пособие**

**АМФ–Пресс**

**Москва 2001**

Б.Я.Наркевич, В.А.Костылев

## ФИЗИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ.

Учебное пособие. – М.: АМФ–Пресс, 2001. – 60 с.

Учебное пособие является частью специального курса «Введение в медицинскую физику». В нем проанализированы основные принципы, методы и средства для использования открытых радионуклидных источников в целях диагностики и терапии. Рассмотрены физические основы радиофармацевтического, аппаратно-технологического, программно-алгоритмического и радиационно-гигиенического обеспечения ядерной медицины, а также вопросы ее клинического значения, гарантии качества и перспектив дальнейшего развития.

Учебное пособие предназначено для студентов физических факультетов университетов и вузов инженерно-физического профиля, специализирующихся в области медицинской физики; для студентов и ординаторов медицинских вузов, специализирующихся по медицинской радиологии; для дипломированных специалистов того же профиля в рамках последипломного образования.

Предложения и замечания по учебному пособию просим присылать по e-mail: [ampr@com2com.ru](mailto:ampr@com2com.ru).

*Рецензенты: Кафедра общей ядерной физики  
физического факультета МГУ,  
профессор Ишханов Б.С.,*

*Главный радиолог МЗ РФ,  
Рук. отделения радионуклидной диагностики РКНЦ  
РАМН,  
профессор Сергиенко В.Б.*

© Физический факультет  
Московского Государственного Университета  
им. М.В. Ломоносова,  
кафедра физики ускорителей высоких энергий  
2001

## СОДЕРЖАНИЕ

|                                                                   |    |
|-------------------------------------------------------------------|----|
| Введение.....                                                     | 4  |
| Краткая история развития ядерной медицины.....                    | 5  |
| Физические принципы ядерной медицины.....                         | 8  |
| Радиофармпрепараты.....                                           | 13 |
| Радиодиагностическая аппаратура.....                              | 21 |
| Программно-алгоритмическое сопровождение ядерной<br>медицины..... | 31 |
| Гарантия качества в ядерной медицине.....                         | 37 |
| Радиационная безопасность в ядерной медицине.....                 | 40 |
| Клиническое значение ядерной медицины.....                        | 46 |
| Заключение.....                                                   | 51 |
| Список сокращений.....                                            | 53 |
| Список литературы.....                                            | 54 |
| Терминологический словарь.....                                    | 56 |

## Введение

В настоящее время в клинической медицине существует целый ряд методов диагностики, основанных на визуализации патологических и нормальных участков тканей тела человека с помощью различных физических агентов. По широте применения и диагностической значимости на первом месте стоят рентгенологические исследования разных типов, методов и технологий. Позднее появились методы ультразвуковой, магнитно-резонансной, термографической и др. визуализации. Каждый из них обладает своими достоинствами и недостатками, вследствие чего наилучший диагностический эффект достигается при их совместном использовании. В этом ряду достойное место заняла и *радионуклидная диагностика* (РНД), основанная на использовании различных соединений, меченных радионуклидами и называемых *радиофармпрепаратами* (РФП). Сначала РНД применялась только в онкологии, но вскоре методы РНД были успешно распространены и в кардиологию, пульмонологию и др. разделы клинической медицины.

Почти одновременно с методами лучевой терапии, основанными на дистанционном и контактном облучении патологических очагов с помощью различных закрытых источников ионизирующих излучений, был разработан еще один метод лучевой терапии, основанный на облучении подобных очагов путем введения в организм больного терапевтической активности РФП, т.е. открытых источников излучения. Теперь этот метод называется *радионуклидной терапией* (РНТ). В современной научной литературе РНД и РНТ объединяются термином *ядерная медицина* (nuclear medicine).

Первые этапы [20]. Если начинать историю РНД и РНТ с самых их фундаментальных основ, то нужно указать на открытие явления радиоактивности, сделанное в 1896 г. Г.Беккерелем, а также на открытие  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -излучения, сделанное в 1898 г. М.Кюри-Склодовской. «Отцом» метода *меченых атомов*, лежащим в основе РНД, следует считать Дж.Хэвеша, который в 1924 г. с  $^{214}\text{Bi}$  (радий-С) изучал гемоциркуляцию у животных, а в 1935 г. он же исследовал биораспределение  $\beta$ -излучающего радионуклида  $^{32}\text{P}$  в тканях крыс с помощью коллимированного счетчика Гейгера – Мюллера. Именно  $^{32}\text{P}$  был первым радионуклидом, который был использован для РНД на человеке с целью определения распространенности опухолевого процесса в головном мозге. С этой целью в ходе нейрохирургической операции миниатюрный детекторный зонд со счетчиком Гейгера-Мюллера вводился в ткани головного мозга, и по уровню скорости счета импульсов хирург мог уточнять границы распространения опухолевого очага в этих тканях. В 1940 г. впервые по  $\gamma$ -излучению  $^{131}\text{I}$  Гамильтоном были проведены *in vivo* исследования функции щитовидной железы.

Эти радионуклиды для РНД сначала получали на циклотронах (первый циклотрон разработал Э.Лоуренс в Беркли в 1928 г.), но их полезный выход был слишком мал для широкого клинического использования. Новый этап в развитии радиофармацевтики наступил с появлением ядерных реакторов, первоначально предназначенных для получения плутония в военных целях. На реакторе в Окридже с конца 40-ых гг. был налажен синтез и медицинских радионуклидов, прежде всего  $^{32}\text{P}$  и  $^{131}\text{I}$ . Позднее был разработан ряд РФП с другими радионуклидами, в частности, с  $^{85}\text{Sr}$ ,  $^{198}\text{Au}$ ,  $^{59}\text{Fe}$  и др.

Аппаратура. Однако большие потенциальные возможности РНД не были реализованы, если бы не была разработана соответствующая аппаратура для *in vivo* регистрации распределения РФП в организме человека. Такая аппаратура не могла функционировать на основе газоразрядных счетчиков вследствие их низкой чувствительности к  $\gamma$ -излучению, и только с появлением сцинтилляционных детекторов эту проблему удалось успешно решить. Впервые такой детектор был использован Б.Кассеном (B.Kassen) в 1949 г. для *in vivo* локализации  $^{131}\text{I}$ , когда при внутривенном введении 200 мкКи

<sup>131</sup>I вся процедура занимала 1,5 часа. В 1950 г. тот же Б.Кассен смонтировал сцинтилляционный детектор с кристаллом NaI(Tl) на движущемся механизме, и это можно считать изобретением устройства для медицинского радиоизотопного сканирования. Начиная с этого времени, сканеры непрерывно совершенствовались, в том числе коллиматоры, детекторы, блоки электронного тракта и, в особенности, системы представления и визуализации зарегистрированной информации.

Но подлинную революцию в аппаратуре для РНД произвела разработка в 1958 г. Х.Энджером (H. Anger) так называемой гамма-камеры, представляющей собой стационарный позиционно-чувствительный детектор  $\gamma$ -излучения. Параметры гамма-камеры, в том числе коллиматора, сцинтилляционного кристалла, фотоэлектронных умножителей (ФЭУ), светопровода и электронного тракта, были специально адаптированы для получения с достаточно хорошим пространственным разрешением планарного (плоскостного) проективного изображения пространственного распределения РФП в организме человека.

**Радиофармацевтика** [27]. Дальнейшее развитие РНД было связано с качественным скачком в радиофармацевтике, который состоял в разработке (конец 50-ых гг.) и широком распространении (60-ые гг.) генераторных систем для синтеза непосредственно в подразделениях РНД радионуклида <sup>99m</sup>Tc. Этот радионуклид уникален с точки зрения его функциональных возможностей в РНД, благодаря чему в настоящее время около 80% - 90% всех радиодиагностических исследований во всем мире проводят с РФП, меченными <sup>99m</sup>Tc. Одновременно расширился ассортимент РФП, которых в настоящее время известно около 500. Однако в клинике используется не более нескольких десятков РФП, из которых широко в рутинной клинической практике применяют не более 15 - 20.

**Новые методы.** Практически одновременно, в середине 70-ых гг., в зарубежных клиниках появились первые серийно выпускаемые установки для однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) и позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ). Первые из них позволяют получить серию изображений ряда поперечных сечений тела человека при введении в организм РФП, меченных  $\gamma$ -излучателями типа <sup>99m</sup>Tc, а вторые – такую же серию при использовании позитронно-излучающих радионуклидов <sup>11</sup>C,

<sup>13</sup>N, <sup>15</sup>O и <sup>18</sup>F, а также некоторых других. Эта сложная техника непрерывно совершенствовалась, что позволило в 80-ые гг. регистрировать и визуализировать уже 3-мерные распределения РФП в организме человека.

Начиная с 90-ых гг. благодаря бурному развитию компьютерной техники появилась возможность совмещать ОФЭКТ- и ПЭТ-изображения с изображениями того же пациента, полученного методами рентгеновской компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) и т.д. Это позволило объединить достоинства РНД- и не-радионуклидных методов визуализации и тем самым получать качественно новую анатомо-физиологическую информацию.

В 1955 г. был открыт принципиально новый раздел РНД – in vitro РНД-исследования. За его разработку Р. Ялоу (R. Yalow) в 1977 г. получила Нобелевскую премию по медицине [17]. С помощью этого метода в пробах крови, отобранных у пациента, обнаруживают ничтожно малые (так называемые исчезающие) концентрации самых различных веществ как эндогенного происхождения, в том числе гормонов, ферментов, опухолевых маркеров и т.п., так и экзогенного характера – вирусов, лекарственных препаратов и т.д.

**Радионуклидная терапия** [21]. Лечебное применение радионуклидов для РНТ началось вскоре после открытия радиоактивности. Уже в 1900 г. Дэнлос (P. Danlos) впервые применил <sup>226</sup>Ra для лечения кожных заболеваний. В течение последующих почти 40 лет только радий и радон применялись посредством ингаляции, приема через рот, инъекций и локальных аппликаций для лечения, в основном, онкологических больных. С появлением искусственной радиоактивности ассортимент терапевтических РФП расширился: в 1938 г. для лечения больных лейкозом был впервые использован <sup>32</sup>P, в 1939 г. – <sup>131</sup>I при лечении рака щитовидной железы, а в 1962 г. – <sup>89</sup>Sr при паллиативной обезболивающей терапии костных метастазов. Позднее были предложены и другие терапевтические РФП, меченные  $\beta$ - $\gamma$ -излучателями <sup>186</sup>Re, <sup>153</sup>Sm, <sup>188</sup>Re, <sup>177</sup>Lu и др., а также  $\alpha$ -излучающими радионуклидами <sup>211</sup>At и <sup>213</sup>Bi.

## Физические принципы ядерной медицины

**Систематика РНД.** Сущность *in vivo* РНД-исследований может быть выражена достаточно просто: после введения в организм РФП, с помощью радиодиагностической аппаратуры частично или полностью регистрируется 3-мерное пространственно-временное распределение РФП в теле пациента, по характеру и параметрам которого решаются те или иные диагностические задачи.

Основой систематики РНД является клиничко-диагностическая целевая функция. Если исследуется структурно-топографическое состояние органов и тканей, т.е. производится их РНД-визуализация, то диагностической целью является выявление и оценка распространенности патологического процесса. Это позволяет не только обнаруживать то или иное поражение и его рецидивы, но и осуществлять дифференциальную диагностику заболеваний, правильно выбирать план лечения, своевременно его корректировать и оценивать его эффективность. Если оценивается функциональное состояние органов и физиологических систем, то основная диагностическая цель – объективная количественная оценка клинически скрытых нарушений исследуемой функции, а также определение функциональных сдвигов в ходе наблюдения за больным в динамике. В свою очередь, это позволяет не только правильно выбирать план лечения, своевременно его корректировать и объективно оценивать эффективность лечения, но и определять его побочное воздействие, а также прогнозировать течение и исход заболевания.

В зависимости от особенностей физических механизмов генерации и регистрации излучения можно выделить 2 типа РНД: эмиссионную РНД и трансмиссионную РНД. В каждом из них может происходить или не происходить преобразование первичного, т.е. испускаемого из молекул РФП, излучения во вторичное, т.е. регистрируемое аппаратурой. В качестве примера отсутствия такой радиационной конверсии можно привести метод ОФЭКТ, когда испускаемые из РФП  $\gamma$ -кванты регистрируются детекторными головками томографа. Хороший пример наличия радиационной конверсии – метод ПЭТ, основанный на регистрации аннигиляционных фотонов, которые возникают после актов аннигиляции испускаемых из РФП позитронов со свободными электронами в тканях организма.

Что касается трансмиссионной РНД, то в качестве примера метода с отсутствием преобразования излучения можно привести ме-

тод двухфотонной абсорбциометрии с источником  $\gamma$ -излучения  $^{153}\text{Gd}$ , где по различию поглощения  $\gamma$ -квантов со средней энергией 100 кэВ и характеристического излучения с энергией 42 кэВ *in vivo* определяют радиационную плотность костной ткани с целью диагностики остеопороза. Примером трансмиссионной РНД с конверсией излучения является нейтронно-активационный анализ *in vivo*, где под воздействием пучка нейтронов от внешнего излучателя (реактора или радионуклидного источника типа  $^{252}\text{Cf}$  или  $^{239}\text{Pu-Be}$ ) в тканях организма возникает наведенная радиоактивность, по  $\gamma$ -излучению которой можно судить об элементном составе этих тканей. Возможна также трансмиссионная РНД с двойной конверсией, когда при облучении терапевтическими пучками тяжелых заряженных частиц или ионов в тканях организма возникает наведенная позитронная радиоактивность, аннигиляционное излучение от которой регистрируется методом ПЭТ.

В плане получения измерительной информации важна систематика *in vivo* РНД в зависимости от характера регистрируемых результатов измерений пространственно-временного распределения РФП в теле пациента. При выполнении наиболее часто встречающегося первого вида РНД-исследований, называемого обычно гамма-топографией, измеряется только пространственное распределение РФП в 3 различных вариантах:

- одномерные гистограммы, например, в виде профильных кривых;
- планарные (плоскостные) изображения, которые не совсем правильно называют сцинтиграфическими;
- 3-мерные изображения пространственного распределения РФП, часто называемые гамма-томографическими.

Если гамма-топография выполняется на гамма-камере, то ее называют статической сцинтиграфией. В гамма-топографии обычно продолжительность измерений существенно меньше периода полураспада радионуклида-метки данного РФП, а временное распределение РФП при таких измерениях остается практически неизменным, т.е. является стационарным.

Во втором виде РНД-исследований, называемом гамма-хронографией, могут использоваться детекторы без позиционной чувствительности, позволяющие регистрировать только временную компоненту пространственно-временного распределения РФП. При этом пространственное распределение РФП в ходе гамма-

хронографии может быть как нестационарным, так и стационарным. В последнем случае имеет место частный случай гамма-хронографии, обычно называемый радиометрией. Если же гамма-хронография выполняется на гамма-камере, то ее часто называют динамической сцинтиграфией.

Однако в последнее время топографические и хронографические исследования все чаще объединяют в единое целое, называя топохронографией. При его реализации регистрируется временная компонента пространственно-временного распределения, а пространственная компонента регистрируется в виде серии 3-мерных изображений: систематизированных последовательно во времени. Такая 4-мерная измерительная информация может быть визуализирована в режиме кинопоказа псевдообъемных изображений нестационарного во времени и пространстве распределения РФП. Подобные исследования проводятся на современных установках для ОФЭКТ и ПЭТ.

