

Ядерная физика и Человек

Ядерная медицина

Диагностика

In vitro

- Радиоиммунный анализ (РИА)

In vivo

- Радиометрия
- Сцинтиграфия
- Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ)
- Позитрон-эмиссионная томография (ПЭТ)
- Компьютерная томография (КТ)
- Магнитно-резонансная томография (МРТ)

Лучевая терапия

- Рентгеновское излучение высокой энергии
- Гамма-терапия
- Облучение быстрыми электронами
- Облучение протонами
- Облучение нейтронами
- Контактная (радионуклидная) терапия

Радиоизотопная диагностика

- **Радиометрия** - регистрация кинетики (во времени и пространстве) радиоактивных препаратов
- **Сцинтиграфия** - представление радиодиагностической информации в виде цифровых величин, графического изображения и картины пространственного распределения препарата в органах и системах

Радиоизотопная диагностика

Основные принципы:

- **оценка степени разведения** радиоактивного препарата в жидких средах организма (определение объёма циркулирующей крови, водного обмена, обмена калия, натрия и др.)
- **определение изменения (во времени) уровня радиоактивности** в органах и системах организма или очаге поражения (изучение гемодинамики, определение йодного обмена, изучение динамики относительного уровня фосфорного обмена в очаге поражения и др.)
- **визуализация распределения** введённого в организм **радиоактивного препарата** (методы сканирования и гаммасцинтиграфии органов и систем: головного мозга, щитовидной железы, лёгких, печени, почек, костного мозга, костей, лимфатической системы и др.)
- **определение выведения радиоактивных препаратов** из организма или их перераспределения в его биологических средах
- взаимодействие «in vitro» меченых соединений с составными частями биологических сред организма, в частности взаимодействие по типу «антиген-антитело» (определение концентрации различных гормонов в крови и др.).

Меченые атомы



Меченые атомы (изотопные индикаторы) – изотопы, при добавлении в исследуемые объекты способные выполнять роль индикаторов, выявляющих особенности поведения атомов химических элементов, молекул и других химических соединений в этих объектах.

Авторадиограмма (отпечаток), показывающая распределение фосфора (^{32}P) в листьях помидора. Светлые участки соответствуют повышенным концентрациям радиоактивного изотопа; можно видеть, что фосфор сконцентрировался у стебля и в сосудистых частях листьев.

Нобелевская премия по химии

1943 г. – Д. де Хевеши. За работу по использованию изотопов в качестве меченых атомов при изучении химических процессов.

Радиоиммунный анализ (РИА)

метод количественного определения биологически активных веществ, (гормонов, ферментов, лекарственных препаратов и др.) в биологических жидкостях, основанный на конкурентном связывании искомым стабильных и аналогичных им меченных радионуклидом веществ со специфическими связывающими системами (антителами).

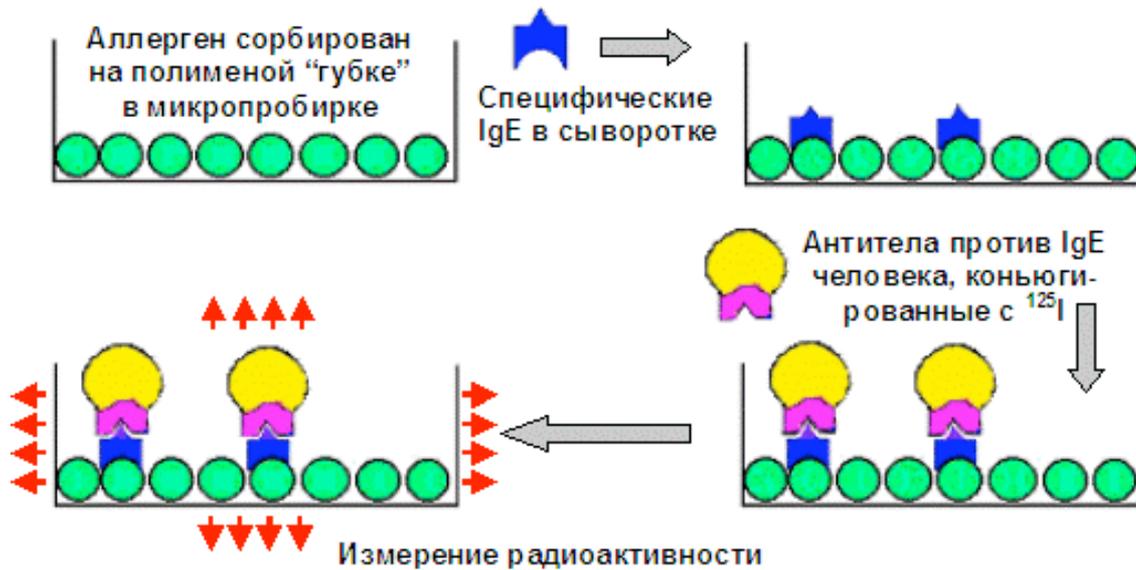
В наибольшей мере радиотестирование *in vitro* используется для определения концентрации следующих биологически активных веществ:

- **гормонов** (для диагностики сахарного диабета, патологии гипофизарно-надпочечниковой и тиреоидной систем, выявления причин бесплодия у женщин, развития плода).
- **опухолевых антигенов**, например, раковоэмбрионального антигена для ранней диагностики злокачественных опухолей и контроля за эффективностью их лечения
- **иммуноглобулинов** и специфических реагентов (в диагностике аллергических заболеваний, вирусных инфекций, в том числе СПИДа).

В ряде случаев исследования выполняют на фоне нагрузочных функциональных проб либо в динамике.

Нобелевская премия по физиологии или медицине
1977 г. – Р. С. Ялоу. За развитие радиоиммунологических методов определения пептидных гормонов.

Радиоаллергосорбентный тест (РАСТ)



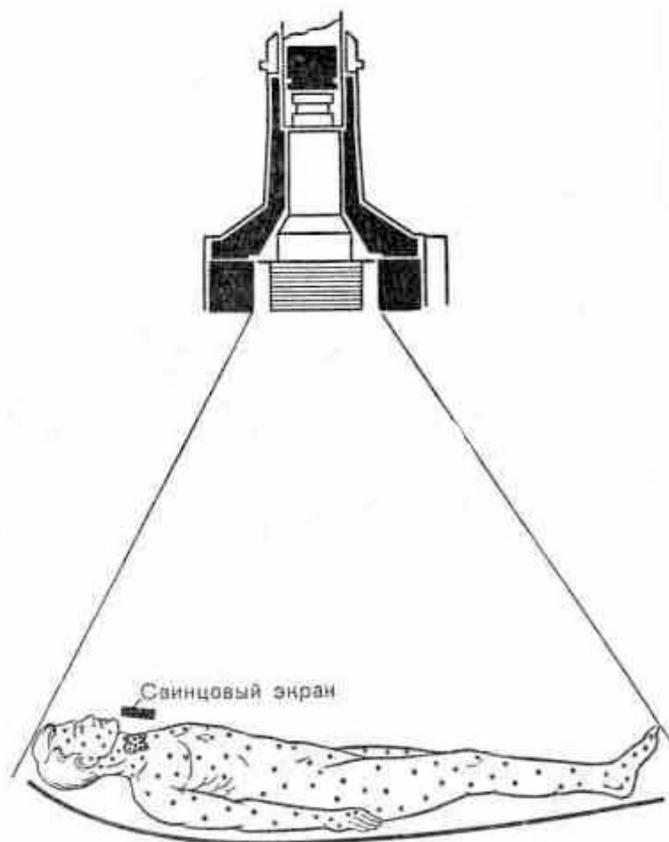
- Приготовление смеси с реагентами,
- Инкубирование смеси в течение нескольких часов,
- Отделение связанной радиоактивной фракции,
- Радиометрия проб,
- Расчет результатов (сравнение с калибровкой).

Чувствительность РИА очень высока: вплоть до **10^{-15} моль/л** (**$\sim 10^{-11}$ г/мл**). Концентрации базальных концентраций пептидных гормонов обычно находятся в пределах от 10^{-13} до 10^{-10} моль/л.