**Основные принципы РНД.** Измерения распределений РФП в организме основаны на 4 физических принципах:

1. Формирование поля  $\gamma$ -излучения, испускаемого из тела пациента. Если используют позиционно-чувствительные детекторы, то поле формируют с помощью коллиматоров, которые устанавливаются на таких детекторах. При радиометрии и гамма-хронографии всего тела и отдельных органов используются как коллиматоры с широкой апертурой, так и защитные экраны. Сюда же следует отнести формирование поля за счет перемещения детекторов относительно исследуемых участков тела по линейным (например, при сцинтиграфии всего тела) или по круговым (при ОФЭКТ) траекториям.
2. Дискриминация измерительной информации. Наиболее важная из них проводится по энергии регистрируемого  $\gamma$ -излучения с целью подавления вклада рассеянных фотонов и предотвращения возникающего при этом ухудшения пространственного разрешения изображений. Дискриминация  $\gamma$ -излучения бывает также: по месту регистрации фотонов в сцинтилляционном кристалле с целью улучшения импульсной нагрузочной характеристики детектора; по времени регистрации излучения, например, в виде временного отбора регистрируемых импульсов совпадений от аннигиляционных фотонов при ПЭТ; по типу регистрируемого излу-

чения, например, при бета-гама-топографии на специализированных установках с комбинированными сцинтилляторами типа сэндвич.

3. Синхронизация физиологическими сигналами. Вследствие периодических пространственных смещений органов грудной клетки из-за биений сердца и дыхательных экскурсов получение высококачественных РНД-изображений этих органов производят в режиме синхронизации с определенными электрофизиологическими сигналами, чаще всего с электрокардиографическими. Благодаря этому, например, гамма-топографическое изображение миокарда можно получать в различных фазах сердечного цикла без искажений от его периодического смещения и изменения формы.
4. Для получения информации о функциональных резервах исследуемых органов и физиологических систем часто применяют так называемые нагрузочно-разгрузочные пробы, в том числе двигательные, фармакологические, визуальные, пищевые и т.п. Пример – проведение ОФЭКТ перфузии миокарда с  $^{201}\text{Tl}$ -хлоридом в состояниях покоя и при физических упражнениях (велозргомтр).

**Принцип in vitro РНД-исследований** [17]. Основной принцип метода in vitro РНД состоит в конкурентном связывании того стабильного вещества (эндогенного лиганда) в пробе крови, концентрацию которого следует определить, и известного количества того же вещества, но только помеченного радионуклидом (меченого лиганда), с известным количеством связывающего агента (так называемого биндера). В радиоиммунологическом методе в качестве связывающего агента используются антитела, в методе радиоконкурентного связывания – связывающие белки плазмы крови, в радиорецепторном методе – природные клеточные рецепторы. Как видно из рисунка 1, специфически воспринимающие рецепторы биндера вступают во взаимодействие как с исследуемым веществом, например, с гормоном, так и с его меченым радиоактивностью аналогом, введенным в пробу крови. Между обоими веществами возникает конкуренция за рецепторы, т.е. за «посадочные места», на молекулах биндера. Ясно, что чем больше исходное содержание эндогенного немеченого лиганда в пробе крови, тем меньше молекул его радиоактивного аналога будет захвачено биндером.

После инкубации смеси от нескольких минут до нескольких суток в зависимости от специфичности исследуемого антигена наступает состояние динамического равновесия процессов занятия и удаления немеченого и меченого лигандов с рецепторов биндера. Далее производится разделение свободной и связанной радиоактивностей с помощью различных сорбентов, центрифугирования, хроматографии и т.п. Последний этап технологии *in vitro* анализа – радиометрия связанной радиоактивности и сопоставление ее результатов с эталонной кривой, полученной в результате анализа со стандартным содержанием исследуемого вещества.

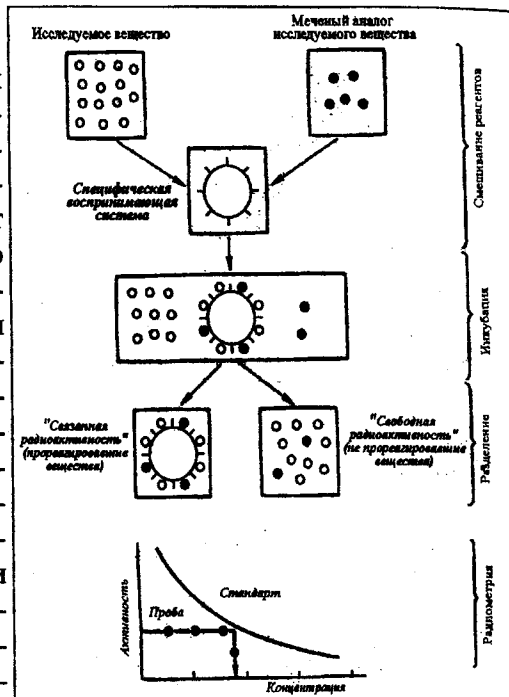


Рис.1. Принципиальная схема радиоимунологического анализа (*in vitro*)

**Принципы РНТ** [22]. Физические принципы РНТ не имеют какой-либо особой специфики и основаны не на диагностическом, а на терапевтическом применении РФП. В рутинной клинической практике предварительное дозиметрическое планирование РНТ производится точно так же, как и в РНД, т.е. выбирается оптимальный РФП, вводимая активность которого рассчитывается на основе ориентировочных данных по его биораспределению в организме. При уточненном же дозиметрическом планировании вводимая активность определяется по результатам РНД-визуализации распределения выбранного РФП в патологических образованиях и в окружающих тканях у конкретного больного.

## Радиофармпрепараты

**Выбор РФП для РНД** [12, 27]. На выбор того или иного РФП для решения конкретной клинко-диагностической задачи оказывает влияние целый ряд факторов: клиническая целевая функция исследования; отсутствие химической и радиационной токсичности; характер транспорта РФП в организме; устойчивость радиоактивной метки; простота приготовления РФП и его использования; стоимость и доступность в условиях конкретной клиники и т.д. Обобщая все эти факторы, нужно констатировать, что оптимальным для данных диагностических исследований является тот РФП, который позволяет получить максимум диагностической информации при непревышении установленных пределов доз внутреннего облучения больных и при доступной стоимости.

Все применяемые в *in vivo* РНД-исследованиях РФП можно классифицировать по нескольким различным основаниям. С точки зрения физических основ РНД важны следующие классификации:

- РФП транзита, проходящие через исследуемый орган транзитом в ходе измерений, и РФП удержания, которые накапливаются и(или) удерживаются в этом органе за тот же интервал времени;
- РФП, остающиеся в сосудистом русле в ходе измерений после их введения в организм, и РФП, проходящие через гематотканевый барьер за тот же интервал времени;
- 3) РФП, накапливающиеся в патологических очагах (позитивная визуализация «горячих» очагов), и РФП, накапливающиеся только в нормальных тканях (негативная визуализация «холодных» очагов). Последнюю характеристику РФП называют иногда тропностью или аффинитетом (например, опухолетропность, нефротропность и т.п.).

Используются РФП с широким диапазоном физико-химических свойств, в том числе в виде: ионов, например  $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ,  $^{123}\text{I}$  и др.; отдельных атомов, например  $^{133}\text{Xe}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$  и др.; отдельных молекул, например  $^{67}\text{Ga}$ -цитрата,  $^{99m}\text{Tc}$ -дифосфоната и др.; отдельных микрочастиц, например  $^{99m}\text{Tc}$ -коллоида,  $^{99m}\text{Tc}$ -микросфер альбумина,  $^{99m}\text{Tc}$ -макроагрегата и др.; отдельных клеток, например меченных  $^{99m}\text{Tc}$  эритроцитов,  $^{131}\text{I}$ -моноклональных антител и др.

**Выбор радионуклидов для *in vivo* РНД [6,12,25].** Рассмотрим основные требования, которые предъявляются при выборе оптимального радионуклида для РФП в *in vivo* РНД. Наиболее важным из них является тип излучения: радионуклид должен обладать достаточно высоким радиационным выходом фотонного излучения и отсутствием непроникающего корпускулярного излучения, которое не выходит из тела пациента наружу и полностью поглощается в его тканях, не давая никакого вклада в диагностическую информацию. Наилучшим образом это обеспечивается для радионуклидов, распадающихся путем изомерного перехода при отсутствии эмиссии  $\beta$ -излучения, например  $^{99m}\text{Tc}$ , хотя при этом испускается нежелательное корпускулярное излучение в виде короткопробежных электронов Оже и внутренней конверсии. Аналогичным образом, невысокий выход подобного корпускулярного излучения имеет место также для радионуклидов, претерпевающих  $\beta$ -распад путем захвата орбитального электрона с одной из электронных оболочек радиоактивного атома.

Второе основное требование – оптимальная величина энергии регистрируемого  $\gamma$ - или характеристического излучения. Она должна быть такой, чтобы фотоны чрезмерно не поглощались и не рассеивались в тканях организма. С другой стороны, энергия фотонного излучения радионуклида должна обеспечить оптимальное сочетание чувствительности и пространственного разрешения при визуализации распределения РФП в организме. Весьма желательно, чтобы радионуклид имел бы только единственную линию регистрируемых  $\gamma$ -квантов; в противном случае конкурирующие линии должны иметь низкий выход и меньшую энергию, чем у фотонов основной линии. Было установлено, что таким противоречивым требованиям оптимально соответствует энергетический диапазон от 100 до 200 кэВ.

Не менее важна такая радиационно-физическая характеристика, как период полураспада радионуклида. С одной стороны, он не должен быть слишком большим, чтобы лучевая нагрузка на пациента не превышала предельно-допустимую. С другой стороны, он не должен быть короче продолжительности измерений во избежание необходимости введения поправки на радиоактивный распад при обработке результатов измерений и значительных произво-

дительных потерь активности за интервал времени от момента изготовления РФП до момента введения его в организм пациента.

Последнее отсутствие как нежелательных радиоактивных примесей других требований – радионуклидная и радиохимическая чистота, т.е. радионуклидов и других радиоактивных изотопов основного радионуклида, так и основного радионуклида в нежелательных химических формах соответственно. Наличие радионуклидных и радиохимических примесей приводит не только к ухудшению качества визуализации и, следовательно, точности диагностики, но и к неоправданному повышению лучевой нагрузки на пациента.

При гамма-топографии с мечеными моноклональными антителами (так называемой радиоиммуносцинтиграфии) возникает специфическое требование, которое состоит в отсутствии радиотоксического воздействия короткопробежного корпускулярного излучения радионуклида-метки на биологические характеристики, главным образом, на иммунореактивность собственно самих моноклональных антител.

В таблице.1 приведена полезная информация, необходимая при практическом использовании различных радионуклидов для *in vivo* РНД с теми РФП, которые поступают в подразделения РНД в виде, уже готовом сразу для введения в организм пациента. В табл. 2 приведена подобная информация для генераторных радионуклидных систем, позволяющих готовить РФП непосредственно в подразделениях РНД.

Таблица 1

**Радиационно-физические характеристики радионуклидов  
для in vivo радионуклидной диагностики  
с централизованно изготавливаемыми радиофармпрепаратами**

| Радионуклид       | Период полураспада | Фотонное излучение |                | Корпускулярное излучение |                        |          | Области применения |
|-------------------|--------------------|--------------------|----------------|--------------------------|------------------------|----------|--------------------|
|                   |                    | E (кэВ)            | n (%)          | Тип распада              | E <sub>max</sub> (кэВ) | n (%)    |                    |
| <sup>11</sup> C   | 20,4 мин           | 511                |                | β <sup>+</sup>           | 970                    | 100      | ПЭТ                |
| <sup>13</sup> N   | 10,1 мин           | 511                | 200            | β <sup>+</sup>           | 1210                   | 100      | ПЭТ                |
| <sup>15</sup> O   | 2,02 мин           | 511                | 200            | β <sup>+</sup>           | 1700                   | 100      | ПЭТ                |
| <sup>18</sup> F   | 109,8 мин          | 511                | 194            | β <sup>+</sup><br>э.з.   | 635<br>—               | 97<br>3  | ПЭТ                |
| <sup>51</sup> Cr  | 27,8 сут.          | 320                | 9,8            | э.з.                     | —                      | 100      | ПС, ОФЭКТ          |
| <sup>58</sup> Co  | 70,8 сут.          | 511<br>810         | 30<br>99       | β <sup>+</sup><br>э.з.   | 474<br>—               | 15<br>85 | ПЭТ, ПС,<br>ОФЭКТ  |
| <sup>59</sup> Fe  | 45,1 сут.          | 1110<br>1290       | 56<br>44       | β <sup>-</sup>           | 277                    | 100      | ПС                 |
| <sup>67</sup> Ga  | 78,3 ч             | 93<br>185          | 39<br>23       | э.з.                     | —                      | 100      | ПС, ОФЭКТ          |
| <sup>75</sup> Se  | 118,5 сут.         | 137<br>264<br>280  | 57<br>60<br>25 | э.з.                     | —                      | 100      | ПС, ОФЭКТ          |
| <sup>85</sup> Sr  | 64,7 сут.          | 514                | 99             | э.з.                     | —                      | 100      | ПС                 |
| <sup>85m</sup> Kr | 4,5 ч              | 151                | 75             | и.п.                     | —                      | 100      | ПС, ОФЭКТ          |
| <sup>111</sup> In | 2,8 сут.           | 171<br>245         | 91<br>94       | э.з.                     | —                      | 100      | ПС, ОФЭКТ          |
| <sup>123</sup> I  | 13,3 ч             | 159                | 83             | э.з.                     | —                      | 100      | ПС, ОФЭКТ          |
| <sup>131</sup> I  | 8,04 сут.          | 364                | 82             | β <sup>-</sup>           | 606                    | 90,4     | ПС, ОФЭКТ          |
| <sup>133</sup> Xe | 5,2 сут.           | 90                 | 36             | β <sup>-</sup>           | 346                    | 100      | ПС, ОФЭКТ          |
| <sup>169</sup> Yb | 30,7 сут.          | 63<br>177<br>198   | 45<br>22<br>36 | э.з.                     | —                      | 100      | ПС, ОФЭКТ          |
| <sup>199</sup> Tl | 7,4 ч              | 72<br>208          | 108<br>12      | э.з.                     | —                      | 100      | ПС, ОФЭКТ          |
| <sup>201</sup> Tl | 73,5 ч             | 72                 | 90             | э.з.                     | —                      | 100      | ПС, ОФЭКТ          |

**Примечание:** э.з. — захват орбитального электрона; E<sub>max</sub> — максимальная энергия спектра β-излучения; n% — количество испускаемых β-частиц и фотонов на 1 акт распада; ПС — планарная сцинтиграфия. Линии γ-квантов, характеристического излучения и β-распадов с выходом p < 10% в таблице не указаны.