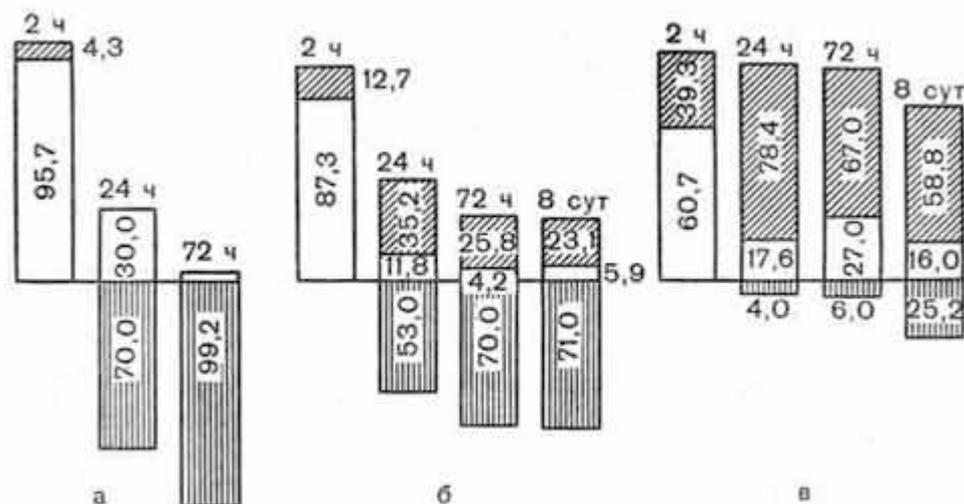
Радиоиммунный анализ (РИА)

- большая чувствительность, позволяющая определять малые количества вещества (10^{-10} г/мл)
- высокая специфичность, обусловленная принципом иммунологических (антиген-антитело) реакций;
- точность и воспроизводимость метода;
- простота выполнения анализа и значительная пропускная способность, дающая возможность проводить без особых трудностей большого количества проб (400-800 в неделю);
- отсутствие лучевой нагрузки на больного.

Исследование йодного обмена методом радиометрии всего тела ($0,7 \text{ МБк } ^{131}\text{I}$)



Геометрия радиометрии больного

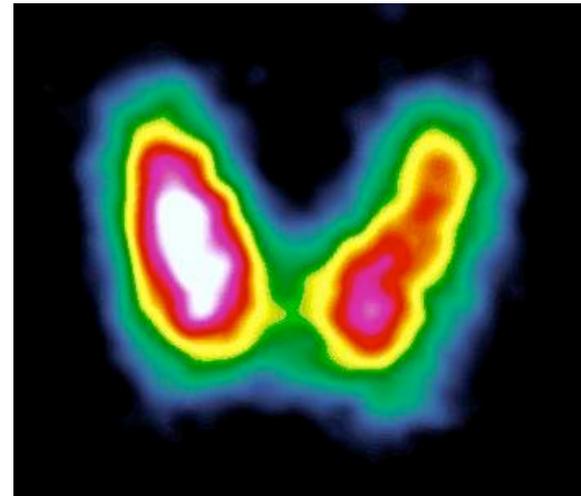
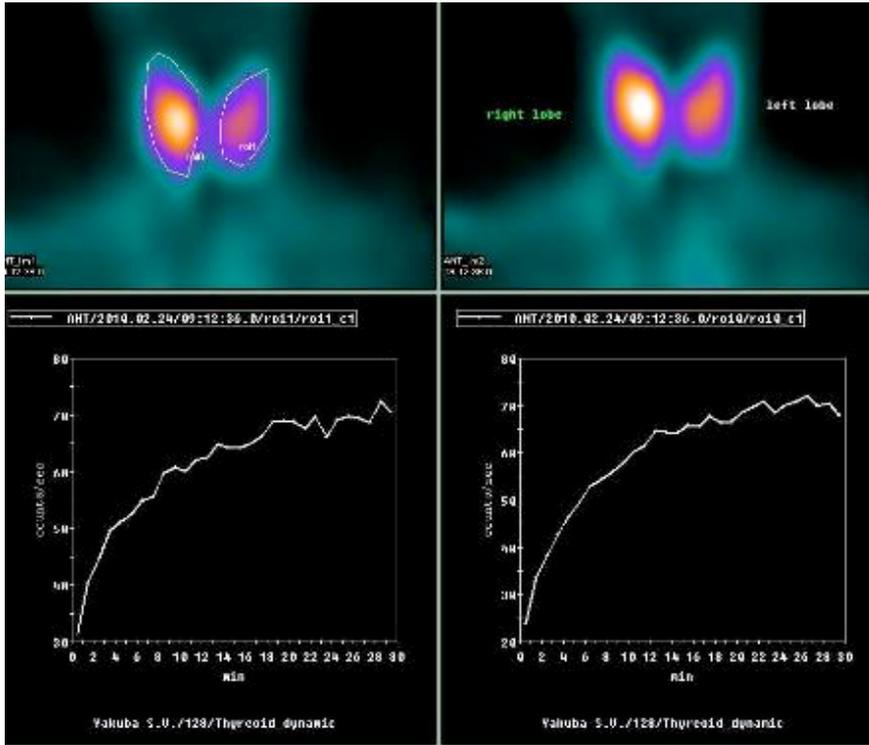
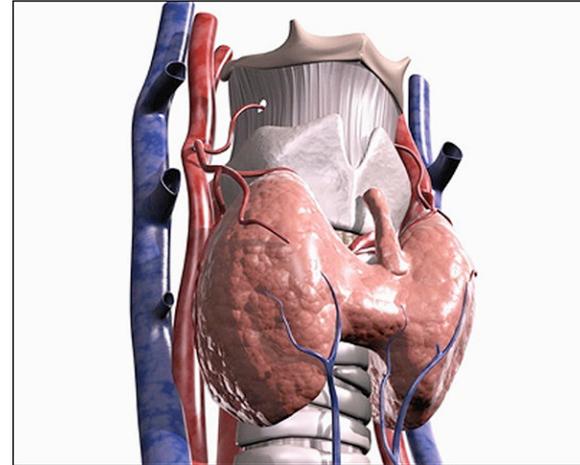


Результаты измерения радиоактивности всего тела и радиоактивности щитовидной железы у больных с микседемой (а), эутиреозом (б) и тиреотоксикозом (в).

Косая штриховка — процент поглощения ^{131}I в щитовидной железе; вертикальная штриховка — процент выведения ^{131}I ; без штриховки — процент ^{131}I в теле больного.

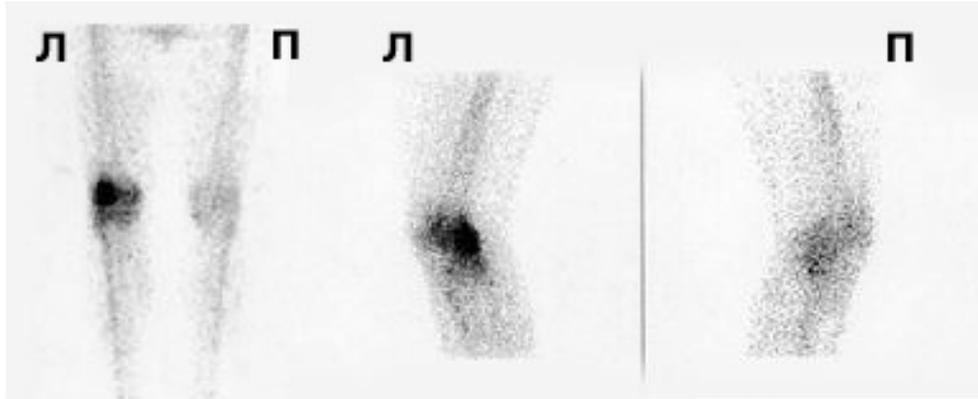
«Медицинская радиология»,
Л.Д.Линденбратен, Ф.М.Лясс

Сцинтиграфия

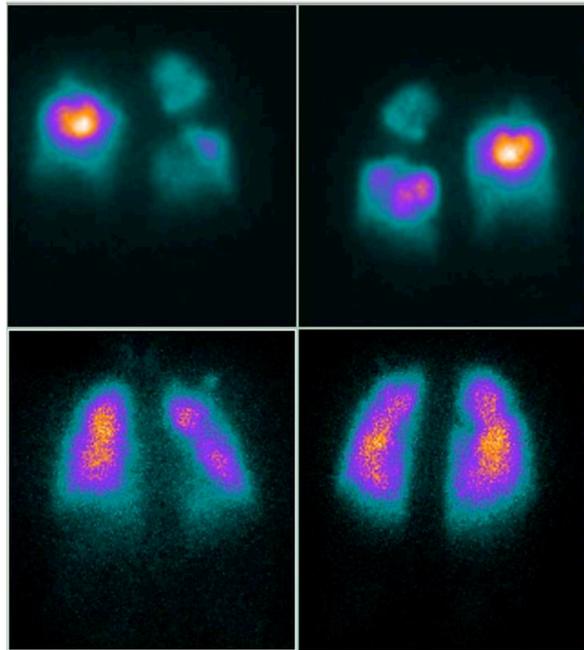


Сцинтиграфия щитовидной железы – визуализация функционирующей ткани щитовидной железы посредством моновалентных анионов ($^{99m}\text{TcO}_4^-$, ^{123}I , ^{131}I), предназначенный для выявления участков повышенного или сниженного метаболизма тиреоидной ткани.

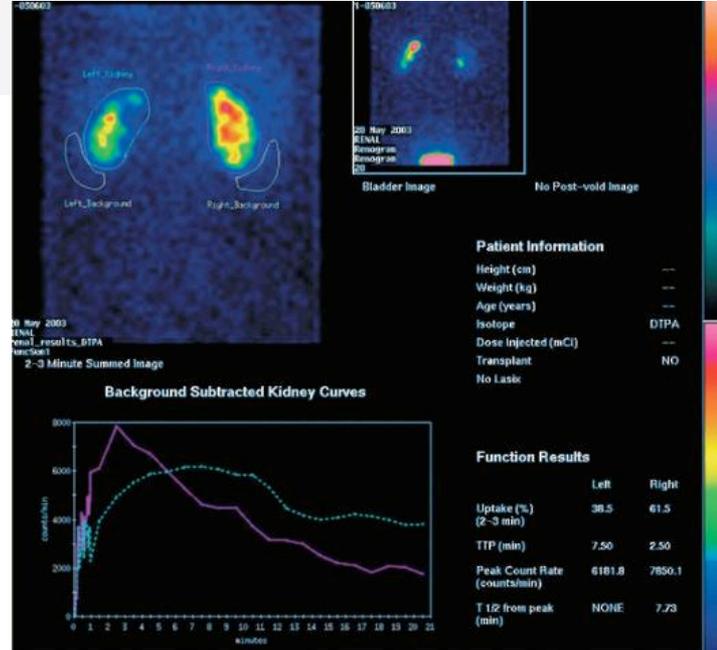
Сцинтиграфия



Сцинтиграфия скелета (^{99m}Tc -технифор). Гиперфиксация радионуклида в сочле-няющихся отделах бедренной и больше-берцовой костей, надколеннике и мягких тканях левой подколенной области (остеопороз)



Легкие (ТЭЛА). ^{99m}Tc , ^{81}Kr



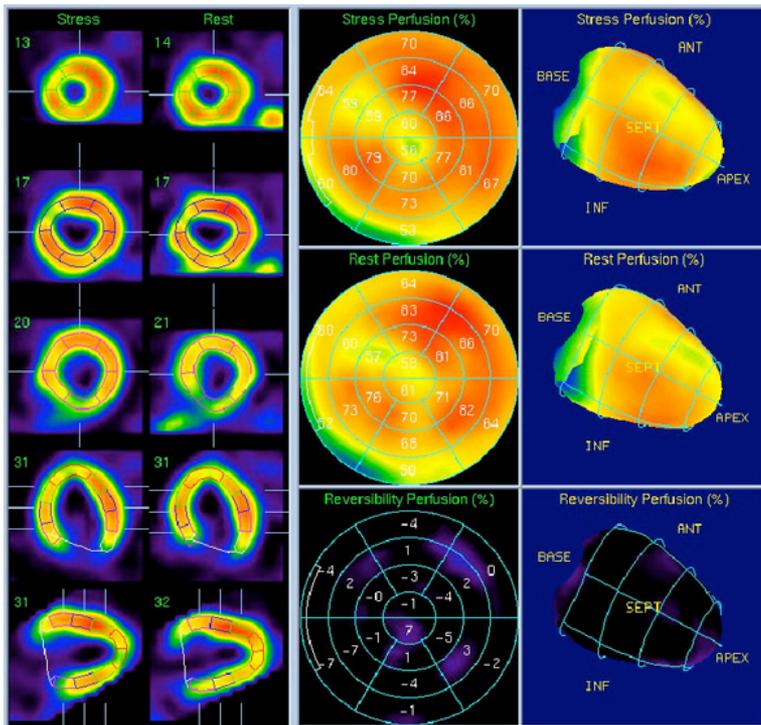
Почки. ^{99m}Tc , ^{123}I

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ)

В основе – гамма-излучение радиофармпрепарата

^{99m}Tc , ^{201}Tl , ^{123}I , ^{131}I , ^{111}In и ^{67}Ga

РФП для ОФЭКТ готовят преимущественно на ядерных реакторах, что обеспечивает относительную дешевизну исследования.

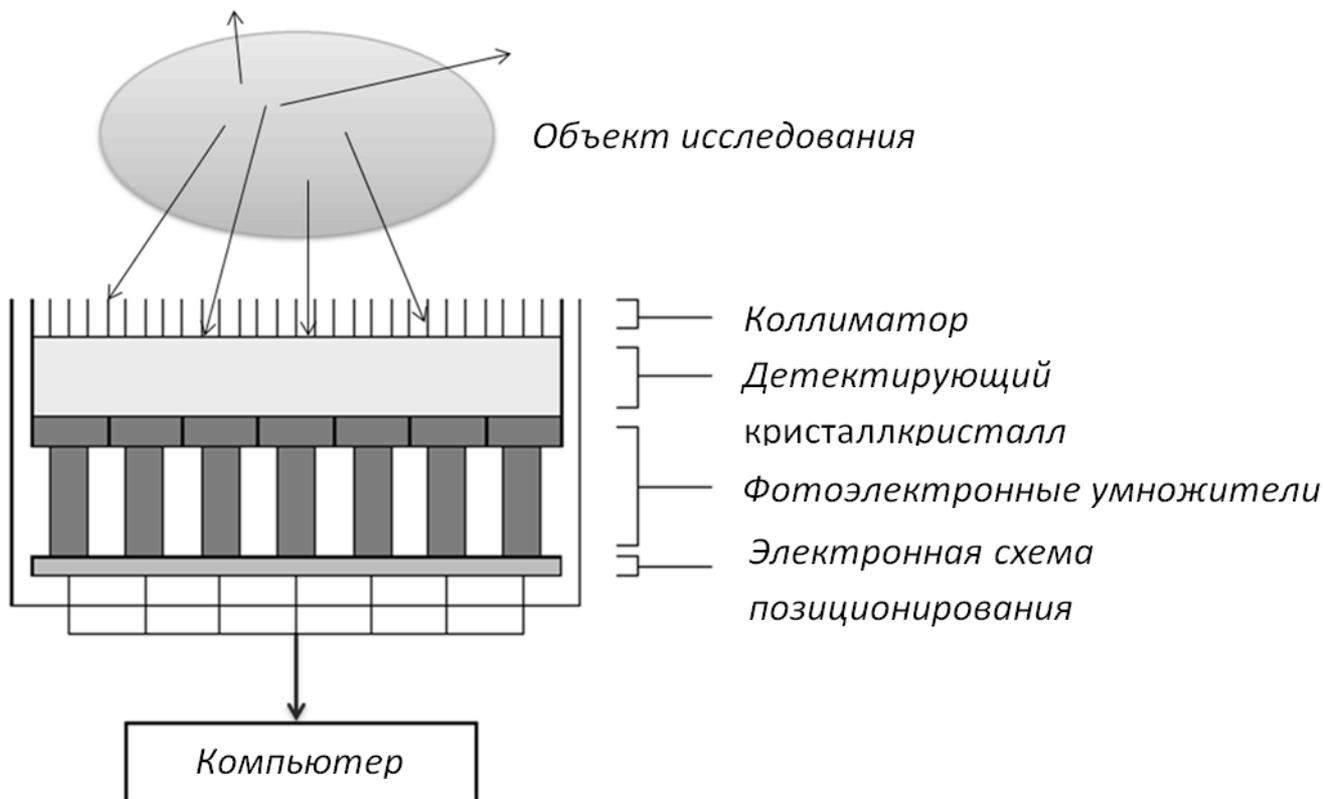


При РКГ определяются гемодинамические показатели и их нормальные значения:

- объем циркулирующей крови (ОЦК) – 4-6 л;
- минутный объем сердца (МОС) – 6-8 л/мин
- ударный объем сердца (УО) – 70-160 мл/уд;
- сердечный индекс (СИ) – 3,5-5,0 л/м/м²;
- ударный индекс (УИ) – 40-60 мл/уд. м²
- время циркуляции крови в легких (Тл) 4-7 сек;
- объем циркулирующей крови в легких (ОЦКЛ) – 400-700 мл.

Миокард. **^{99m}Tc , ^{82}Rb , ^{201}Tl**

1958 год. Х. Ангер (Беркли, Калифорния, США) : **Гамма-камера** – прибор для создания двумерного изображения распределения гамма-источников в исследуемом объекте.