Таблица 2

**Радиационно-физические характеристики радионуклидов  
для in vivo радионуклидной диагностики  
с использованием генераторных систем**

| Материнский радионуклид | Период полураспада | Дочерний радионуклид | Период полураспада | Фотонное излучение |            | Корпускулярное излучение |                        | Области применения |
|-------------------------|--------------------|----------------------|--------------------|--------------------|------------|--------------------------|------------------------|--------------------|
|                         |                    |                      |                    | E (кэВ)            | n (%)      | Тип                      | E <sub>max</sub> (кэВ) |                    |
| <sup>47</sup> Ca        | 4,5 сут            | <sup>47</sup> Sc     | 3,3 сут            | 160                | 73         | β <sup>+</sup>           | 440                    | ПС, ОФЭКТ          |
| <sup>52</sup> Fe        | 8,3 ч              | <sup>52m</sup> Mn    | 21,1 мин           | 511<br>1434        | 193<br>100 | β <sup>+</sup>           | 549                    | ПЭТ                |
| <sup>68</sup> Ge        | 271 сут            | <sup>68</sup> Ga     | 68,1 мин           | 511                | 176        | β <sup>+</sup>           | 1910                   | ПЭТ                |
| <sup>82</sup> Sr        | 26 сут             | <sup>82</sup> Rb     | 1,25 мин           | 511                | 192        | э.з.                     | —                      | ПЭТ                |
| <sup>90</sup> Mo        | 66,7 ч             | <sup>90m</sup> Tc    | 6,05 ч             | 140                | 90         | и.п.                     | —                      | ПС, ОФЭКТ          |
| <sup>113</sup> Sn       | 115 сут            | <sup>113m</sup> In   | 1,66 ч             | 393                | 65         | и.п.                     | —                      | ПС, ОФЭКТ          |
| <sup>195m</sup> Hg      | 41,6 сут           | <sup>195m</sup> Au   | 30,6 с             | 262                | 68         | и.п.                     | —                      | ОФЭКТ              |

**Примечание:** э.з. — распад радионуклида путем захвата орбитального электрона; и.п. — испускание γ-кванта путем изомерного перехода; β<sup>+</sup> — распад радионуклида с испусканием электронов; β<sup>-</sup> — распад радионуклида с испусканием позитронов; E<sub>max</sub> — максимальная энергия спектра β-излучения; n% — количество испускаемых β-частиц и фотонов на 1 акт распада; ПС — планарная сцинтиграфия. Линии γ-квантов, характеристического излучения и β-распадов с выходом p < 10% в таблице не указаны.

**Технеций-99m — основной радионуклид в РНД [5, 15].** Как уже отмечалось, в in vivo РНД совершенно уникальное положение занимает радионуклид <sup>99m</sup>Tc. Он находится вне конкуренции с другими радионуклидами благодаря удачному сочетанию целого ряда достоинств:

- самых различных с его помощью можно метить ex tempore (т.е. срочно) подавляющее большинство фармпрепаратов — от самых простых (элюат <sup>99m</sup>Tc, т.е. раствор пертехнетата <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub>) до самых сложных (моноклональные антитела); уже известно свыше таких 200 таких РФП;
- отсутствует β-излучение, что позволяет резко снизить лучевую нагрузку на пациента;
- период полураспада (6,05 часа) обеспечивает, с одной стороны, стабильность скорости счета импульсов при измерениях обычной продолжительности (5 — 30 минут) и, с другой стороны, практически полный радиоактивный распад введенного в организм <sup>99m</sup>Tc за 1 — 2 суток после инъекции РФП; это также «работает» на снижение лучевой нагрузки;
- энергия единственной γ-линии <sup>99m</sup>Tc (140 кэВ) соответствует оптимальному компромиссу между поглощением квантов в теле паци-

ента и высокоэффективной регистрацией сцинтилляционным кристаллом стандартной гамма-камеры;

- сравнительно невысокая стоимость изготовления и эксплуатации генераторов  $^{99m}\text{Tc}$ ;
- доступность генераторов  $^{99}\text{Mo}-^{99m}\text{Tc}$  для любых подразделений РНД благодаря налаженной системе регулярных поставок;
- простая технология получения элюата  $^{99m}\text{Tc}$  из генератора.

Радионуклидный генератор  $^{99}\text{Mo}-^{99m}\text{Tc}$  (см. рис. 2) представляет собой стальной цилиндрический контейнер со съемной крышкой, в середине которой находится стеклянная или пластмассовая колонка, окруженная свинцовой защитой от  $\gamma$ -излучения. Внутри колонки содержится сорбент (оксид алюминия или силикагель), на котором прочно адсорбирован материнский радионуклид  $^{99}\text{Mo}$ . При промывании колонки физиологическим раствором (элюентом) происходит обмен ионами  $\text{Cl}^-$  и  $^{99m}\text{TcO}_4^-$ , давая на выходе элюат  $^{99m}\text{Tc}$  в виде пертехнетата натрия  $\text{Na}^+(\text{^{99m}TcO}_4)^-$ . Для элюирования на иглу входного канала помещают флакон с элюентом, а на иглу выходного канала – вакуумированный пустой флакон, куда всасывается элюат под избыточным давлением из колонки, промываемой поступающим элюентом. Через 10 – 12 часов в генераторе снова накапливается  $^{99m}\text{Tc}$ , и тогда можно снова повторять процесс элюирования (так называемую «дойку» генератора на радиологическом жаргоне).

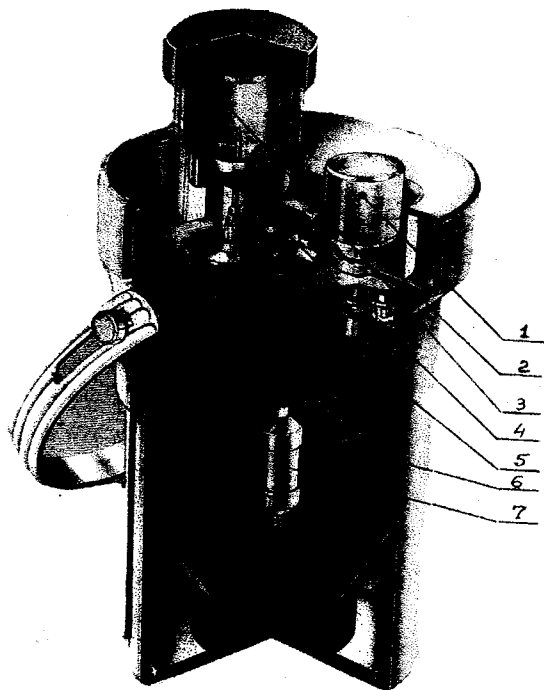


Рис. 2. Устройство радионуклидного генератора  $^{99}\text{Mo}-^{99m}\text{Tc}$

1 – флакон с элюентом; 2 – игла входного канала; 3 – вакуумированный флакон с защитой; 4 – игла выходного канала; 5 – мембранный фильтр; 6 – свинцовая защита; 7 – колонка с сорбентом

**Выбор радионуклидов для in vitro РНД** [12, 17]. Как и в in vivo РНД-исследованиях, радионуклиды для in vitro РНД должны обладать оптимальными радиационно-физическими характеристиками (тип и энергия излучения, период полураспада). Однако к ним предъявляются также дополнительные требования:

- радиационное воздействие радионуклида-метки не должно приводить к снижению связывающей способности биндера, связывающего эндогенный и меченый лиганды, в частности, иммунореактивности;
- радионуклид должен прочно входить в молекулу меченого лиганда и не покидать ее на всех технологических этапах in vitro РНД-анализа;
- с целью повышения чувствительности радиометрии должна быть обеспечена высокая удельная радиоактивность метки.

Всем эти противоречивым требованиям наиболее всего удовлетворяет радионуклид  $^{125}\text{I}$  (период полураспада 60 суток, захват орбитального электрона 100%, характеристическое излучение теллура  $\text{Te}$  со средней энергией 28 кэВ); гораздо реже используются низкоэнергетические  $\beta$ -излучатели  $^3\text{H}$  и  $^{14}\text{C}$ .

**Выбор радионуклидов для РНТ** [12, 14, 28]. Основным критерием выбора РФП для радионуклидной терапии (РНТ) является отношение уровней накопления опухоль/ткань. Чем выше это отношение, тем выше доза внутреннего облучения патологического очага при заданном уровне толерантного облучения как окружающих, так и остальных нормальных тканей организма. Поэтому, в отличие от РНД, в РНТ используют исключительно  $\beta$ -излучающие радионуклиды и, в последнее время,  $\alpha$ -излучатели. Желательно, чтобы наряду с интенсивным непроникающим излучением такой радионуклид имел бы малоинтенсивное  $\gamma$ -излучение. Хотя это и приводит к небольшому дополнительному облучению всех нормальных тканей организма, но зато позволяет с помощью планарной сцинтиграфии или ОФЭКТ осуществлять дозиметрическое планирование РНТ, контролировать и корректировать распределение РФП в теле больного, а также оценивать дозы облучения в патологических очагах.

Энергия  $\beta$ - и  $\alpha$ -частиц в РНТ, как правило, не критична. Период полураспада не должен быть слишком велик, чтобы не вызвать чрезмерное нежелательное хроническое облучение нормальных органов и тканей, куда радионуклид может попасть за длительное время вслед-

ствие медленных обменных процессов. Но слишком короткий период полураспада создает крайне неравномерный режим облучения, что приводит к снижению терапевтической эффективности РНТ. Оптимальным значением периода полураспада для РНТ считают время от нескольких часов до нескольких суток. Наконец, РФП для РНТ должен отвечать многим из тех же требований, что и для *in vivo* РНД: отсутствие химической токсичности, устойчивость при метаболических превращениях, прочность фиксации радионуклида-метки в молекулах РФП, стерильность, апиrogenность и т.д. Хотя достаточно большое количество радионуклидов имеет радиационно-физические характеристики, весьма удобные для РНТ, их широкое использование сдерживается отсутствием подходящих для создания соответствующих РФП химических и биологических носителей, обеспечивающих требуемые макро- и микрораспределения РФП в облучаемых патологических и нормальных тканях и в организме в целом. В табл. 3 приведены полезные для практики РНТ радиационно-физические данные по соответствующим терапевтическим радионуклидам.

Таблица 3

Радиационно-физические характеристики радионуклидов для РНТ

| Радионуклид       | Период полураспада | Фотонное излучение |       | Корпускулярное излучение |                        |       | Технология получения, физическая установка |
|-------------------|--------------------|--------------------|-------|--------------------------|------------------------|-------|--------------------------------------------|
|                   |                    | E (кэВ)            | n (%) | Тип распада              | E <sub>max</sub> (кэВ) | n (%) |                                            |
| <sup>32</sup> P   | 14,3 сут           | —                  | —     | β <sup>-</sup>           | 1710                   | 100   | Реактор                                    |
| <sup>89</sup> Sr  | 52,7 сут           | —                  | —     | β <sup>-</sup>           | 1463                   | 100   | Реактор                                    |
| <sup>90</sup> Y   | 64 ч               | —                  | —     | β <sup>-</sup>           | 2270                   | 100   | Генератор                                  |
| <sup>109</sup> Pd | 13,5 ч             | 88                 | 5,2   | β <sup>-</sup>           | 1030                   | 100   | Реактор                                    |
| <sup>125</sup> I  | 60 сут             | 28                 | 139   | э.э.                     | э.Оже                  | 100   | Реактор                                    |
| <sup>131</sup> I  | 8,04 сут           | 364                | 82    | β <sup>-</sup>           | 606                    | 90,4  | Реактор                                    |
| <sup>153</sup> Sm | 47 ч               | 100                | 28    | β <sup>-</sup>           | 720                    | 100   | Реактор                                    |
| <sup>166</sup> Ho | 27 ч               | 81                 | 5,4   | β <sup>-</sup>           | 1810                   | 100   | Реактор                                    |
| <sup>186</sup> Re | 3,8 сут            | 135                | 10    | β <sup>-</sup>           | 2110                   | 96    | Реактор                                    |
| <sup>188</sup> Re | 16,7 ч             | 155                | 15    | β <sup>-</sup>           | 1720                   | 100   | Реактор                                    |
| <sup>198</sup> Au | 2,7 ч              | 412                | 96    | β <sup>-</sup>           | 960                    | 100   | Реактор                                    |
| <sup>211</sup> At | 7,2 ч              | —                  | —     | α                        | 5868                   | 41    | Ускоритель                                 |
|                   |                    |                    |       | э.э.                     | э.Оже                  | 59    |                                            |

**Примечание:** э.э. — распад радионуклида путем захвата орбитального электрона; β<sup>-</sup> — распад радионуклида с испусканием электронов; α — распад радионуклида с испусканием α-частиц; E<sub>max</sub> — максимальная энергия спектра β-излучения; n% — количество испускаемых β-частиц, α-частиц и фотонов на 1 акт распада; 1э. Оже — испускание низкоэнергетических электронов Оже.

## Радиодиагностическая аппаратура

### Гамма-камера [4, 13].

После того как радионуклидные сканеры морально устарели, и их серийный выпуск прекратился, основным прибором в *in vivo* РНД стала гамма-камера, т.е. гамма-топографическая установка с неподвижным позиционно-чувствительным детектором γ-излучения (см. рис. 3).

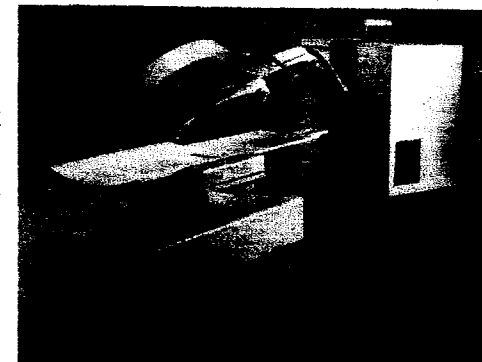


Рис.3 Общий вид типичной гамма-камеры

Принцип действия гамма-камеры ясен из рис. 4. Из тела пациента γ-кванты от РФП через коллиматор попадают на сцинтилляционный детектор. Параметры коллиматора обычно выбирают так, чтобы обеспечить попадание γ-излучения из каждого элементарного объема источника на соответствующий достаточно малый элемент чувствительной поверхности детектора. Тем самым осуществляется преобразование 3-мерного распределения РФП в проекционное 2-мерное распределение частоты актов взаимодействия γ-квантов с веществом детектора, т.е. в планарное распределение сцинтилляционных световспышек. Связанный с детектором электронный тракт преобразует последовательность импульсов от детектора в гамма-топографическое изображение.

**Коллиматоры** [4,12,13,25]. Основной характеристикой коллиматора и детектора в целом, с помощью которой можно определить все остальные, является чувствительность к точечному источнику γ-излучения  $S_A(x, y, z)$ . Она определяется как средняя частота регистрируемых импульсов при размещении такого источника в точке  $A(x, y, z)$  перед коллиматором детектора гамма-камеры, используются также показатели чувствительности прибора к линейному  $S_L(x, z)$ , плоскому  $S_P(z)$  и объемному  $S_V(h)$  источникам, которые определяются соответствующим интегрированием.

Для одноканальной системы функция  $S_L(x, z)$ , измеренная в некоторой плоскости  $z$ , достаточно хорошо описывается функцией Гаусса. Функция  $S_F(z)$  при выделении коллиматором практически параллельного потока квантов убывает с глубиной по экспоненциальному закону с показателем, равным коэффициенту ослабления  $\gamma$ -излучения в материале исследуемого объекта; в частности, в воздухе для идеального коллиматора  $S_F = \text{const}$  для всех  $z$ .

Оценку пространственного разрешения детектора наиболее часто производят по ширине пика функции чувствительности  $S_A$  и  $S_L$  на половине его высоты (английская аббревиатура FWHM). Однако такой параметр дает лишь информацию о минимально различимом расстоянии между двумя точечными или линейными источниками соответственно. Но наиболее важным свойством систем гамма-топографии является способность передавать без искажений информацию о всем характере пространственного распределения радионуклида в объекте.

Это свойство оценивают с помощью так называемой функции передачи модуляции (ФПМ), которая представляет собой отношение глубины пространственной модуляции изображения  $m'$  к глубине модуляции активности источника  $m$ . В качестве тест-объекта обычно используют одномерное распределение в виде плоского источника с плотностью активности  $A_F$ , меняющейся по синусоидальному закону с частотой  $\nu$  (плоская волна):

$$A_F(x) = A_F^0 (1 + m \cos 2\pi \nu x),$$

где  $A_F^0$  — средняя плотность активности плоского источника. Тогда частота импульсов  $n$ , регистрируемых прибором, меняется по аналогичному закону:

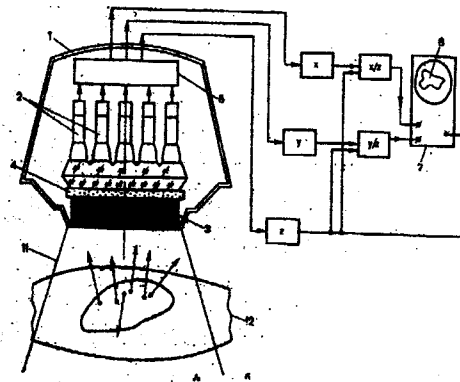


Рис.4. Принципиальная блок-схема гамма-камеры

- 1 — корпус детекторной головки;
- 2 — фотоэлектронный умножитель;
- 3 — коллиматор;
- 4 — сцинтилляционный кристалл;
- 5 — линейный усилитель с сумматором;
- 6 — амплитудный селектор;
- 7 — система представления данных;
- 8 — изображение исследуемого органа

$n(x') = n^0 (1 + m' \cos 2\pi \nu x')$ ,  
где  $n^0$  — средняя частота следования импульсов. Функция передачи модуляции ФПМ представляет собой нормированное Фурье-преобразование функции  $S_L(x, z)$ :

$$\text{ФПМ}(\nu, z) = m' / m = \frac{\int S_L(x, z) \cos 2\pi \nu x \, dx}{\int S_L(x, z) \, dx}.$$

Требования высокой чувствительности и минимально возможного пространственного разрешения взаимно противоречат друг другу, и для обеспечения компромисса между ними используют коллиматоры различных конструкций (см. рис. 5). Наиболее часто применяемый плоскопараллельный коллиматор содержит до нескольких тысяч параллельно расположенных каналов-отверстий. Толщина перегородок (септы) между каналами и их число определяются энергией  $\gamma$ -квантов: низкоэнергетические коллиматоры имеют тонкую септу и большое количество отверстий; чем больше толщина такого коллиматора, т.е. чем длиннее каналы, тем ниже чувствительность, но тем и меньше, т.е. лучше, пространственное разрешение.

При необходимости визуализации протяженных объектов (например, вся грудная клетка) используют дивергентные коллиматоры со слегка расходящимися от детектора каналами. При обратной ситуации, когда необходимо визуализировать малоразмерные структуры (например, щитовидную железу), целесообразно применять конвергентные коллиматоры, у которых каналы сходятся к источнику. В настоящее время дивергентные коллиматоры применяются редко, т.к. у современных гамма-камер размеры кристалла достаточно велики, а для исследований малоразмерных объектов типа щитовидной железы используют т. наз. пинхольный коллиматор, т.е. с точечной апертурой. Его можно охарактеризовать как частный случай конвергентного коллиматора с единственным сходящимся к

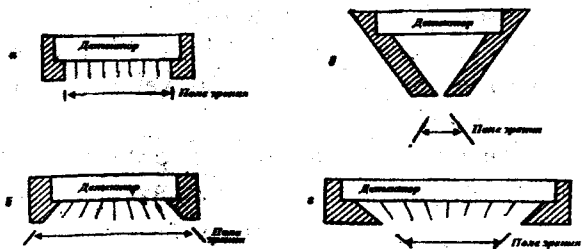


Рис.5. Коллиматоры для гамма-камер  
а — плоскопараллельный; б — дивергентный; в — пинхольный (с точечной апертурой); г — конвергентный

источнику каналом; по конструкции он близок к известной в оптике камере-обскуре. Обычно в комплектацию гамма-камер включают пинхольный коллиматор, 3 многоканальных плоскопараллельных коллиматора с высокой разрешающей способностью для  $\gamma$ -квантов низких, средних и высоких энергий и 1 многоканальный плоскопараллельный коллиматор с низким пространственным разрешением и высокой чувствительностью для  $\gamma$ -излучения низкой энергии.

Кроме чувствительности, пространственного разрешения и ФПМ используются также и другие тестовые характеристики: пространственная неоднородность чувствительности, линейность функции отклика, размер поля зрения, быстродействие и т.д.

**Регистрация информации** [12,13,16,25, 28]. При попадании в сцинтилляционный кристалл  $\gamma$ -кванта возникает световая вспышка, под воздействием которой на анодах всех ФЭУ одновременно появляются выходные импульсы, амплитуды которых тем выше, чем ближе расположен данный ФЭУ к точке возникновения сцинтилляции. Совокупность этих импульсов в узле линейного суммирования электронного тракта перерабатывается в 2 координатных сигнала (X, Y) и 1 нормирующий сигнал (Z). С целью улучшения пространственного разрешения координатное суммирование импульсов от ФЭУ проводится с весами, пропорциональными относительному телесному углу, под которым данный ФЭУ виден из точки сцинтилляции. Нормирующие Z-сигналы поступают в дифференциальный амплитудный селектор, который пропускает далее на компьютер только те из них, амплитуда которых соответствует полному поглощению  $\gamma$ -квантов в кристалле. Если Z-сигнал удовлетворяет такому условию отбора, то координатные сигналы X и Y также пропускаются на компьютер, где на дисплее формируется гамма-топографическое изображение распределения РФП в объекте измерений.

Основные направления в разработке новых детекторов для гамма-камер – это повышение чувствительности, улучшение пространственного и временного разрешения. Это достигается путем увеличения световых выходов на один акт взаимодействия, повышения скорости высвечивания сцинтиллятора и улучшения энергетического разрешения.

Т.к. коллиматоры неизбежно ухудшают чувствительность детектора, то их просто исключают, заменяя физическую коллимацию электронной коллимацией на основе использования модульной конструкции детекторной головки [23, 25]. В таком матричном детекторе каждый чувствительный элемент представляет собой малоразмерную сборку из сцинтиллятора CsI(Tl) в оптическом контакте с полупроводниковым диодом из аморфного кремния, интегрированную с блоком микропроцессора. Поперечные размеры каждого элемента такой детекторной матрицы (flat panel) составляют порядка 1 мм и менее.

**ОФЭКТ** [19, 25, 28]. В современных клиниках рутинные гамма-камеры уже уступили свое место установкам для ОФЭКТ, которые по существу являются теми же гамма-камерами, но с качественно новыми функциональными возможностями. Такие томографические гамма-камеры, наряду с возможностью работы в обычном режиме планарной сцинтиграфии, позволяют также получать послойные изображения распределения РФП в параллельных друг другу плоскостях, перпендикулярных чувствительной поверхности детектора (см. рис. 6).

С целью визуализации такой серии соседствующих друг с другом поперечных срезов тела пациента конструкция штатива делается не стационарной, а подвижной, в которой обеспечивается вращение детекторной головки гамма-камеры по замкнутой траектории (круговой или эллиптической) вокруг продольной оси тела пациента, лежащего на специальном консольном ложе. В основе принципа действия томографа лежит компьютерная реконструкция 3-мерного изображения распределения РФП по набору его 2-мерных проекций (обычно 16 – 64). Каждая проекция представляет собой обычное 2-мерное изображение, полученное при опреде-



Рис. 6. Общий вид однофотонного эмиссионного компьютерного томографа

ленном угловом положении блока детектирования на траектории его перемещения вокруг тела больного. Проекционные данные для каждой проекции детектора в течение 0,5 – 2 мин накапливаются в памяти компьютера, после чего электропривод поворачивает блок детектирования в следующее угловое положение, и происходит накопление проекционных данных для следующей проекции. Программное обеспечение одноканального томографа позволяет за один оборот детектора на  $360^{\circ}$  получить полный набор проекционных данных; для 2-детекторных такой набор получают за пол-оборота, т.е.  $180^{\circ}$ , а для 3-детекторных – за  $1/3$ , т.е.  $120^{\circ}$ . Далее на компьютере с использованием сложных алгоритмов производят реконструкцию 3-мерного изображения распределения РФП в организме. Сочетание возможностей 2-мерной статической и динамической сцинтиграфии с возможностью проведения 3-мерной и даже 4-мерной визуализации (т.е. получения серии 3-мерных изображений последовательно во времени) делает однофотонные томографы наиболее универсальным и широко применяемым средством измерений в арсенале РНД.

**ПЭТ** [23, 28, 30]. На качественно новую ступень своего развития поднялась РНД с появлением высокой технологии и серийно выпускаемых установок для позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ). Как уже отмечалось, наиболее часто используемые позитронно-излучающие радионуклиды  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$ ,  $^{18}\text{F}$  имеют очень короткие периоды полураспада (от 2 до 110 мин). Поэтому их необходимо синтезировать непосредственно в клиническом центре, т.е. поблизости от места их диагностического применения. Разработаны и серийно выпускаются малогабаритные циклотроны, на которых выполняется бомбардировка пучками ускоренных протонов или дейтронов соответствующих изотопно-обогащенных мишеней. Ускоритель имеет сравни-

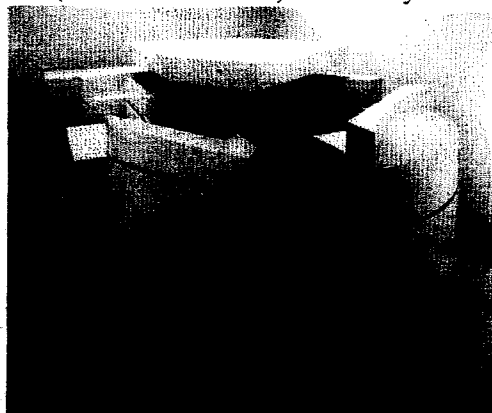


Рис. 7. Малогабаритный циклотрон с автономной радиационной защитой для наработки позитронно-излучающих радионуклидов

тельно небольшие размеры и автономную передвижную радиационную защиту (рис. 7). Все технологические процедуры на нем автоматизированы и фактически не требуют вмешательства оператора в процесс синтеза позитронных излучателей.

Облученные мишени поступают в автоматизированную линию для радиохимической очистки, выделения позитронно-излучающего радионуклида, экспрессного мечения РФП, контроля их качества, расфасовки и, в ряде случаев, автоматизированного введения заранее рассчитанной порции РФП в тело больного путем внутривенных или внутриартериальных инъекций или инфузий, либо путем ингаляции радиоактивных газов или аэрозолей.

При каждом акте радиоактивного распада позитронного излучателя испускается один позитрон, который замедляется в биологических тканях, постепенно сбрасывая свою энергию и удаляясь от места своей эмиссии на 0,5 – 3 мм. В конце своего пробега он встречается с обычным электроном, который имеет точно такой же по величине, но отрицательный электрический заряд. В результате этого происходит акт аннигиляции, т.е. их взаимного уничтожения. При этом массы покоя электрона и позитрона превращаются в энергию 2 аннигиляционных квантов, равную по 511 кэВ, разлетающихся от точки аннигиляции в строго противоположных направлениях и выходящих из тела пациента наружу, если только не претерпят поглощения в нем.

Далее кванты регистрируются детекторами позитронного эмиссионного томографа (рис. 8). Он обычно представляет собой совокупность расположенных параллельно друг другу кольцевых детекторных сборок, внутри которой вводится консольное ложе с лежащим пациентом. Каждая сборка содержит несколько десятков сцинтиляционных детекторов, обычно с матрицей кристаллов размеров  $8 \times 8$  германата висмута ВГО и с 4 ФЭУ. В последних моделях ФЭУ заменяются на высокочув-

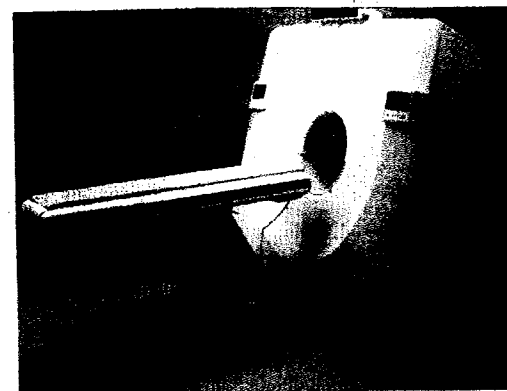


Рис. 8. Общий вид позитронного эмиссионного томографа

ствительные фотодиоды. Противоположные детекторы в каждом кольце включены на регистрацию совпадений импульсов от ФЭУ или фотодиодов. Благодаря этому на дальнейшую обработку пропускаются только те импульсы, которые возникают одновременно в паре противоположных детекторов от пары соответствующих аннигиляционных фотонов, полностью поглотившихся в сцинтилляционных кристаллах.

На компьютере, входящем в комплектацию серийного томографа, по совокупности всех зарегистрированных совпадений с полным поглощением энергии фотонов в детекторах производится реконструкция ПЭТ-изображений примерно по тем же алгоритмам, что и в ОФЭКТ. Результаты реконструкции представляются в виде серии изображений последовательно расположенных поперечных срезов тела пациента, а в последнее время – в виде единого 3-мерного ПЭТ-изображения исследуемого участка тела.

Обычно на детекторных сборках устанавливают плоскопараллельные коллиматоры. Однако с целью повышения чувствительности ПЭТ коллиматоры могут быть вообще удалены, и тогда совпадения от косо распространяющихся фотонов регистрируются с детекторов, расположенных уже не в одной, а в нескольких соседних кольцевых сборках детекторов. Это приводит к резкому возрастанию не только чувствительности, но и, к сожалению, импульсной загрузки детекторов и электронного тракта и, следовательно, к существенному росту случайных (ложных) совпадений, из-за чего ухудшается качество ПЭТ-визуализации. Чтобы не допускать такого ухудшения, используют специальные алгоритмы 3-мерной реконструкции и проводят ряд мероприятий по улучшению быстрого действия томографа.

В связи с высокой стоимостью ПЭТ-центров и, в особенности, позитронных томографов, в последнее время были развернуты исследования по использованию существенно менее дорогостоящих и более распространенных однофотонных томографов для работы с позитронно-излучающими РФП, прежде всего с  $^{18}\text{F}$ -фтородезоксиглюкозой. Благодаря не слишком малому периоду полураспада (110 мин) этот РФП, обладающий уникальными возможностями для РНД в онкологии, можно транспортировать из ПЭТ-центров в другие клиники, расположенные на расстоянии не более 30 – 50 км. Для работы в таком режиме используются установки для ОФЭКТ с 2 детекторными головками, которые размещают напротив друг друга и включают

против друг друга и включают на совпадения от регистрируемых в этих детекторах аннигиляционных фотонов; в таком режиме работы возникает проблема дискриминации большого числа случайных (ложных) совпадений. Менее выгоден однофотонный режим регистрации этих квантов, т.к. необходимо использовать специальные коллиматоры большой толщины для жесткой коллимации аннигиляционного излучения, чья энергия (511 кэВ) существенно выше таковой у тех радионуклидов, которые обычно используются при ОФЭКТ. Из-за этого чувствительность подобных детекторов становится слишком низкой и плохо соответствующей современным клиническим требованиям.

Другой путь усовершенствования аппаратуры для ОФЭКТ – обеспечение возможности проведения так называемой мульти-эмиссионной томографии. В ее основе лежит использование сдвиг-сцинтилляторов, в которых два разнотипных сцинтиллятора находятся в оптическом контакте. Один из них, ближайший к источнику излучения, предназначен для регистрации фотонов от обычного РФП; вместо обычного NaI(Tl) здесь используют ортосиликат иттрия YSO со световыходом до 120% от такового для NaI(Tl). Другой кристалл, ближайший к ФЭУ, предназначен для регистрации прошедшего через YSO аннигиляционного излучения от позитронно-излучающего РФП; здесь применяют ортосиликат лютеция LSO с плотностью  $7,4 \text{ г/см}^3$ , тогда как плотность NaI(Tl) составляет только  $3,67 \text{ г/см}^3$ . Для регистрации сцинтилляций от YSO и LSO используется плотно упакованная планарная сборка из ФЭУ с квадратными фотокатодами или матричная сборка из фотодиодных считывающих элементов; сигналы от YSO и LSO разделяются в электронном тракте по длительности высвечивания.