Структура гамма-камеры позволяет использовать для реконструкции изображения только гамма-кванты выделенного направления, что в свою очередь позволяет определить положение источника излучения в пространстве

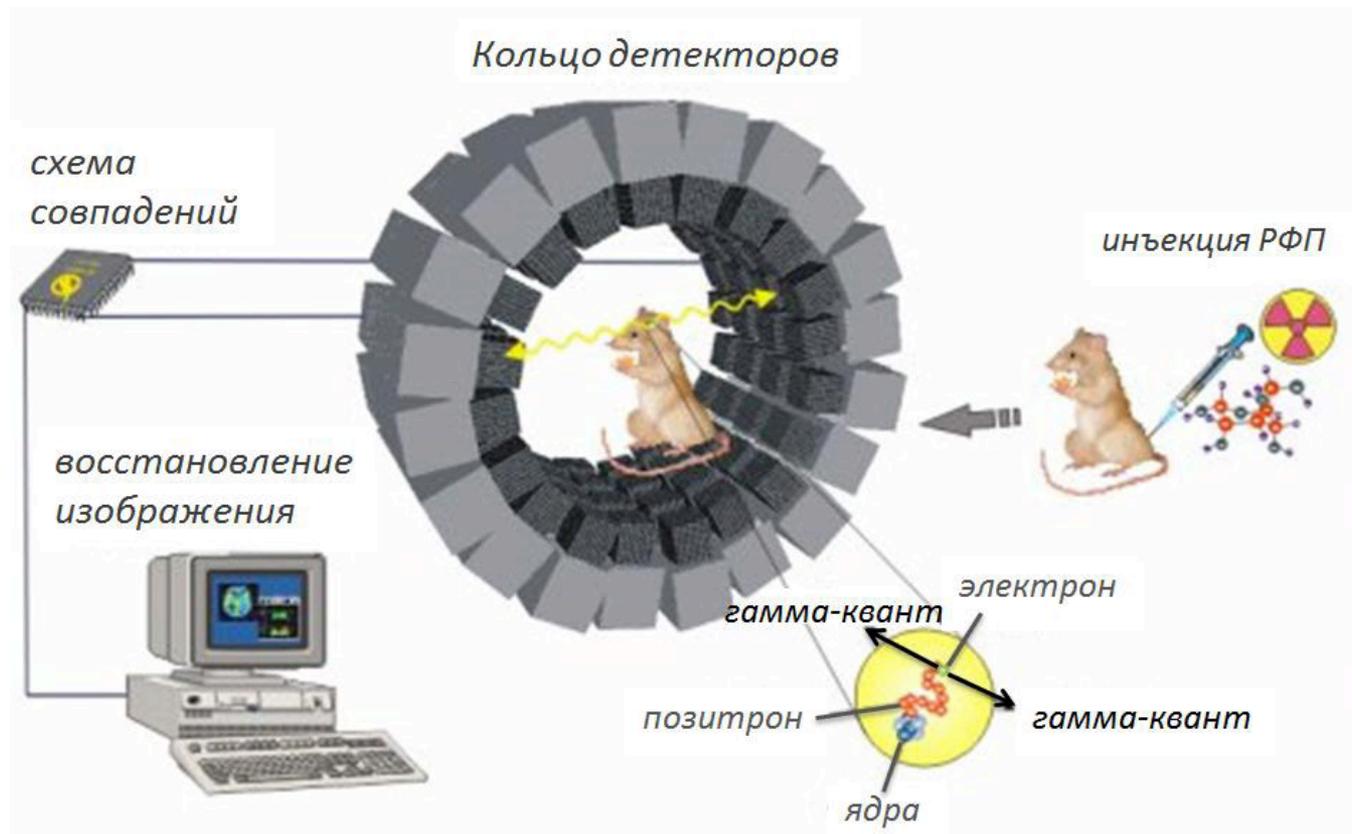


ОФЭКТ состоит из двух подвижных блоков. Первый блок – детектирующая система, которая состоит из одной, двух, трех или более гамма-камер, которые вращаются вокруг пациента для получения томографического изображения. Второй блок – стол, перемещающийся в горизонтальной плоскости. Детекторы могут менять взаимное расположение для удобства снятия информации разных локализаций объекта.

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)

Метод радиоизотопной диагностики, позволяющий получать информацию о функционировании выбранного органа или всего тела путём регистрации позитронов (e^+), испущенных введенным РФП.

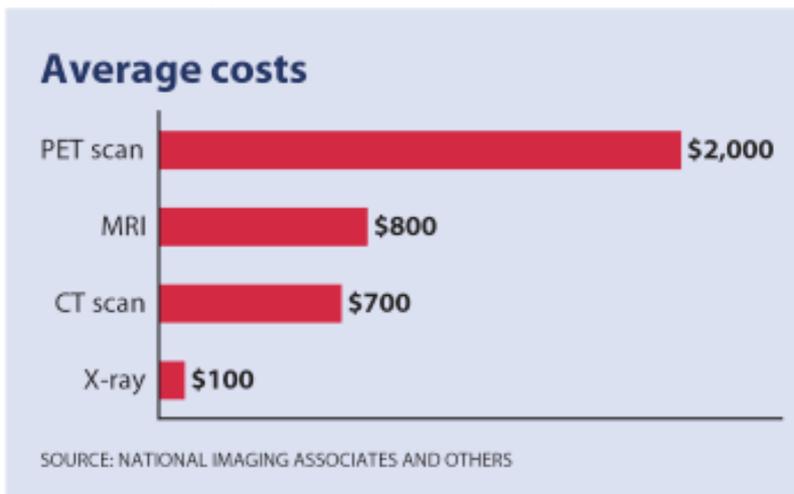
^{18}F , ^{82}Rb , ^{11}C , ^{15}O , ^{13}N



Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)

Для ПЭТ используются короткоживущие изотопы, получаемые на циклотронах. ПЭТ центр включает в себя

- циклотрон для производства изотопов,
- радиохимическую лабораторию для приготовления радиофармпрепаратов
- ПЭТ установки.



(+) Низкая доза при исследовании. Краткий период полураспада изотопов

(-) Стоимость обеспечивающей инфраструктуры во много раз превосходит стоимость аппаратуры. Огромная стоимость владения.

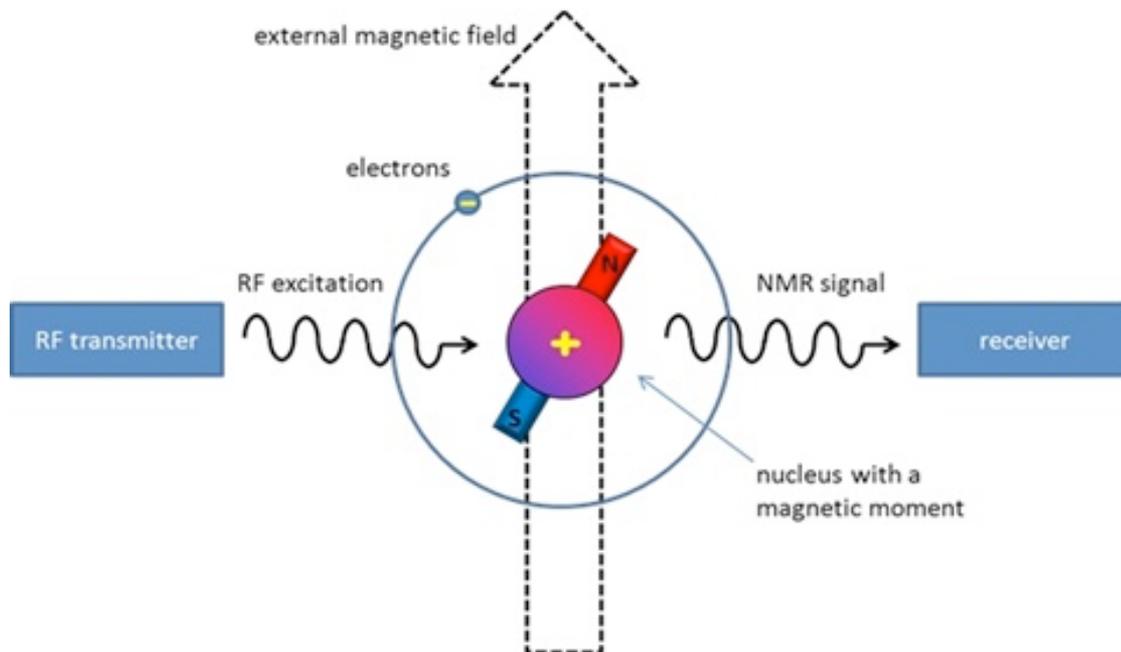
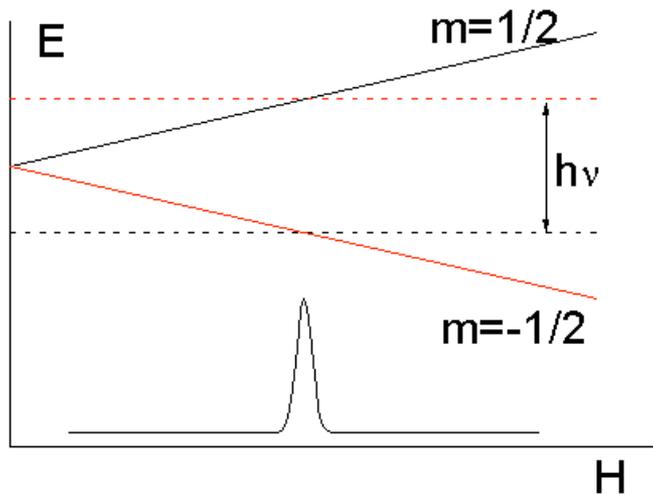
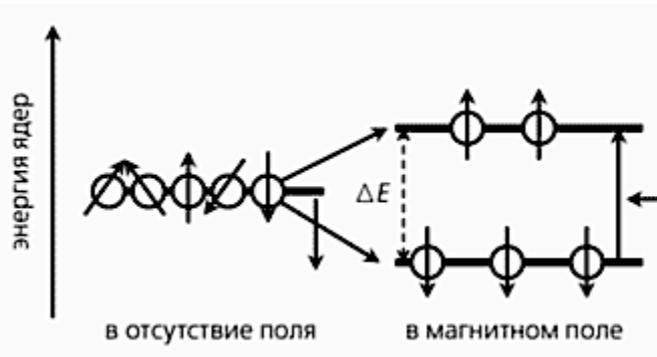
Магнитно-резонансная томография (МРТ)

Ядра атомов при помещении их в магнитное поле способны поглощать энергию в радиочастотном (РЧ) диапазоне и излучать ее после прекращения воздействия РЧ импульса. При этом напряженность постоянного магнитного поля и частота радиочастотного магнитного поля должны строго соответствовать друг другу (резонанс).