**Другая аппаратура** [13, 22, 28]. Помимо гамма-камер, томографов для ОФЭКТ и ПЭТ, в РНД используется и другая радиодиагностическая аппаратура. Это, прежде всего, клинические радиометры различного назначения:

- т. наз. «дозкалибраторы», предназначенные для контроля активности фасовок при приготовлении РФП и представляющие собой, как правило, колодцевые детекторы на основе ионизационных камер с газовым наполнением высокого давления;

- радиометры для оперативного измерения активности проб крови, отбираемых и измеряемых непосредственно в ходе гамма-хронографических исследований;
- автоматизированные радиометры для последовательного измерения активностей большого количества предварительно приготовленных образцов при *in vitro* РНД-исследованиях;
- радиометры всего тела и отдельных органов со свинцовыми фигурными экранами, предназначенные, например, для *in vivo* исследований скорости клиренса крови от нефротропных РФП, для изучения функции всасывания тонкой кишки и т.д.

За последнее время был налажен серийный выпуск установок для интраоперационной радиометрии с зондовыми полупроводниковыми детекторами  $\gamma$ -излучения. Они необходимы для определения локализации и оценки уровня накопления мелкодисперсного  $^{99m}\text{Tc}$ -коллоида в т. наз. «сторожевых» лимфатических узлах, расположенных по ходу лимфотока от первичных опухолей типа меланомы или рака молочной железы. По результатам такой интраоперационной радиометрии решается вопрос о необходимости хирургического удаления пораженных опухолевым процессом лимфоузлов или проведения их прицельной пункционной биопсии.

Ранее широко использовались радионуклидные сканеры, у которых коллимированный детектор  $\gamma$ -излучения перемещался над телом пациента по траектории типа телевизионной развертки. Вследствие того, что они уступали гамма-камерам по пространственному разрешению и, самое главное, по продолжительности измерений, сканеры теперь стали морально устаревшими и уже не выпускаются. Аналогичная ситуация имеет место и с установками для гамма-хронографии с несколькими коллимированными детекторами, не обладающими позиционной чувствительностью. Вследствие невозможности визуализации с их помощью пространственной компоненты распределения используемого РФП в теле пациента, подобные установки также морально устарели и практически не используются, за исключением случаев необходимости гамма-хронографии участков тела сложной конфигурации типа исследований головного мозга.

## Программно-алгоритмическое сопровождение ядерной медицины

Все методы обработки и анализа ядерно-медицинской информации можно подразделить на следующие стратегические направления:

**Формирование РНД-изображений.** Оно имеет кардинальное значение для ОФЭКТ и ПЭТ, где процедура формирования (реконструкции) изображений по проекционным данным является не просто составной частью измерительного процесса, а его основным и наиболее важным технологическим этапом. Исторически первым появился класс алгоритмов реконструкции, называемый обратным проецированием фильтрованных проекций [19, 25, 30].

Математически это описывается следующим образом. Пусть  $c(x, y, z)$  – удельная активность РФП в объекте с локальным линейным коэффициентом ослабления фотонов  $\mu(x, y, z)$  в системе координат  $XOY$  для определенной энергии используемого излучения. Для другой системы координат  $X'OY'$  в той же плоскости, что и  $XOY$ , находящейся под углом  $\theta$  к ней, регистрируется проекция  $p(x', \theta)$ . Тогда реконструкция проективного изображения вдоль оси  $Y'$  есть:

$$P(x', \theta) = \text{FT}^{-1} \{ \text{FT} [p(x', \theta)] \cdot \text{FT} [h(x')] \},$$

где  $\text{FT}$  и  $\text{FT}^{-1}$  – символы прямого и обратного преобразования Фурье соответственно, а  $h(x')$  – выбранная функция фильтрации. Такая формула отражает геометрию точечных детекторов с линейной коллимацией вдоль оси  $Y'$  при отсутствии поглощения фотонов, что является идеализированным приближением. Реально же  $p(x', \theta)$  есть:

$$p(x', \theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} c(x', y', z) \exp \left[ - \int_{-\infty}^{+\infty} \mu(x', y', z) dy' \right] dx' dy',$$

а оценочное распределение  $c(x', y')$  вычисляется по формуле:

$$c(x', y) = \int_0^{2\pi} P(x', \theta) d\theta, \quad \text{где } x' = x \cos \theta + y \sin \theta.$$

В этих алгоритмах используется множество различных методов фильтрации, сглаживания и введения поправок на ослабление и

рассеяние  $\gamma$ -излучения, а также на пространственную неоднородность функции чувствительности детектора. Основное его достоинство — высокое быстродействие, что позволяет формировать ОФЭКТ- и ПЭТ-изображения практически в реальном масштабе времени, в том числе и по неполной системе проекционных данных. Недостаток — возникновение артефактов с отрицательной плотностью счета в областях изображений с низкими значениями накопления РФП и с положительной плотностью счета в областях вообще с отсутствием накопления РФП.

Эти алгоритмы все чаще заменяются на итерационные, основанные на различных подходах к использованию априорной информации о распределении РФП в исследуемом объекте на основе так называемой байесовской стратегии. Из них наиболее популярным стал алгоритм максимизации математического ожидания стохастической функции максимума правдоподобия, основанный на введении уточняющей мультипликативной поправки к предыдущей оценке при получении последующей оценки формируемого изображения [19, 28, 30]. Их главное достоинство — высокая точность реконструкции, особенно в областях с плохой статистикой плотности счета импульсов, а недостаток — значительное возрастание продолжительности вычислений вследствие слабой сходимости процесса итераций. Этот недостаток уже успешно решается путем использования как мультипроцессорных систем, так и новых программно-алгоритмических средств.

**Трансформация РНД-изображений.** Она детализируется в зависимости от цели преобразования изображений:

- алгебраические преобразования изображений, в том числе суммирование и вычитание кадров, пороговая отсечка плотности счета сверху и(или) снизу (например, для вычитания т. наз. тканевого фона), построение профильных гистограмм; повышение отношения очаг / окружающие ткани путем порогового или нелинейного контрастирования; наиболее важной здесь является процедура попиксельного вычитания изображений при исследованиях с 2 различными РФП и при радиоиммуносцинтиграфии;
- выделение и точное определение границ и объемов очагов аномального накопления РФП, различных органов и анатомических структур; для этого используется множество различ-

ных алгоритмов так называемой сегментации изображений, которые реализуются либо автоматически, либо в интерактивном режиме;

- цифровая фильтрация изображений [1, 16], которая может выполняться как отдельно, так и непосредственно в рамках процедуры собственно реконструкции; имеется множество алгоритмов фильтрации, в которых используются фильтры различной мощности и с различными частотными характеристиками, оптимальные по различным критериям; в планарной сцинтиграфии цифровая фильтрация используется редко вследствие недостатка априорной и измерительной информации о пространственном распределении РФП в объекте; при ОФЭКТ и ПЭТ ситуация обратная, благодаря чему здесь фильтрация позволяет надежно скорректировать пространственную зависимость функции чувствительности и пространственного разрешения детектора;
- автоматизированное введение различных методических поправок [22, 23], в том числе: на указанную зависимость; с целью компенсации артефактов, возникающих вследствие спонтанных движений тела пациента и его отдельных органов (сердце, легкие и т.п.); на гетерогенные неоднородности ослабления  $\gamma$ -излучения в теле пациента; на «размывающее» влияние эффекта комптоновского рассеяния  $\gamma$ -квантов на пространственное разрешение, контрастность и точность количественного картирования распределения РФП; на наложение спектров  $\gamma$ -излучения при сцинтиграфии или ОФЭКТ с 2 различными РФП, меченными различными радионуклидами; с целью определения глубины расположения исследуемого органа; с целью учета временного разрешения позитронного томографа на основе определения вклада случайных совпадений; на радиоактивный распад ультракороткоживущих радионуклидов и т.д.;
- параметрическая визуализация [9, 14]; она состоит в перекондировании исходных изображений, сформированных в терминах плотности счета импульсов от детекторов, в изображения, выраженные в физиологически содержательных терминах, в том числе скорости накопления РФП, среднего времени его транзита и удержания в исследуемом органе, объемной скоро-

сти кровотока, транспортных констант камерных моделей и т.д.; параметрическая визуализация может выполняться и в терминах формальных параметров без конкретного физиологического содержания, например, в терминах амплитудных, частотных и фазовых параметров Фурье-разложения при оценке пространственной согласованности движений стенок миокарда;

➤ представление изображений в виде, удобном для визуального восприятия и облегчения экспертного анализа изображений; например, режим псевдообъемной визуализации применяется для повышения точности выявления аномалий и планирования хирургического вмешательства; режим кинопоказа позволяет в режиме реального времени визуализировать 3-мерные движения стенок миокарда на основе результатов ПЭТ с ЭКГ-синхронизацией;

➤ обработка результатов РНД-исследований функционального состояния органов и систем на основе математического моделирования транспорта РФП в организме пациента [13, 14]; такая обработка позволяет вне зависимости от геометрии и режимов измерений и с учетом априорной информации о пространственно-временном распределении РФП в организме вычислить совокупность диагностически информативных и физиологически содержательных параметров, характеризующих исследуемое функциональное состояние; разработаны различные алгоритмы идентификации параметров линейных и нелинейных камерных, циркуляционных, пространственно-распределенных и других математических моделей транспорта РФП с определением оценок погрешностей этих параметров и с формированием соответствующих параметрических изображений.

Наиболее используемым является математический аппарат линейного камерного анализа. Если активность РФП в  $i$ -ой камере (т.е. в какой-либо обособленной анатомической или физиологической структуре) есть  $q_i(t)$ , то:

$$q_i(t) = \sum_{j=1}^m a_{ij}(t) q_j(t), \quad i, j = 1, \dots, m,$$

где  $a_{ij}$  – транспортные константы модели, характеризующие скорость переноса РФП из  $i$ -ой камеры в  $j$ -ую. Эта система линейных дифференциальных уравнений первого порядка дополняется начальными условиями:

$$q_1(0) = 1, \quad q_{i \neq 1}(0) = 0$$

и системой так называемых измерительных соотношений:

$$N_k(t) = \sum_{i=1}^m h_{ki} q_i(t), \quad k = 1, \dots, n; \quad n \leq m,$$

где  $N_k(t)$  – временная гистограмма зарегистрированных импульсов для  $k$ -ой области интереса на изображении исследуемого участка тела;  $h_{ki}$  – функция объемной чувствительности детектора к активности  $q_i(t)$  в  $k$ -ой области интереса. Сущность обработки состоит в определении априорно неизвестных числовых значений системы транспортных констант  $\{a_{ij}\}$  по результатам измерений  $\{N_k(t)\}$ .

**Анализ РНД-изображений** [4]. В особое направление необходимо выделить объективный анализ изображений посредством их компьютерной классификации на основе различных методов теории распознавания образов без и с предварительным обучением классификатора по верифицированной выборке изображений. Наиболее часто применяется автоматическая классификация на основе так называемых генетических алгоритмов, реализуемых на искусственных нейронных сетях с самоадаптирующейся структурой системы распознавания, что обеспечивает наилучшую точность распознавания для РНД-исследований конкретного типа.

**Мультимодальная визуализация** [19, 25]. В 90-ые гг. сформировались в виде отдельного направления и бурно развиваются принципы, алгоритмы и технологии компьютерного совмещения мультимодальных изображений, т.е. полученных разными методами лучевой диагностики у одного и того же пациента. При этом, как правило, ОФЭКТ- или ПЭТ-изображения совмещаются с рентгеновскими (КТ-) или магнитно-резонансными (МРТ-) томографическими изображениями. Цель такого совмещения – обеспечение достоверной анатомической привязки физиологических данных посредством пространственной подгонки структурно-анатомических КТ- и МРТ-изображений с высоким пространственным разрешением к функциональным, т.е. физиологическим, ОФЭКТ- и ПЭТ-изображениям со сравнительно

изображениям со сравнительно невысоким пространственным разрешением. Такая подгонка проводится с помощью либо системы опорных точечных маркеров, укрепляемых на поверхности тела пациента в анатомически информативных точках и хорошо визуализируемых обоими методами (т.е. РНД и не-РНД), либо различными программно-алгоритмическими средствами по системе внутренних опорных точек, т.е. собственных анатомических ориентиров тела пациента.

**Компьютеризация технологических процессов.** Она все шире проводится в подразделениях РНД с целью повышения эффективности РНД:

- использование персональных компьютеров и соответствующих программных средств для формирования и обработки изображений, в том числе и 3-мерных, для расчета вводимых активностей РФП и лучевых нагрузок на пациентов, учета получения и расходования РФП, накопления, хранения и удаления радиоактивных отходов, унификации форм диагностических заключений и другой медицинской документации и т.п.;
- разработка и внедрение компьютерных систем архивирования и передачи изображений (САПИ), полученных разными методами лучевой диагностики, в том числе и методами РНД; функционирование таких САПИ невозможно без предварительной разработки и применения эффективных алгоритмов и программ для конденсации изображений, особенно 3-мерных, что позволяет хранить большие массивы данных и воспроизводить архивированные изображения без ухудшения их качества и потери диагностической информативности;
- создание и внедрение в клиническую практику локальных компьютерных сетей, охватывающих частично или полностью диагностические и лечебные подразделения данной клиники и соединенных через модемы или оптоволоконные коммуникации с такими же сетями других медицинских учреждений; здесь особенно актуально использование мультипроцессорных систем, позволяющих резко повысить пропускную способность сети для большого количества различных задач лучевой диагностики от разных пользователей, в том числе и при передаче данных через Интернет;

- создание и внедрение в клиническую практику банков и баз РНД- и РНТ-данных; такие банки изображений и другой информации в норме и при типичных патологиях особенно эффективны для повышения точности диагностики и качества терапии, для обучения и переподготовки специалистов, в том числе и с использованием локальных и глобальных компьютерных сетей.

## Гарантия качества в ядерной медицине

**Радиофармпрепараты** [27]. Проблема гарантии качества в РНД и РНТ состоит в разработке, стандартизации и клиническом внедрении средств, методов и комплексных программ контроля и повышения качества собственно РФП и технологий их изготовления, измерительной аппаратуры и вспомогательного оборудования, собственно РНД- и РНТ-технологий и программно-алгоритмического обеспечения для них.

В частности, для гарантии качества радиофармацевтики разработана система стандартизованных на международном уровне (ВОЗ, МАГАТЭ, МЭК и др.) технологий контроля качества РФП на всех этапах их изготовления и применения. При этом РФП контролируются по следующим характеристикам: радионуклидная чистота; удельная активность; концентрация радиоактивности; радиохимическая чистота; показатель pH; изотоничность; дисперсность частиц (для коллоидов и макро- и микроагрегатов); стерильность; апиrogenность. Для всего этого помимо клинического радиометра фасовок РФП необходимо также оборудование для радиохроматографии, микроскопии размеров частиц РФП и контроля стерильности.

**Сцинтиграфия** [26]. Для статической планарной сцинтиграфии разработана такая же система специализированных и универсальных фантомов, позволяющих контролировать все основные рабочие характеристики гамма-камер, в том числе пространственное разрешение, однородность функции чувствительности (дифференциальной и интегральной), размеры пикселей, отношение сигнал /

шум, линейность функции отклика (импульсной загрузочной характеристики), пространственные дисторсии изображения и т.п. В соответствующих методических рекомендациях регламентированы содержание и периодичность проведения процедур контроля качества. В рамках различных международных и национальных программ гарантии качества проводятся взаимные межлабораторные сравнения результатов статической сцинтиграфии для простых геометрических и сложных антропоморфных фантомов. Разработаны и эксплуатируются компьютерные программы для регулярного проведения в автоматизированном режиме или с минимальным вмешательством медицинского физика всех предписанных рекомендациями процедур контроля качества на основе объектно-ориентированного подхода. Такие рекомендации и программы уже начали включать в техническую комплектацию серийных гамма-камер.

В существенно меньшей степени разработаны и пока не унифицированы средства и методы контроля качества динамической сцинтиграфии. Из достижений можно отметить только разработку серии специализированных динамических фантомов. Поэтому здесь необходима разработка универсального физического фантома и соответствующего ему математического фантома для контроля качества всех этапов динамической сцинтиграфии с обработкой результатов на основе математического моделирования транспорта РФП в таком физическом фантоме.

**Эмиссионная компьютерная томография** [26, 28]. Гарантия качества ОФЭКТ и ПЭТ является значительно более сложной проблемой. Хотя уже появились первые стандартизованные программы контроля качества и целый ряд универсальных и специализированных фантомов различной степени сложности, проблему еще нельзя считать полностью решенной. Во многом такое положение обусловлено большим разнообразием конструкций и режимов использования томографов для ОФЭКТ и, в особенности, для ПЭТ. Кроме того, помимо параметров, подлежащих контролю ~~как~~ и для обычной гамма-камеры, здесь необходимо дополнительно контролировать и регулировать такие характеристики, как точность следования заданной программе перемещения детекторных головок, совпадение центра реконструированного изображения с центром механического вращения детекторов, степень параллельности тор-

цов детекторных головок оси их ротации, спектральное «загрязнение» эмиссионных данных от  $\gamma$ -излучения трансмиссионного источника, рассогласованность временного дрейфа выходных сигналов детекторных блоков, стабильность скорости счета случайных совпадений и т.д. Особого внимания требуют разработка и внедрение программно-алгоритмического обеспечения контроля качества радиодиагностических технологий, в том числе и контроля качества программ и процедур компьютерной обработки РНД-данных.

Что касается проблемы гарантии качества РНТ, то во многом ее адекватное решение определяется научно-методическим уровнем решения той же проблемы для РНД. Это обусловлено тем, что дозиметрическое планирование РНТ практически полностью базируется на предварительном РНД-исследовании каждого конкретного больного с тем же РФП, но с введением не терапевтической, а много меньшей диагностической активности. Контроль качества собственно радиотерапевтических процедур требует создания обширных банков и баз данных по технологиям, а также по ближайшим и отдаленным последствиям и клинической эффективности РНТ.

## Радиационная безопасность в ядерной медицине

Уровень распространенности и клинической применимости современной ядерной медицины во многом обусловлен состоянием ее радиационной безопасности для пациентов, персонала, населения и окружающей среды [10, 11].

**Радиационная безопасность пациентов.** В настоящее время лучевая нагрузка на пациента, которому с диагностической или терапевтической целью вводится РФП, может быть легко рассчитана по вполне доступным по своему физическому уровню для врача-радиолога табулированным данным. В свою очередь, эти данные являются результатом эффективного применения т. наз. MIRD-формализма – математического аппарата дозиметрии внутреннего облучения от инкорпорированных радиоактивных соединений, в том числе и РФП [24]. Он основан на вычислении доз в органах-мишенях при их облучении от органов-источников по предварительно рассчитанным методом Монте-Карло средним поглощенным дозам в органах-мишенях на единицу накопленной активности в органах-источниках с учетом динамики накопления и выведения РФП из последних.

Кратко напомним существо метода. Усредненная по объему органа-мишени «М» поглощенная доза  $D_M$  является суммой вкладов  $D(M \leftarrow I)$ , обусловленных  $\gamma$ -излучением всех органов-источников «И»:

$$D_M = \sum_I D(M \leftarrow I)$$

Для определения величины  $D_M$  целесообразно представить каждое из слагаемых  $D(M \leftarrow I)$  в виде произведения:

$$D(M \leftarrow I) = A_I \cdot S(M \leftarrow I),$$

где  $A_I$  – накопленная в органе-источнике активность РФП, равная полному числу ядерных распадов в этом органе;  $S(M \leftarrow I)$  – так называемый S-фактор, т. е. поглощенная доза в органе-мишени «М» на единицу активности, накопленной в органе-источнике «И».

Величины S-факторов объединяют всю чисто физическую информацию о радионуклиде, который использован в качестве метки

для данного РФП, и зависят от типа излучения, испущенной энергии излучения на 1 акт распада, массы органа-мишени и конкретной геометрии облучения, т.е. размеров и формы этих органов и всего тела пациента, которое обычно при расчетах рассматривается как единый орган-источник и(или) орган-мишень.

Накопленная активность  $A_I$  является обобщенной характеристикой кинетических закономерностей транспорта данного РФП в организме и зависит от начальной активности в органе-источнике, периода физического полураспада и количественных характеристик транспорта РФП в организме. В общем случае для накопленной к моменту времени  $t$  активности  $A_I(t)$  можно записать:

$$A_I(t) = \int_0^t a_I(\tau) d\tau,$$

где  $a_I(\tau)$  есть текущее значение активности в органе-источнике «И» в момент времени  $\tau$ . В реальных расчетах верхний предел интегрирования обычно заменяется на бесконечность.

Для S-фактора имеет место следующая зависимость:

$$S(M \leftarrow I) = k(m_M)^{-1} \sum_i \Delta_i \phi_i(M \leftarrow I),$$

где  $m_M$  – масса рассматриваемого органа-мишени;  $\Delta_i$  – константа равновесной дозы, равная полной энергии, которая излучается на 1 акт распада для  $i$ -ой энергетической линии  $\gamma$ -излучения радионуклида;  $\phi_i(M \leftarrow I)$  – поглощенная фракция, т.е. доля испущенной в органе-источнике «И» энергии  $i$ -ой линии излучения, которая полностью поглотилась в органе-мишени «М»;  $k$  – константа пропорциональности, величина которой зависит от используемой системы единиц. Если  $m_M$  выражена в кг, энергия – в Дж, то  $k = 1$ , и S-фактор вычисляется в Гр.

Первые расчеты по такой методике были проведены MIRD-комитетом Общества ядерной медицины США (Medical Internal Radiation Dose Committee) для математического фантома так называемого «условного человека» МКРЗ. Впоследствии аналогичные расчеты были выполнены для математических антропоморфных фантомов уточненной структуры для взрослых и детей в возрасте 0, 1, 5, 10 и 15 лет по различным версиям программы MIRDOSE, последняя из которых доступна через Интернет [29].

Полученные в обширных расчетах результаты были обобщены и табулированы в официальных рекомендациях MIRD-комитета, в

Публикации 53 МКРЗ и в Приложении к Публикации 62 МКРЗ. Поскольку эти документы не переведены на русский язык и мало-доступны, в таблице 4 собраны наиболее современные данные по удельным эффективным дозам облучения от наиболее применяемых у нас в стране РФП. Умножив соответствующее значение из таблицы на вводимую пациенту активность РФП в единицах МБк, можно получить достаточно точную для клиники оценку эффективной дозы облучения больного в единицах мЗв [8, 10].

Радиационная безопасность пациентов обеспечивается целым комплексом мер. Основным из них является выбор оптимальной активности вводимого РФП, которая должна обеспечить получение достоверной диагностической информации при минимально возможном уровне облучения организма. К другим факторам относятся: отсутствие нарушений технологий введения РФП в тело пациента (например, предотвращение экстравазального введения при внутривенной инъекции РФП); выбор оптимальных параметров и режимов работы радиодиагностической аппаратуры; оптимальное размещение пациентов с уже введенными РФП, ожидающими своей очереди на проведение исследований перед диагностическими кабинетами, с целью минимизации наружного облучения каждого пациента от других больных; надежная иммобилизация пациента в ходе измерений; инструктаж больного после окончания исследований по ускорению выведения РФП из организма; соблюдение не превышения установленных контрольных уровней внутреннего облучения пациента при РНД-исследованиях. Эти уровни по эффективной дозе составляют: 1) 250 мЗв в год для пациентов категории АД, т.е. с онкологическим заболеванием, с подозрением на него или при проведении РНД по жизненным показаниям; 2) 50 мЗв в год для пациентов категории БД, т.е. с остальными заболеваниями; 3) 5 мЗв в год для пациентов категории ВД, т.е. при проведении РНД-исследований с научными или профилактическими целями.

Таблица 4

**Эффективные дозы внутреннего облучения пациентов  
различного возраста  
при внутривенном введении радиофармпрепаратов  
из расчета на единицу введенной активности, мЗв / МБк**

| Радиофармпрепарат                                | Более<br>15 лет | 15 лет  | 10 лет  | 5 лет   | 1 год  |
|--------------------------------------------------|-----------------|---------|---------|---------|--------|
| <sup>32</sup> P - фосфат                         | 2,20            | 3,00    | 5,10    | 10,0    | 22,0   |
| <sup>51</sup> Cr - ЭДТА                          | 0,0023          | 0,0031  | 0,0046  | 0,0070  | 0,0132 |
| <sup>51</sup> Cr - эритроциты (in vitro мечение) | 0,26            | 0,33    | 0,52    | 0,80    | 1,50   |
| <sup>99m</sup> Tc - цитрат                       | 0,12            | 0,16    | 0,25    | 0,40    | 0,79   |
| <sup>99m</sup> Tc - селенметионин                | 3,0             | 3,8     | 6,5     | 9,2     | 15,0   |
| <sup>99m</sup> Tc - пертехнетат                  |                 |         |         |         |        |
| без блокировки щитовидной железы                 | 0,013           | 0,016   | 0,025   | 0,040   | 0,073  |
| с блокировкой щитовидной железы                  | 0,0053          | 0,0056  | 0,0098  | 0,015   | 0,026  |
| <sup>99m</sup> Tc - альбумин                     | 0,0079          | 0,0097  | 0,015   | 0,023   | 0,042  |
| <sup>99m</sup> Tc - ДТПА                         |                 |         |         |         |        |
| в норме                                          | 0,0063          | 0,0078  | 0,011   | 0,017   | 0,030  |
| при сниженной функции почек                      | 0,0053          | 0,0066  | 0,0097  | 0,015   | 0,026  |
| <sup>99m</sup> Tc - технефит                     |                 |         |         |         |        |
| в норме                                          | 0,014           | 0,018   | 0,028   | 0,041   | 0,073  |
| при диффузных поражениях печени                  | 0,017           | 0,019   | 0,029   | 0,043   | 0,076  |
| <sup>99m</sup> Tc - производные IDA              |                 |         |         |         |        |
| в норме                                          | 0,024           | 0,029   | 0,044   | 0,070   | 0,150  |
| при паренхиматозных поражениях печени            | 0,013           | 0,016   | 0,024   | 0,037   | 0,075  |
| <sup>99m</sup> Tc - технетрил                    | 0,0083          | 0,010   | 0,017   | 0,029   | 0,057  |
| <sup>99m</sup> Tc - НМРАО                        | 0,0093          | 0,011   | 0,019   | 0,037   | 0,067  |
| <sup>99m</sup> Tc - MAG3 (технемэг)              | 0,0079          | 0,0098  | 0,014   | 0,023   | 0,047  |
| <sup>99m</sup> Tc - лейкоциты (in vitro мечение) | 0,011           | 0,013   | 0,023   | 0,039   | 0,077  |
| <sup>99m</sup> Tc - фосфаты, фосфонаты           |                 |         |         |         |        |
| в норме                                          | 0,0080          | 0,010   | 0,015   | 0,025   | 0,051  |
| при нарушенной функции почек                     | 0,0082          | 0,011   | 0,017   | 0,028   | 0,061  |
| <sup>99m</sup> Tc - макроагрегат альбумина       | 0,012           | 0,018   | 0,025   | 0,038   | 0,069  |
| <sup>99m</sup> Tc - эритроциты (in vivo мечение) | 0,0081          | 0,0099  | 0,015   | 0,024   | 0,043  |
| <sup>99m</sup> Tc - DMSA                         | 0,016           | 0,019   | 0,027   | 0,042   | 0,069  |
| <sup>99m</sup> Tc - микроферы                    | 0,011           | 0,016   | 0,022   | 0,033   | 0,062  |
| <sup>99m</sup> Tc - аэрозоль (ингаляция)         | 0,0011          | 0,0012  | 0,0021  | 0,0035  | 0,0069 |
| <sup>113m</sup> In - блеомицин                   | 0,16            | 0,20    | 0,29    | 0,44    | 0,77   |
| <sup>113m</sup> In - октреотид                   | 0,0054          | 0,0064  | 0,011   | 0,019   | 0,037  |
| <sup>113m</sup> In - элюат                       | 0,013           | 0,017   | 0,028   | 0,046   | 0,092  |
| <sup>111m</sup> In - MIBG                        | 0,014           | 0,015   | 0,029   | 0,049   | 0,095  |
| <sup>125</sup> I - йодид натрия                  |                 |         |         |         |        |
| без блокировки щитовидной железы                 | 24              | 37      | 56      | 120     | 220    |
| с блокировкой щитовидной железы                  | 0,072           | 0,088   | 0,14    | 0,21    | 0,41   |
| <sup>125</sup> I - альбумин                      | 0,86            | 1,12    | 1,7     | 2,8     | 5,4    |
| <sup>125</sup> I - макроагрегат альбумина        | 0,52            | 0,73    | 1,1     | 1,6     | 3,1    |
| <sup>125</sup> I - галлиурат                     | 0,066           | 0,083   | 0,13    | 0,19    | 0,37   |
| <sup>125</sup> I - метео-роз                     | 0,91            | 1,14    | 1,9     | 3,2     | 6,3    |
| <sup>125</sup> I - меттор                        | 0,00019         | 0,00026 | 0,00041 | 0,00064 | 0,0013 |
| <sup>125</sup> I - йодид                         | 1,5             | 2,1     | 3,3     | 5,3     | 10,1   |
| <sup>125</sup> I - йодид                         | 0,23            | 0,36    | 1,5     | 2,2     | 3,4    |

**Радиационная безопасность персонала.** В подразделениях РНД она также обеспечивается целым комплексом мер [10, 11]. И здесь в его основе лежит применение оптимальных технологий для подавляющего большинства рутинных РНД-исследований, позволяющих минимизировать облучение персонала на всех технологических этапах. При этом обычно исключаются затянутые во времени процедуры, приводящие к возрастанию продолжительности контакта с активностью до и после ее введения пациенту, а также процедуры с заметной вероятностью возникновения радиационных аварий. Предотвращение попадания радиоактивности в организм работающих при приготовлении, транспортировке, введении РФП пациентам, а также при сборе и удалении радиоактивных отходов обеспечивается строгим соблюдением правил работы с открытыми источниками излучений, в том числе и применением средств индивидуальной и, реже, коллективной радиационной защиты. Уже разработаны и используются, хотя далеко не всегда, высокочувствительные и эффективные средства и методики контроля радиационной обстановки в помещениях лабораторий РНД и отделениях РНТ, рутинной индивидуальной дозиметрии  $\beta$ - и  $\gamma$ -излучателей, а также неоперативного определения у лиц из персонала содержания аварийно инкорпорированных или хронически поступающих в организм радионуклидов.

Что касается собственно уровня профессионального облучения, то в настоящее время имеют место 2 тенденции:

1. постепенный переход от чистых  $\beta$ -излучателей типа  $^{32}\text{P}$  и от смешанных  $\beta$ - $\gamma$ -излучателей типа  $^{131}\text{I}$  к чистым  $\gamma$ -излучателям в качестве метки для различных РФП, прежде всего, к  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ;
2. повышение вводимых пациентам активностей разных РФП, обусловленное все более широким использованием короткоживущих и ультракороткоживущих (прежде всего, позитронно-излучающих) радионуклидов и внедрением в клинику установок для 3-мерной визуализации методами ОФЭКТ и ПЭТ.