Наиболее интересными для медицины являются ядра водорода (^1H), углерода (^{13}C), натрия (^{23}Na) и фосфора (^{31}P), так как все они присутствуют в теле человека. Современные МР-томографы (МРТ) чаще всего «настроены» на ядра водорода, то есть позволяют получить трехмерную карту распределения ядер водорода в теле пациента.

МРТ является конкурентом компьютерной томографии. В отличие от КТ, МРТ хорошо отображает мягкие ткани, тогда как КТ лучше визуализирует костные структуры. Кроме того магнитно-резонансный метод незаменим при обследовании головного и спинного мозга. Современные методики МРТ делают возможным без хирургического вмешательства исследовать функцию органов — измерять скорость кровотока, тока спинномозговой жидкости, видеть активацию коры головного мозга при функционировании органов, за которые отвечает данный участок коры.

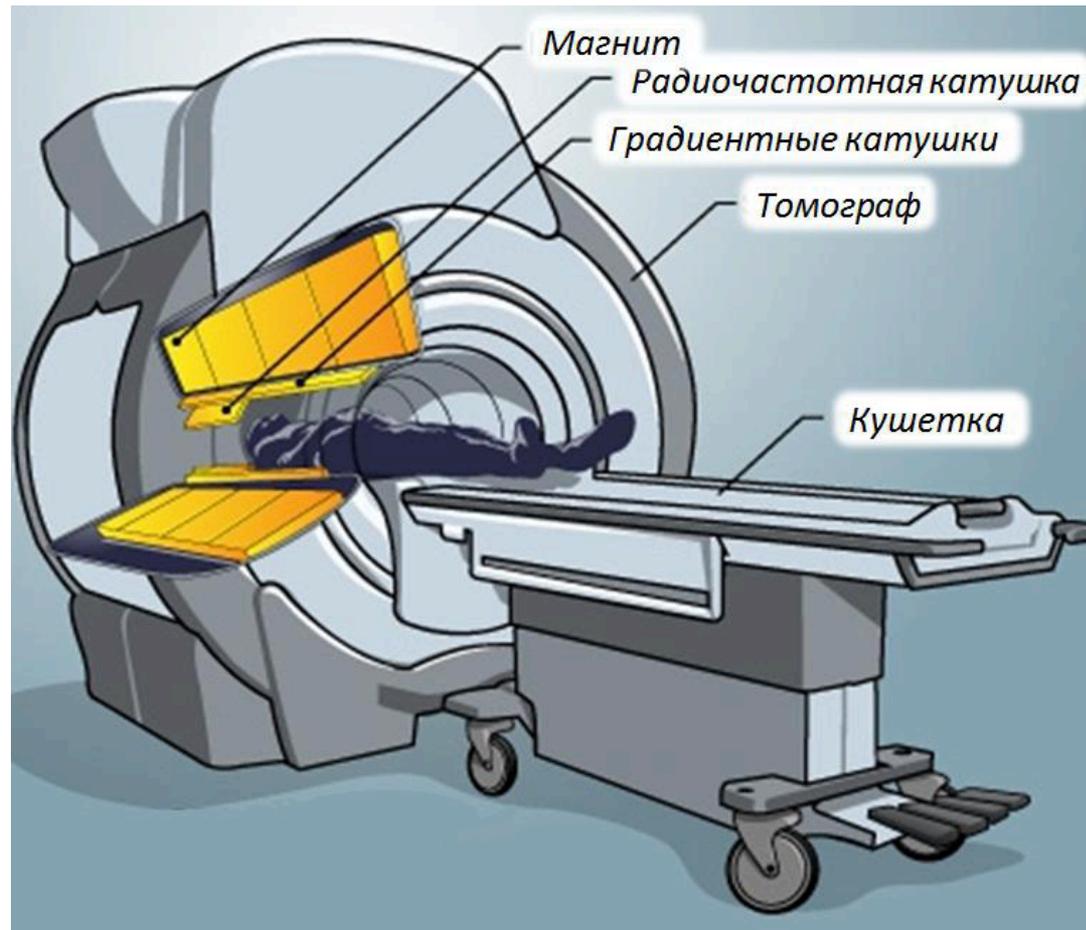
Ядерно-магнитный резонанс (ЯМР)



Нобелевская премия по физике

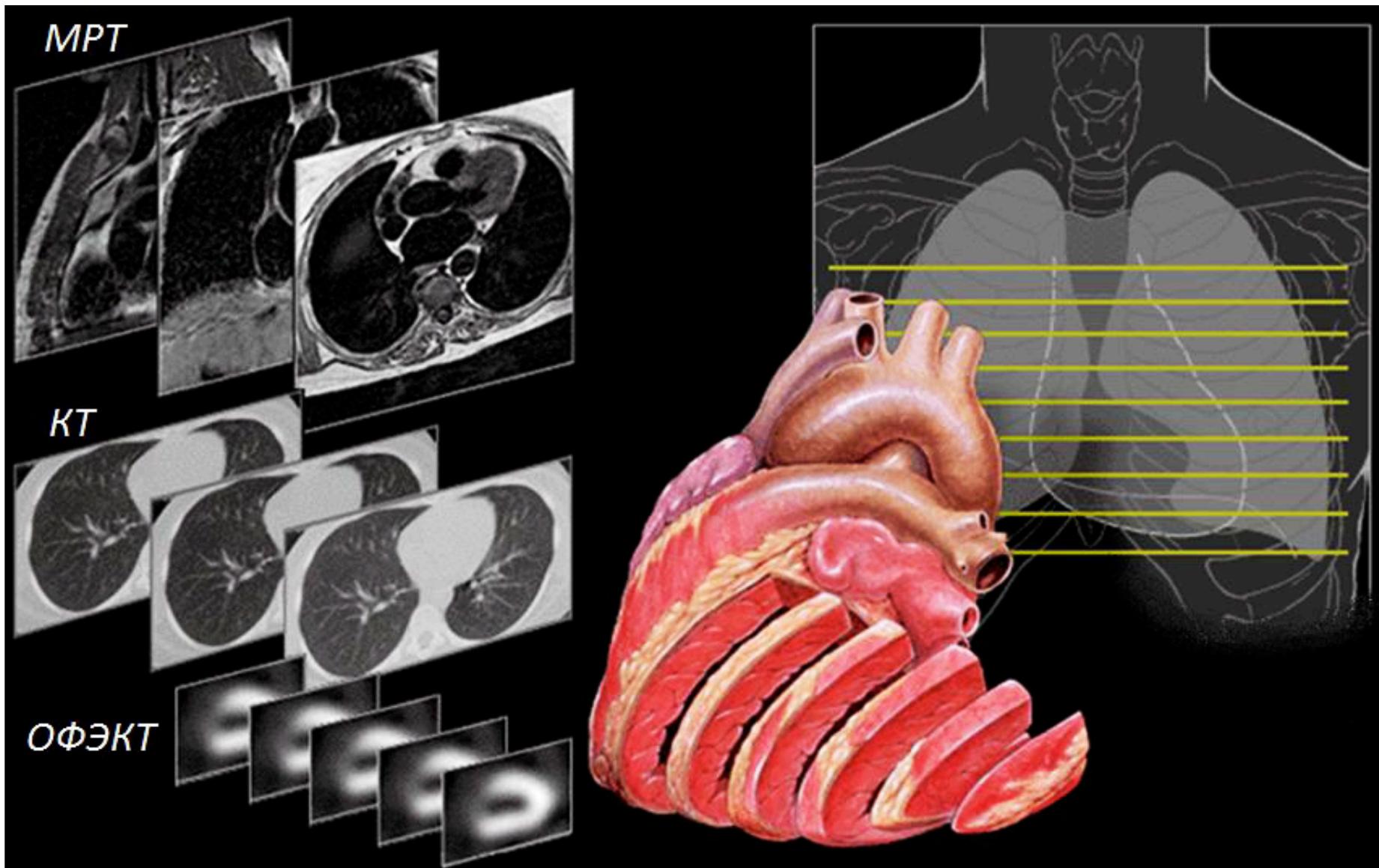
1952 г. – Ф. Блох, Э. Парсел. За развитие новых методов для точных ядерных магнитных измерений и связанные с этим открытия.