Обе эти тенденции действуют разнонаправленно: с одной стороны, снижается лучевая нагрузка на кисти рук у персонала, но, с другой стороны, несколько возрастает уровень облучения всего тела не только у процедурных медсестер, но и у всего остального персонала. По данным многолетних наблюдений службы радиационной безопасности Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН, среднее значение эффективной дозы об-

лучения персонала отделения радиоизотопной диагностики составляет 1,47 мЗв в год, причем эти дозы варьируют в диапазоне от 0,83 до 6,24 мЗв в год.

**Радиационная безопасность населения** Для обеспечения радиационной безопасности отдельных лиц из населения, находящихся в контакте с больными при РНД- и РНТ-процедурах, существуют методики оценки доз облучения таких лиц от пациентов, которым с диагностическими или терапевтическими целями введены РФП. Это относится как к сопровождающим пациента на РНД-исследование и участвующих в нем лицам (например, для удержания ребенка в неподвижности в ходе измерений), так и к родственникам таких больных. В частности, разработаны методические рекомендации по оценке уровня облучения и мерам по снижению этого уровня для родственников таких пациентов, в том числе и для младенцев при грудном вскармливании. Такие рекомендации особенно актуальны при амбулаторном режиме проведения РНТ в связи с высоким уровнем неизбежно возникающих радиоактивных загрязнений предметов гигиены, белья и одежды при выведении РФП из организма больного. Выполнение рекомендаций, да и в целом отношение к ядерно-медицинским процедурам, базируется, к сожалению, на вопиющей безграмотности населения в вопросах медицинского использования источников ионизирующих излучений и, прежде всего, по физическим основам такого использования. Ситуация усугубляется еще и «постчернобыльским синдромом», который обуславливает практически повсеместную радиофобию.

В заключение нужно отметить, что разработанные к настоящему времени стандартизованные технологии диагностических и терапевтических процедур с РФП обеспечивают надлежащий уровень радиационной безопасности не только пациентов, персонала, населения, но и окружающей среды. При любых радиационных авариях в подразделениях РНД и РНТ массивный выброс радиоактивности в окружающую среду принципиально невозможен, подавляющее большинство используемых в ядерной медицине радионуклидов имеет сравнительно короткие и сверхкороткие периоды полураспада, а получающиеся радиоактивные отходы после выдержки на распад не требуют, как правило, централизованного захоронения.

## Клиническое значение ядерной медицины

**Общее значение** Целесообразно хотя бы в общих чертах ознакомить медицинских физиков, особенно не работающих в ядерной медицине, с основными областями применения средств и методов РНД и РНТ в клинической медицине [2, 3, 7]. Это позволит им оценить роль физико-технического обеспечения этих дисциплин в решении различных клинических задач.

В настоящее время, по различным литературным данным, на нужды ядерной медицины расходуется около 70% всей радионуклидной продукции, получаемой на реакторах, ускорителях и генераторах во всем мире. При этом на 1 тыс. человек населения в год проводится в среднем РНД-процедур: в Канаде – 59, США – 38, Японии – 32, Великобритании – 29, России – 7. Количество РНТ-процедур составляет при этом 0,3% от общего числа РНД-процедур. В России функционируют свыше 300 подразделений ядерной медицины, где эксплуатируются около 280 гамма-камер, из которых лишь менее 30% могут работать в режиме ОФЭКТ; функционируют только два ПЭТ-центра и еще два находятся в стадии ввода в эксплуатацию. Тем не менее, и в России РНД и РНТ занимают свою устойчивую «экологическую нишу» как в научной, так и рутинной клинической медицине.

В клинической практике наиболее часто проводят РНД-исследования раздельной функции почек, перфузии миокарда, выявления и дифференциальной диагностики опухолей различных локализаций и т.п. Если судить по относительному числу научных публикаций, то традиционно первое место занимает ядерная кардиология, далее идет онкология, неврология, пульмонология и другие разделы медицины.

**Кардиология.** Для РНД сердечно-сосудистой системы предложен целый ряд высокоинформативных технологий. Они позволяют достаточно точно определять ряд параметров центральной и органной гемодинамики, оценивать объем циркулирующей крови, выявлять и оценивать степень тяжести скрытых кровотечений. Одним из наиболее распространенных тестов является ЭКГ-синхронизированная равновесная вентрикулография, позволяющая измерять фракции выброса крови левым и правым желудочками миокарда. Однако теперь основное внимание уделяется ЭКГ-синхронизированной ОФЭКТ перфузии миокарда с различными

РФП, в том числе с  $^{201}\text{Tl}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$  и др., выполняемой с целями определения размеров и степени тяжести дефектов стенок миокарда, а также сократимости левого желудочка. Разработаны РНД-методики для диагностики инфаркта миокарда, детектирования регионарных аномалий движений стенок миокарда, оценки его жизнеспособности и т.д. Важнейшую роль играет РНД в планировании различных лечебных процедур на сердце, в том числе аортокоронарного шунтирования, баллонной транслюминальной ангиопластики, внутрисосудистой лучевой терапии для предотвращения рестенозирования сосудов после ангиопластики, лазерной реваскуляризации и т.п., а также для своевременной коррекции проводимого лечения и оценки его эффективности и побочных воздействий при наблюдениях за больными в динамике. Диагностика поражения кровеносных сосудов осуществляется с помощью тестов радионуклидной флебографии нижних конечностей, выявления локальных и диффузных изменений системы тромбообразования, оценки мышечного кровотока и параметров микрогемодинамики и т.д.

**Онкология** [18]. Современная онкология уже немыслима без РНД и РНТ. Наиболее популярным тестом здесь является скинтиграфия костей с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -фосфонатами и фосфатами, позволяющая выявлять первичные и вторичные опухоли костей не менее чем за полгода до их визуализации с помощью средств и методов рентгенодиагностики. Разработан ряд туморотропных РФП типа  $^{67}\text{Ga}$ -цитрат и  $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$  (технетрил), использование которых при скинтиграфии и ОФЭКТ позволяет решить ряд важных диагностических задач: выявлять первичные опухоли различных локализаций; выполнять их дифференциальную диагностику; определять распространенность опухолевого процесса, т.е. обнаруживать и локализовать регионарные и отдаленные метастазы; выявлять рецидивы опухолей после их хирургического лечения; оценивать устойчивость т. наз. многолекарственной устойчивости опухолей ряда локализаций и тем самым решающим образом влиять на выбор плана лечения; при слежении за больными в динамике в ходе проводимого лечения определять его клиническую эффективность; по некоторым количественным показателям, рассчитываемым по результатам РНД, прогнозировать течение и исход опухолевого процесса. В решении указанных задач особую роль играет ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ, при этом для ряда локализаций опухолей данный метод позволяет полу-

чить уникальную диагностическую информацию, которую принципиально невозможно получить другими методами диагностики. Все популярнее становится тест обнаружения пораженных опухолевым процессом т. наз. «сторожевых» лимфоузлов методом интраоперационной радиометрии, все шире используют сцинтиграфию молочной железы при сомнительных результатах рентгеновской маммографии и т.д. Именно в онкологии находится основная область применения метода РНТ, особенно для снятия болевого синдрома у больных с костными метастазами опухолей различной локализации; РФП типа  $^{188}\text{Re}$ -микросфер альбумина успешно используются для внутриартериальной РНТ на основе эффекта радиоэмболизации опухолевых сосудов. РНТ успешно используется также для локального лечения суставов и при неонкологических заболеваниях типа ревматоидного артрита, дегенеративных изменений суставов и т.д.

**Гастроэнтерология.** Здесь высокоинформативны методики РНД-исследований моторно-эвакуаторной функции пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, радиоиммуносцинтиграфии поджелудочной железы, статической сцинтиграфии слюнных желез, определения всасывающей способности слизистой желудка и тонкой кишки, выявления скрытых желудочно-кишечных кровотечений и т.д. В 60–80-ые гг. был особенно популярен тест статической сцинтиграфии печени при различных заболеваниях, в том числе и при опухолевых поражениях печени; в настоящее время эта методика практически полностью заменена на ультразвуковую эхографию органов и структур гепатобилиарной системы. Функциональные РНД-исследования позволяют определить параметры артериального и портального кровоснабжения печени, а также оценить как функциональное состояние гепатоцитов и внутрипеченочных желчных ходов, так и функциональные резервы печени.

**Урология.** В нефрологии и урологии динамическая сцинтиграфия органов мочевыделительного тракта позволяет оперативно и объективно оценивать раздельную функцию каждой почки для физиологических механизмов как канальцевой секреции ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$  -  $\text{MAG3}$ ,  $^{123}\text{I}$ -гиппуран), так и клубочковой фильтрации почек ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -фосфаты). Другие методики лучевой диагностики здесь не могут конкурировать с РНД-исследованиями. Разработаны и часто используются тесты неинвазивной радионуклидной ангио-

графии почек, определения скорости клиренса нефротропных РФП, статической сцинтиграфии и ОФЭКТ почек с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSA. Их результаты используются для дифференциальной диагностики эссенциальной и вазоренальной гипертензии, обструктивного и необструктивного гидронефроза, пиелонефрита и рубцовых изменений почек после инфекционных заболеваний мочевыводящих путей. Вне конкуренции методики РНД-исследований в оценке эффективности реваскуляризации почечных артерий, в своевременном выявлении реакции отторжения при трансплантации почек, в прогнозировании состояния остающейся почки после нефрэктомии по поводу опухолевого или травматического поражения и т.д.

**Пульмонология.** Здесь очень популярен тест вентилиционно-перфузионной сцинтиграфии легких, который позволяет оперативно и достоверно выявить опаснейшее для жизни больного состояние тромбоемболии легочной артерии; оно появляется обычно в ходе развития тромботических поражений глубоких вен нижних конечностей, либо как послеоперационное осложнение. Тесты с радиоактивными благородными газами типа  $^{81\text{m}}\text{Kr}$  или  $^{133}\text{Xe}$  (ингаляционное и внутривенное введение) дают возможность провести параметрическое картирование легких в терминах регионарных показателей альвеолярной вентиляции и перфузионного легочного кровотока; эта информация может быть использована для прогнозирования состояния респираторной функции после лобэктомии или пневмонэктомии по поводу опухолевых, туберкулезных и других заболеваний легких. Аналогично пересадке почек, разработан тест ингаляционной сцинтиграфии  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -аэрозоля для ранней диагностики осложнений после трансплантации легкого.

**Головной мозг.** С появлением ПЭТ в неврологии, нейрологии и психиатрии произошла подлинная революция. Благодаря современным методикам ПЭТ-исследований теперь имеются уникальные возможности картирования регионарных распределений мозгового кровотока и проницаемости гематоэнцефалического барьера, выявления и локализации очагов возбуждения и торможения различных структур головного мозга при нейрофизиологических исследованиях, при эпилепсии, шизофрении и других неврологических и психиатрических заболеваниях, диагностики сосудистых поражений при ишемии и инсультах головного мозга, при болезнях Альцгеймера, Паркинсона и т.д. Проводятся важные для понима-

ния работы головного мозга и лечения ряда его заболеваний РНД-исследования регионарных распределений рецепторов и их транспортеров, в том числе дофаминовых, ацетилхолиновых, бензодиазепиновых, серотониновых и т.п. Предложены тесты оценки цереброваскулярного резерва у больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками, определения наркотической и алкогольной зависимостей с целью прогнозирования исхода соответствующего лечения и т.д.

**Гематология.** Здесь методы сцинтиграфии, ОФЭКТ и ПЭТ позволяют выполнять гематопозитическое картирование красного костного мозга с  $^{99m}\text{Tc}$ -микроколлоидом, диагностировать иммунодефициты, в том числе при поражениях гранулоцитов, выявлять остеомиелитические поражения костной ткани, проводить дифференциальную диагностику скрытых очагов бактериальной инфекции и воспалений небактериальной этиологии, своевременно обнаруживать воспаления и реакции отторжения при протезировании суставов и т.д.

**Эндокринология.** Оценка функционирования и, в ряде случаев, выявление поражений и дифференциальная диагностика заболеваний органов эндокринной системы эффективно выполняются методом *in vitro* РНД-исследований. При отборе единственной пробы крови у пациента может быть, в принципе, определен полный гормональный профиль, оценено содержание ряда антигенов и т.д. Методы *in vivo* РНД эффективно дополняют *in vitro* исследования при заболеваниях щитовидной железы, надпочечников, молочной железы, яичников, гипофиза, плаценты и т. п. [2, 7]. Подобное перечисление можно было бы продолжить и для педиатрии, остеологии, травматологии, ортопедии, фтизиатрии, офтальмологии, оториноларингологии, лимфологии, гинекологии, ревматологии, иммунологии и ряда других разделов клинической медицины, но это приведет к чрезмерной перегрузке данной лекции материалом, который непосредственно не относится к ее основному предмету.

## Заключение

По ряду своих физико-технических характеристик и функциональных возможностей визуализации РНД серьезно уступает большинству других методов лучевой диагностики, в том числе по пространственному разрешению, наглядности изображений и т.д. Тем не менее, теперь РНД занимает вполне достойное место в общем ряду методов клинической диагностики, причем для ряда патологий РНД остается единственным средством получения необходимой диагностической информации с высокой степенью достоверности. Такая ситуация обусловлена тем, что все остальные методы медицинской визуализации позволяют выявлять лишь структурно-анатомические изменения в тканях и органах. В то же время РНД обладает уникальной возможностью неинвазивного выявления клинически бессимптомных нарушений структурно-функционального статуса тех же тканей, органов и физиологических систем, которые всегда предшествуют структурно-анатомическим изменениям. Поэтому получаемые при РНД-исследованиях изображения являются, по сути, физиологическими, а не морфологическими. Это позволяет с помощью методов РНД осуществлять своевременную диагностику самых различных, в том числе и опаснейших, заболеваний на самых ранних этапах их развития, благодаря чему РНД можно охарактеризовать как особый вид ранней лучевой диагностики [9].

В целом, физико-техническое обеспечение ядерной медицины, в особенности РНД, уже достигло достаточно высокого уровня. Перспективы ее дальнейшего развития связаны, прежде всего, с все более расширяющейся разработкой новых РФП с повышенной тканеспецифичностью, особенно с повышенной туморотропностью; это особенно важно как для РНД, так и для РНТ. Будут прогрессировать также направления, связанные с аппаратурным, технологическим и программно-алгоритмическим обеспечением ядерной медицины. В частности, имеются основания предполагать, что будут разработаны эмиссионно-томографические сканеры для одновременного проведения ОФЭКТ и ПЭТ, обладающие высокой чувствительностью благодаря использованию новых сцинтилляторов и усовершенствованных систем коллимации фотонного излучения и позволяющие одновременно регистрировать эмиссионно-трансмиссионные данные с высоким пространственным и временным разрешением в списочном режиме их накопления и с приме-

нением детекторных головок по траекториям, адаптированным к конкретной поверхности объекта исследований. Будет обеспечена возможность регистрации квантов не менее чем трех различных энергий, в том числе и аннигиляционного излучения, а все процедуры компенсации влияния ослабления и рассеяния излучения, потери разрешения и введения других поправок будут включены непосредственно в быстро сходящиеся итерационные алгоритмы реконструкции изображений, причем реконструкция 4-мерных изображений будет выполняться в реальном масштабе времени.