Магнитно-резонансная томография (МРТ)

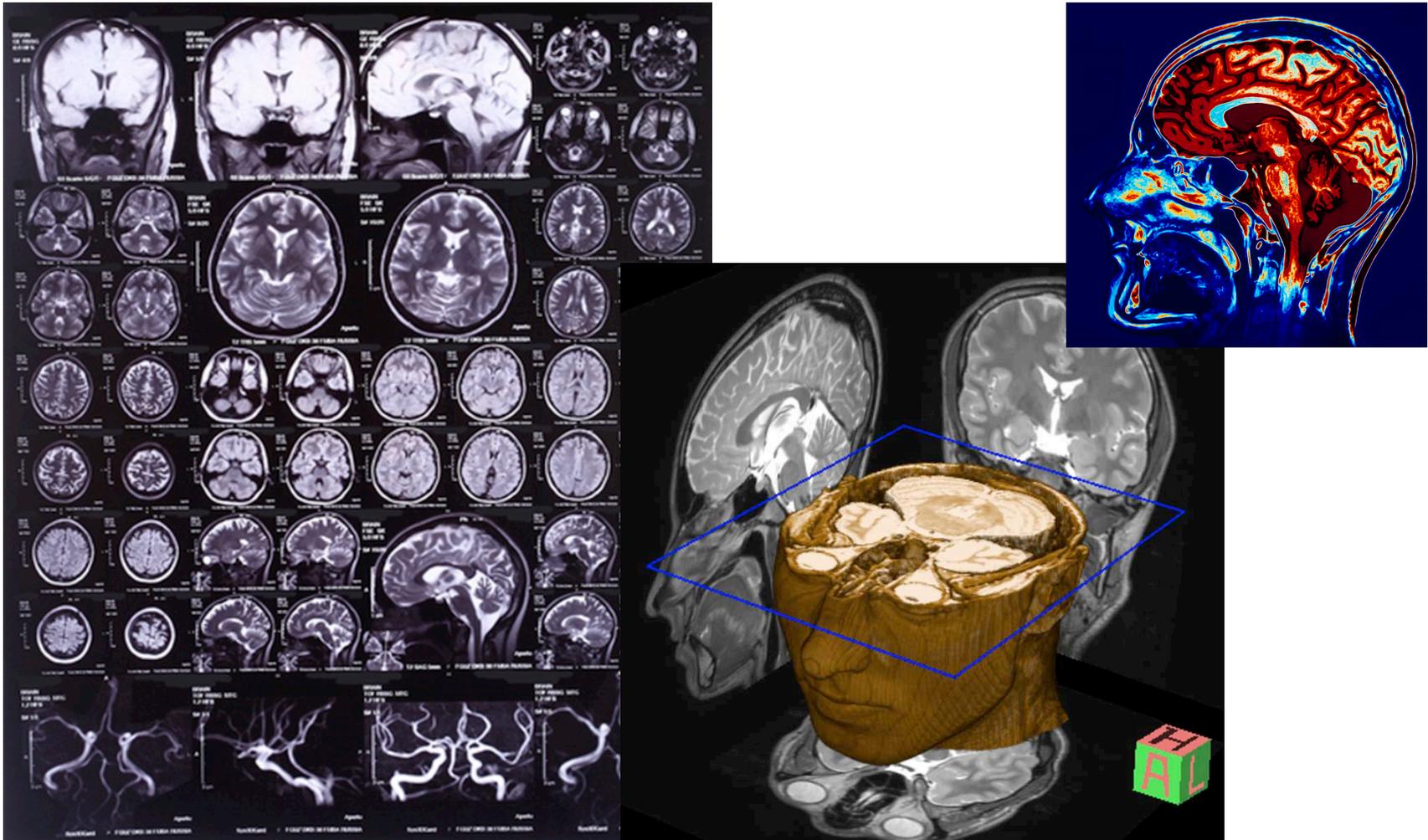


Нобелевская премия по физиологии или медицине

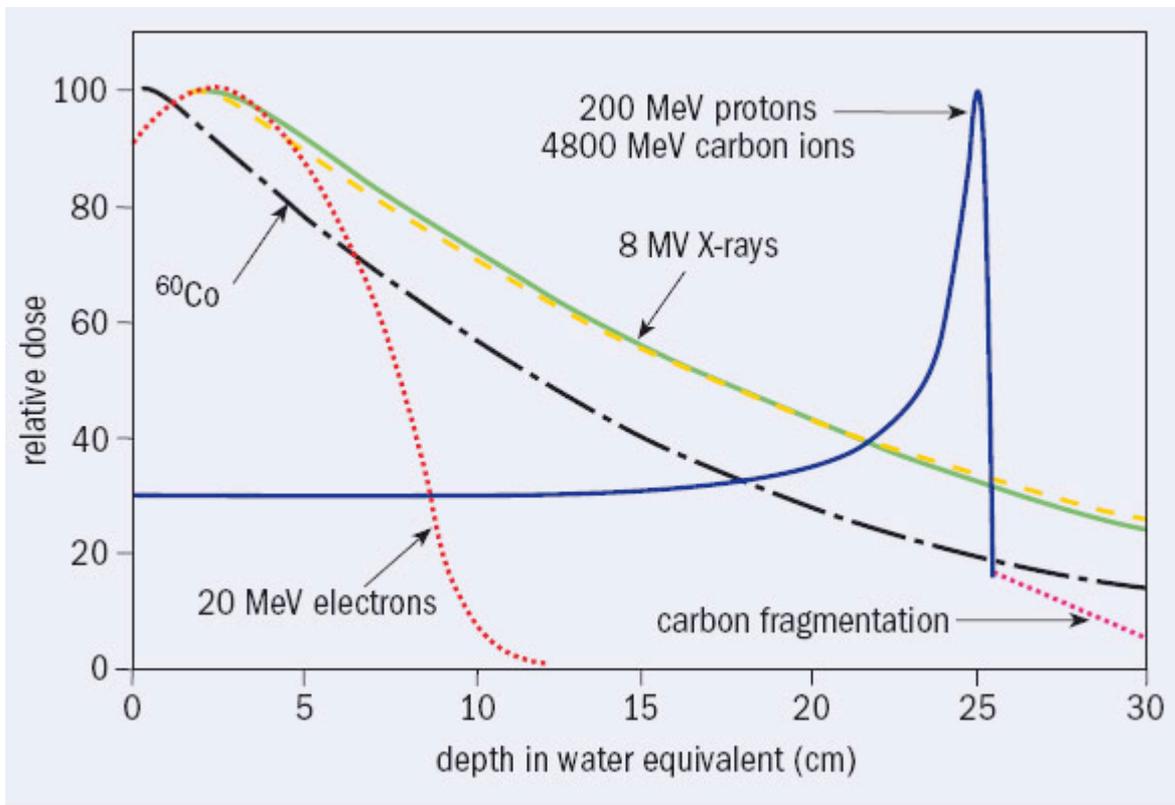
2003 г. – П. Лотербур, П. Мэнсфилд. За изобретение метода магнитно-резонансной томографии.



Магнитно-резонансная томография (МРТ)



Лучевая терапия



- Контактная (радионуклидная) терапия
- Рентгенотерапия
- Гамма-терапия
- Облучение быстрыми электронами
- Протонно-ионная терапия
- Облучение нейтронами

Радиохирургия -- рентгеновское высокой мощности собирается в узкий пучок и используется для уничтожения патологических тканей

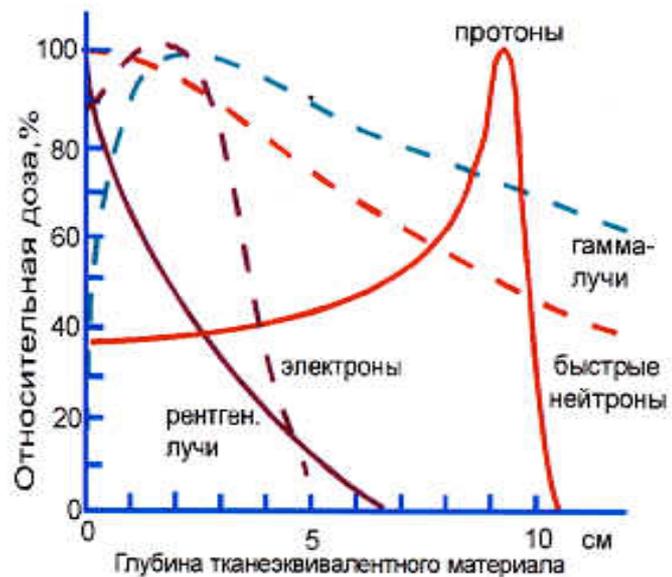
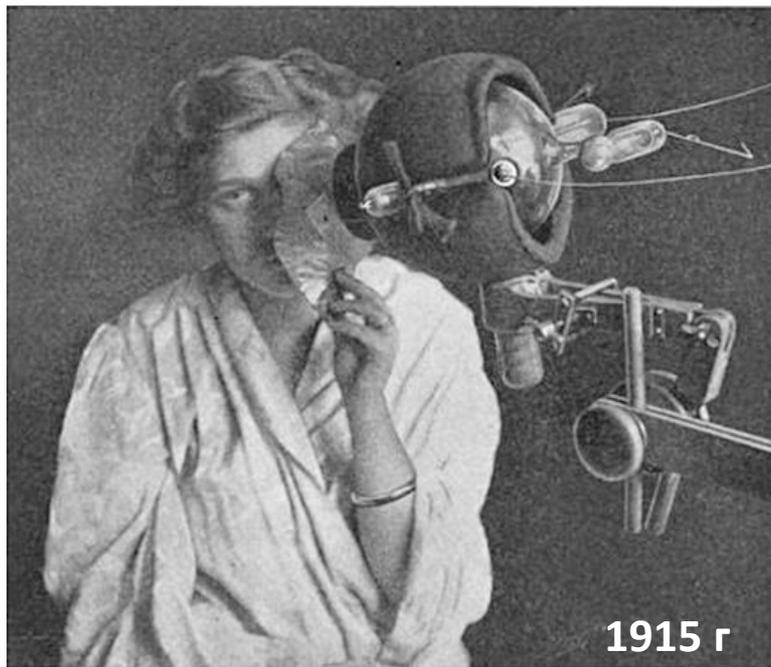
Контактная лучевая терапия