Существенно расширится стандартизованное программное обеспечение таких мультимиссионных сканеров. Помимо эффективных программ реконструкции изображений и программ для поддержки различных радиодиагностических технологий, оно будет содержать программы для 4-мерной реконструкции в терминах не только локальной концентрации РФП, но и ряда физиологически содержательных параметров. В него будут входить также программы для обработки результатов динамических исследований на основе математических моделей транспорта РФП, для автоматической классификации изображений методами непараметрического (искусственные нейронные сети) и параметрического распознавания образов, для контроля качества РФП и аппаратуры, технологий и собственно программного обеспечения, для мультимодальной визуализации и для передачи радиодиагностической информации по компьютерным сетям, в том числе и отдаленным пользователям. Компьютерные системы для РНД будут обеспечивать быстрое накопление данных, в том числе и при сканировании всего тела, мультипроцессорную параллельную обработку данных, быстродействующие САПИ, средства и программы для высококачественной визуализации 3- и 4-мерных изображений и получения их жестких копий.

Таким образом, разработка новых РФП, мультимиссионных сканеров, радиодиагностических технологий, а также средств и методов мультипроцессорной обработки данных позволит значительно улучшить качество РНД-визуализации и повысить точность определения диагностически важных параметров. Это приведет к расширению функциональных возможностей ядерной медицины, а также к возрастанию ее качества и роли в клинической медицине.

## Список сокращений

|               |                                                    |
|---------------|----------------------------------------------------|
| <b>ВОЗ</b>    | – Всемирная организация здравоохранения            |
| <b>КТ</b>     | – компьютерная томография (рентгеновская)          |
| <b>МАГАТЭ</b> | – Международное агентство по атомной энергии       |
| <b>МКРЗ</b>   | – Международная комиссия по радиологической защите |
| <b>МРТ</b>    | – магнитно-резонансная томография                  |
| <b>МЭК</b>    | – Международная электротехническая комиссия        |
| <b>ОФЭКТ</b>  | – однофотонная эмиссионная компьютерная томография |
| <b>ПЭТ</b>    | – позитронная эмиссионная томография               |
| <b>РНД</b>    | – радионуклидная диагностика                       |
| <b>РНТ</b>    | – радионуклидная терапия                           |
| <b>РФП</b>    | – радиофармпрепарат                                |
| <b>САПИ</b>   | – система архивирования и передачи изображений     |
| <b>УЗИ</b>    | – ультразвуковые исследования                      |
| <b>ФЭУ</b>    | – фотоэлектронный умножитель                       |
| <b>ФЧМ</b>    | – функция передачи модуляции                       |
| <b>ЭКГ</b>    | – электрокардиография                              |

## Список литературы

1. де Лима Педросо. *Ядерная медицина и математика*. Пер. с англ. // Новости науки и техники. Сер. Медицина. Вып. Лучевая диагностика Часть 3. Радионуклидная диагностика. ВИНТИ, 1998, № 3, с. 1 – 18
2. Клиническая рентгенодиагностика. Т.4. Радионуклидная диагностика. Компьютерная томография. Под ред. Г.А.Зедгенидзе. М., Медицина, 1985
3. Королук И.П., Цыб А.Ф. Беседы о ядерной медицине. М., Молодая гвардия, 1988
4. Костылев В.А., Калашников С.Д., Фишман Л.Я. Эмиссионная гамма-томография. М., Энергоатомиздат, 1988
5. Куренков Н.В., Чувилин Д.Ю. *Производство молибдена-99 для использования в ядерно-медицинских генераторах технеция-99т*. // Новости науки и техники. Сер. Медицина, Вып. Лучевая диагностика. Часть 3. Радионуклидная диагностика. ВИНТИ, № 5, с. 1 – 15
6. Куренков Н.В., Шубин Ю.Н. *Радионуклиды в ядерной медицине*. Мед. радиология и радиационная безопасность. 1996, № 5, с. 54 – 63
7. Линденбратен Л.Д., Королук И.П. Медицинская радиология и рентгенология. М., Медицина, 1993
8. Наркевич Б.Я. Современные достижения дозиметрии радиофармпрепаратов. Мед. радиология. 1991, № 12, с. 47 – 52
9. Наркевич Б.Я. *Физико-технические основы радионуклидной диагностики: Современные достижения и перспективы развития*. Мед. радиология и радиационная безопасность. 1999, № 2, с. 5 – 17
10. Наркевич Б.Я. *Радиационная безопасность в радионуклидной диагностике: Современное состояние и проблемы*. Мед. радиология и радиационная безопасность. 1999, № 5, с. 5 – 11
11. Наркевич Б.Я., Зиновьева Н.П., Севастьянов А.И., Спрышкова Р.А. *Обеспечение радиационной безопасности при использовании открытых источников ионизирующих излучений в медицине и биологии*. Мед. физика. 1999, № 7, с. 54 – 61
12. Паркер Р., Смит П., Тейлор Д. Основы ядерной медицины. Пер. с англ. М., Энергоиздат, 1981
13. Приборы для радиоизотопной диагностики в медицине. М., Атомиздат, 1978, Горн Л.С., Костылев В.А., Наркевич Б.Я. и др.
14. Радионуклидная диагностика. Под ред. Ф.М.Лясса. М., Медицина, 1983
15. Соколов В.А. Генераторы короткоживущих радиоактивных изотопов М., Атомиздат, 1975
16. Федоров Г.А. Радиационная интроскопия. Кодирование информации и оптимизация эксперимента. М., Энергоатомиздат, 1982
17. Чард Т. Радиоиммунологические методы. Пер. с англ. М., Мир. 1981
18. Ширяев С.В., Наркевич Б.Я. *Ядерная медицина в онкологии: Методологические и клинические аспекты*. // Новости науки и техники. Сер. Ме-

- дицина. Вып. Лучевая диагностика. Часть 3. Радионуклидная диагностика. ВИНТИ. 1999, № 6, с. 1 – 6
19. Bushberg D.R. et al. *The Essential Physics of Medical Imaging*. Williams & Wilkins, 1994
20. Early P.J. *Use of diagnostic radionuclides in medicine*. Health Physics. 1995, vol. 69, № 5, p. 649 – 661
21. Early P.J., Landa E.R. *Use of therapeutic radionuclides in medicine*. Health Physics. 1995, vol. 69, № 5, p. 677 – 694
22. Early P.J., Sodee A.C. *Principles and Practice of Nuclear Medicine*. Mosby, 2<sup>nd</sup> ed. 1995
23. Jaszczak R.J. *Tomographic radiopharmaceuticals imaging*. Proc. of IEEE. 1988, vol. 76, № 9, p. 1079 – 1094
24. Loevinger R., Budinger T., Watson E. *MIRD Primer for Absorbed Dose Calculations*. Soc. of Nucl. Med., 1988
25. Powsner R.A., Powsner E.R. *Essentials of Nuclear Medicine Physics*. Blackwell Sci. Inc., Malden, 1998
26. *Quality Control of Nuclear Medicine Instruments*. IAEA TECDOC-602, 1991
27. Saha G.B. *Fundamentals of Nuclear Pharmacy*. Springer-Verlag, 1992
28. Sorensen J.A., Phelps M.E. *Physics in Nuclear Medicine*. 2<sup>nd</sup> ed., Saunders, Philadelphia, Pennsylvania, 1987
29. Stabin M. *MIRDose – the personal computer software for use in internal dose assessment in nuclear medicine*. J. Nucl. Med., 1996, vol. 37, p. 538 – 546
30. Webb S. *The Physics of Medical Imaging*. IOMP Publishing Ltd., 1988

## Терминологический словарь

**Альбумин** – общее название водорастворимого белка; принимает участие в поддержании коллоидно-осмотического давления и pH крови

**Ангиография** – рентгенологическое исследование кровеносных и лимфатических сосудов после введения в них контрастирующего вещества

**Ангиопластика** – хирургические методики восстановления формы и функции кровеносных сосудов

**Антиген** – высокомолекулярное соединение, способное специфически стимулировать иммунокомпетентные клетки и обеспечивать тем самым иммунный ответ

**Антитело** – специфический белок, вступающий в иммунную реакцию с антигеном (см.); разновидность биндера (см.) в радиоиммунологическом анализе

**Антропоморфный фантом** – устройство, приближенно воспроизводящее те или иные характеристики, структуры или функции тканей, органов или тела человека

**Апертура** – отверстие в устройстве для формирования (коллимирования) потока того или иного излучения

**Апирогенность** – свойство вещества не вызывать повышения температуры, лихорадки и воспаления при введении в организм

**Биндер** – специфически связывающее вещество в *in vitro* (см.) радиодиагностических исследованиях

**Вазоренальная гипертензия** – повышенное гидростатическое давления крови в почечных артериях

**Вентрикулография** – визуализирующее исследование желудочков сердца или головного мозга с введением в кровь контрастирующего вещества

**Воксел** – элемент объемного (трехмерного) изображения

**Гастроэнтерология** – раздел медицины, в котором изучаются болезни органов желудочно-кишечного тракта

**Гематопоз** – кроветворение

**Гематозцефалический барьер** – гистогематический барьер между кровью и тканями головного мозга

**Гемоциркуляция** – процесс перемещения крови в сердечно-сосудистой системе организма

**Гепатоциты** – секретирующие клетки паренхимы печени

**Гидронефроз** – болезнь почки, характеризующаяся стойким расширением лоханки и чашечек с атрофией почечной паренхимы; развивается вследствие нарушения оттока мочи

**Гранулоцит** – лейкоцит, в цитоплазме которого при окрашивании выявляется зернистость

**Дегенерация** – патологический процесс, возникающий в связи с нарушениями обмена веществ и характеризующийся появлением и накоплением в тканях измененных продуктов обмена веществ

**Дисперсность** – распределение частиц вещества по размерам

**Дифференциальная диагностика** – этап диагностики, в котором устанавливается отличие данной болезни от других, сходных по клиническим и(или) инструментальным показателям и(или) проявлениям

**Изотоничность** – обеспечение осмотического давления в растворе, равного осмотическому давлению плазмы крови (например, 0,9%-ый водный раствор NaCl)

**Иммобилизация пациента** – временное обездвиживание тела пациента с помощью механических устройств или лекарственных препаратов

**Иммунореактивность** – способность проявлять иммунную реакцию на наличие антигенов (см.)

**Ингаляция** – метод введения в органы дыхательной системы газов и аэрозолей с током вдыхаемого воздуха

**Инфузия** – постепенное вливание в организм различных жидкостей

**Искусственная нейронная сеть** – компьютерная система, работа которой имитирует процесс распознавания информации в головном мозге человека

**Канальцевая секреция** – выделение первичной мочи через канальцевый аппарат нефронов

**Клубочковая фильтрация** – переход веществ из крови через капиллярные стенки клубочков почки в полость их капсул, что приводит к образованию первичной мочи и выделению ее в канальцы

**Лобэктомия** – хирургическое удаление доли органа (легкого, печени)

**Лиганд** – исследуемое вещество, концентрация которого в биопrobe определяется в *in vitro* (см.) радиодиагностических исследованиях

**Маммография** – рентгенография молочной железы без применения контрастирующего вещества

**Метастаз** – очаг опухолевого процесса, развившийся в результате переноса опухолевых клеток из первичного очага в том же организме

**Микрогемоциркуляция** – перенос крови по мелким сосудам и капиллярам

**Моноклональные антитела** – искусственно выращенные антитела (см.) или их фрагменты, строго специфичные на иммунную реакцию с антигенами только одного определенного типа

**Неинвазивность** – отсутствие проникающего воздействия на биологические ткани и(или) их частичного травмирования

**Нефрология** – раздел медицины, в котором изучаются болезни почек

**Нефрэктомия** – хирургическое удаление пораженной патологическим процессом или травмированной почки

**Опухолевые маркеры** – специфические вещества, выбрасываемые в кровоток в результате жизнедеятельности опухоли

**Остеомиелитические поражения** – патологические изменения в костном мозге

**Паллиативная терапия** – терапия, ослабляющая проявления болезни, но не устраняющая ее причину

**Перфузия миокарда** – естественное кровоснабжение сердечной мышцы

**Пиелонефрит** – болезнь почки, характеризующаяся воспалительным процессом в паренхиме и чашечно-лоханочной системе почки

**Пиксел** – элемент планарного (двумерного) изображения

**Пневмонэктомия** – хирургическое удаление пораженного патологически процессом целого легкого

**Портальное кровоснабжение** – часть кровотока печени, проходящая через портальную вену

**Пространственное разрешение** – способность коллимированного детектора различать два радионуклидных источника, расположенных близко друг от друга; чем больше расстояние между различаемыми источниками, тем хуже пространственное разрешение

**Пульмонология** – раздел медицины, в котором изучаются болезни органов дыхания

**Пункционная биопсия** – прокалывание тканей полой иглой для прижизненного взятия небольшого объема тканей для микроскопического исследования с диагностической целью

**Радиоиммуносцинтиграфия** – сцинтиграфия с введением в организм меченных радионуклидом антител, в том числе моноклональных (см.) или их фрагментов

**Радиофармацевтика** – наука о синтезе радиофармпрепаратов и контроле их радиационно-физических, химических и биологических характеристик

**Радиозмболизация** – частичная закупорка кровеносных сосудов с помощью вводимого в сосудистое русло радиофармпрепарата

**Реваскуляризация** – восстановление кровеносных сосудов в каком-либо участке органа, сосудистая сеть которого была разрушена патологическим процессом

**Ревматоидный артрит** – воспаление суставов в период ревматической атаки

**Рецепторы** – анатомическое образование, молекулярная структура которого характеризуется сродством (аффинитетом) к определенным веществам (антителам, вирусам и т.д.)

**Рецидивы** – повторное появление признаков болезни после временного ослабления ее проявления

**Транзиторные ишемические атаки** – переходящие приступы ишемической болезни сердца

**Толерантность** – способность организма переносить воздействие определенного лечебного агента без возникновения нежелательного побочного патологического эффекта

**Транслуминальная** – проникающая через просвет сосуда

**Тромбозмболия легочной артерии** – закупорка (эмболия) сосуда оторвавшимися от стенки венозного сосуда частями тромба и перенесенными кровотоком в артерию, характеризующаяся резким нарушением центрального кровообращения и внешнего дыхания

**Тропность (аффинитет)** – свойство радиофармпрепарата, характеризующее степень его сродства к специфическим тканям (опухолевым – туморотропность, почечным – нефротропность и т.д.)

**Урология** – раздел медицины, в котором изучаются болезни мочевыделительных и половых (у мужчин) органов

**Флебография** – рентгенография венозной сети после введения в кровь контрастирующего вещества

**Фракция выброса крови** – относительная доля объема левого или правого желудочка сердца, опорожняемая при однократном его сокращении

**Хроматография** – метод разделения и анализа смесей веществ, основанный на различном распределении их компонентов между подвижной (газ, жидкость) и неподвижной (твердый сорбент) фазами

**Экзогенный** – имеющий происхождение вне организма и воздействующий на него извне

**Экстравазальное введение** – попадание при неудачной инъекции части внутривенно вводимого радиофармпрепарата в ткани, окружающие пунктируемую иглой шприца вену

**Элюат** – освобождаемый из сорбента раствор дочернего радионуклида под воздействием элюента (см.) в радионуклидном генераторе

**Элюент** – нерадиоактивный раствор для вымывания из сорбента радиоактивного элюата (см.) в радионуклидном генераторе

**Эндогенный** – имеющий происхождение внутри организма

**Эссенциальная гипертензия** – повышение гидростатического давления в магистральных артериальных сосудах

**Этиология** – причины и условия возникновения болезни или патологического состояния

**Цереброваскулярный резерв** – не снижаемая при физиологических нагрузках доля кровотока головного мозга

**In vitro** – (исследования) на биопробах, взятых из живого организма

**In vivo** – (исследования) на живом организме