Контактная лучевая терапия - метод облучения, при котором источник излучения находится на расстоянии менее 30 см от облучаемого объекта.

- ✓ аппликационная ЛТ (источник помещаются непосредственно на поверхности тела без нарушения целостности тканей);
- ✓ внутриполостное облучение (введение источника излучения в естественные или искусственно образованные полости);
- ✓ внутритканевая ЛТ – брахитерапия (введение непосредственно в опухоль или размещение на поверхностях опухоли иглы, гранулы, проволоки, содержащие радиоактивные источники);
- ✓ Иммунология (изготовление антител для доставки изотопа в опухоль)



Рентгенотерапия

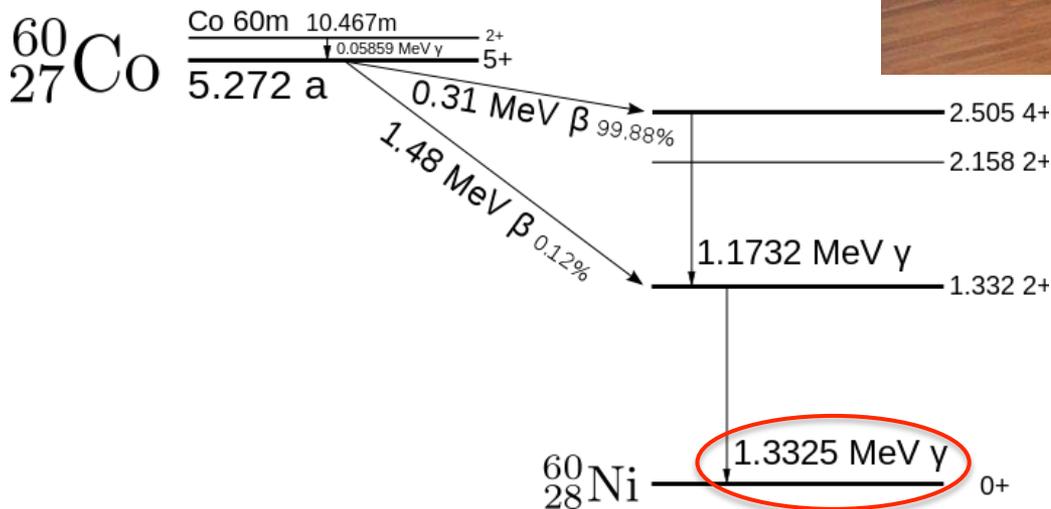
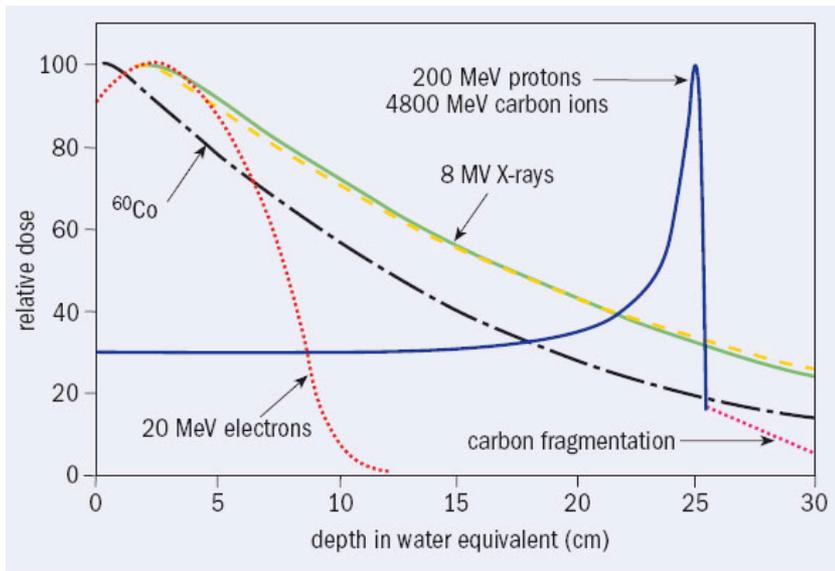


Глубинные дозные распределения излучений, используемых в лучевой терапии

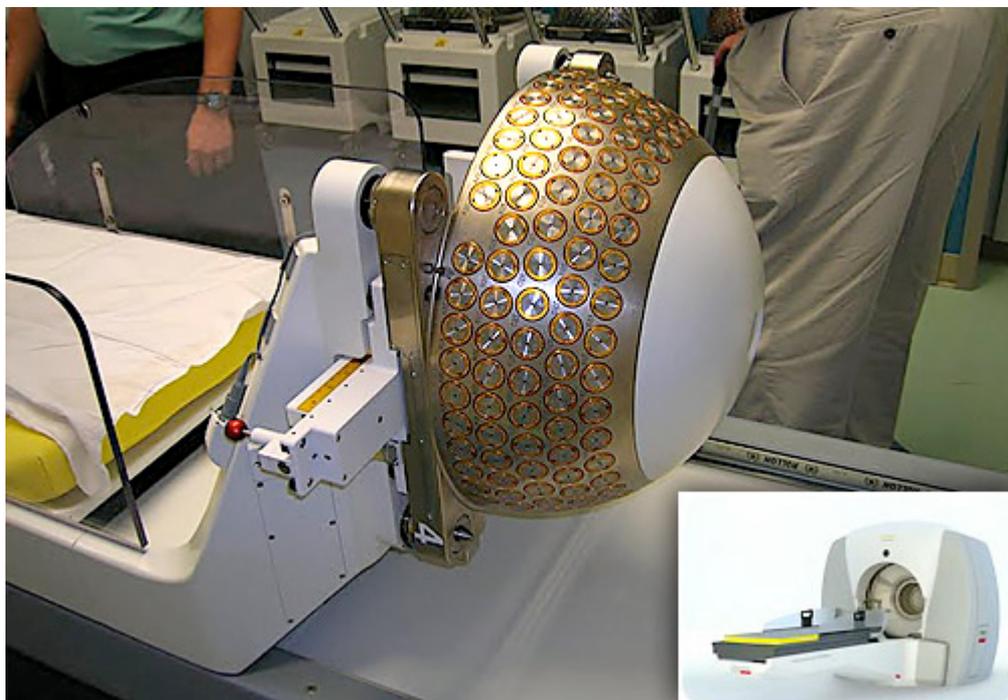
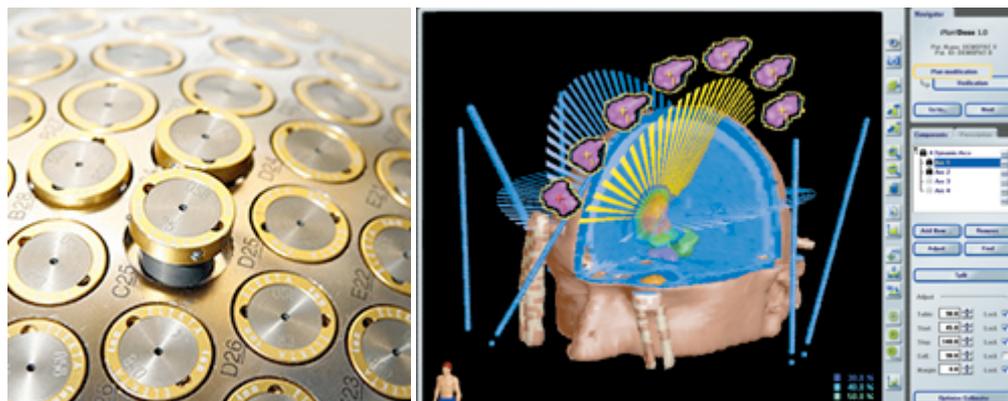
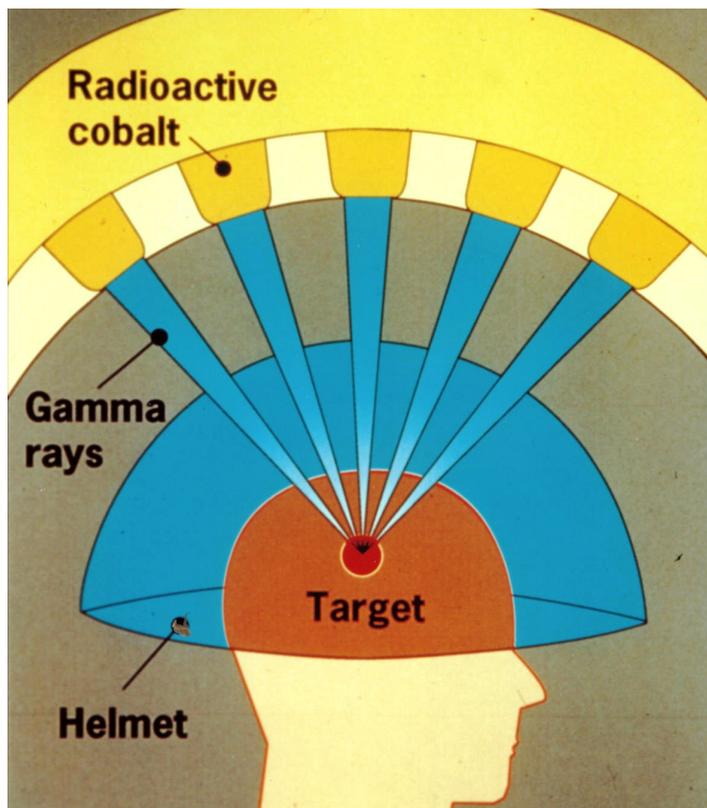
$$E_{\gamma} \leq 500 \text{ кэВ}$$

$$L \leq 1 \text{ см}$$

Гамма – терапия (^{60}Co)



Гамма – нож

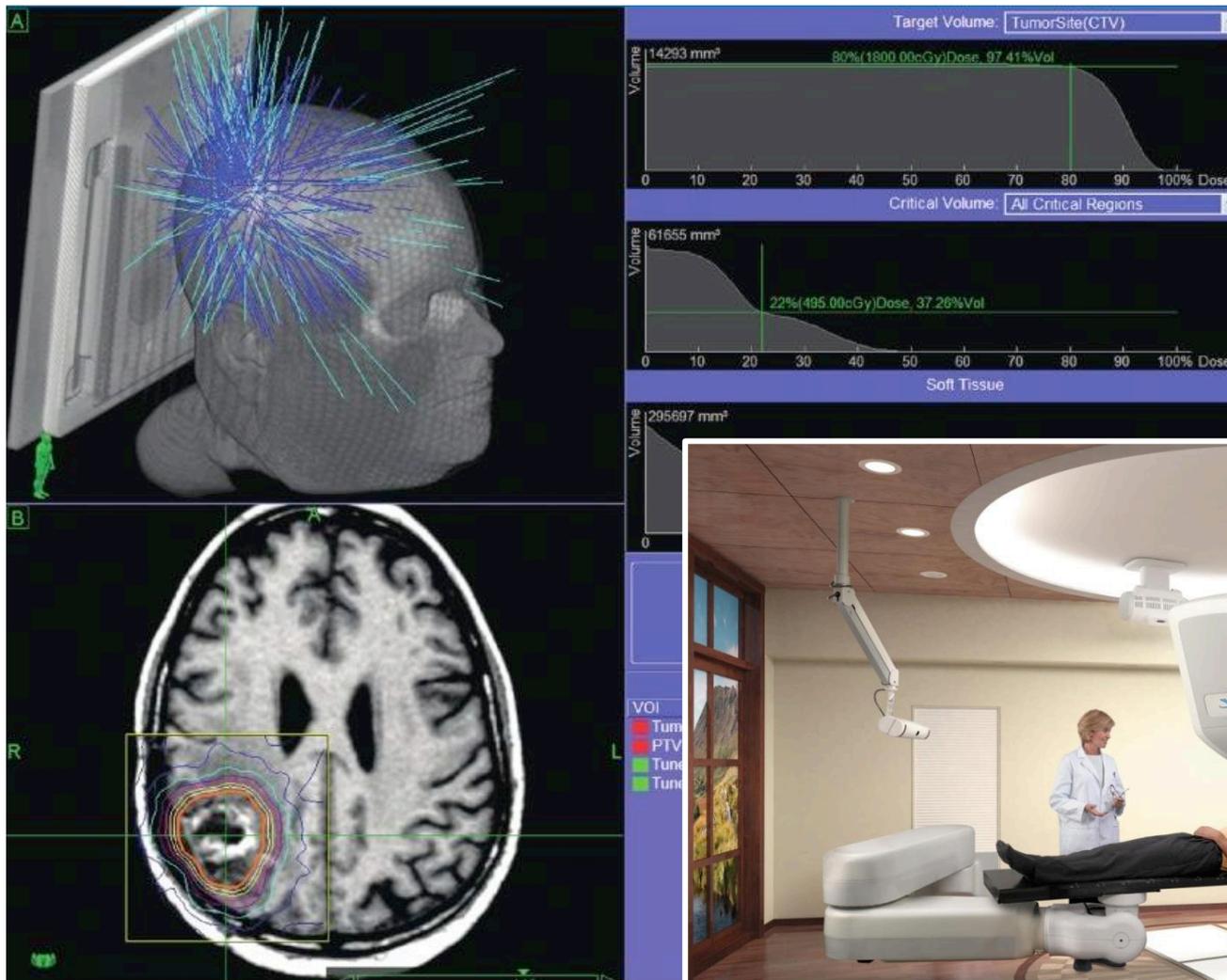


^{60}Co , $T_{1/2} = 5,2$ года, $A = 30$ Ки
201 пучок,
 $D \leq 4$ см, $\Delta d = 0,3$ мм

В мире – **~300**

В России – **2**

Использование пучков электронов (кибер-нож)



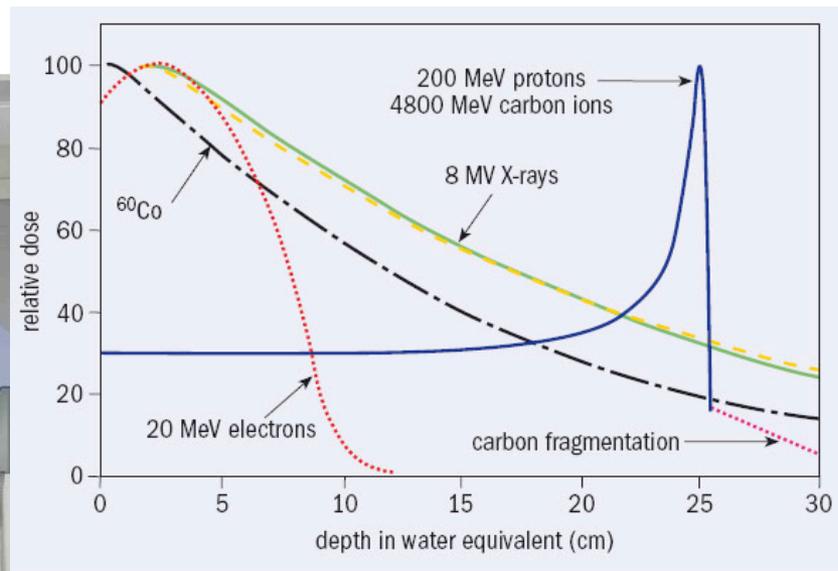
$E_e = 4 - 6 \text{ МэВ}$,
 $E_\gamma \sim 6 \text{ МэВ}$,
 $D \leq 5 \text{ см}$, $\Delta d = 0,5 \text{ мм}$

В мире – **~250**
В России – **9**



Облучение электронами

В качестве источника электронов здесь применяют линейный ускоритель электронов или бетатрон. Как правило, для медицинского назначения используют ЛУЭ, которые работают в двух режимах: облучения фотонами или электронами. В основном этот метод используется для повторной ЛТ.



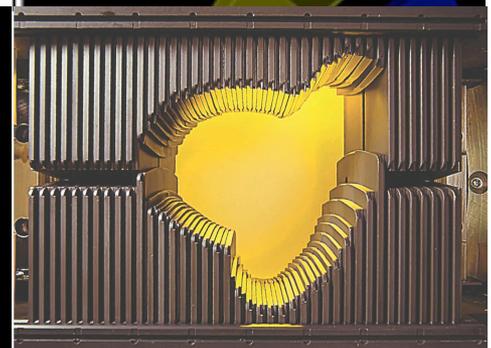
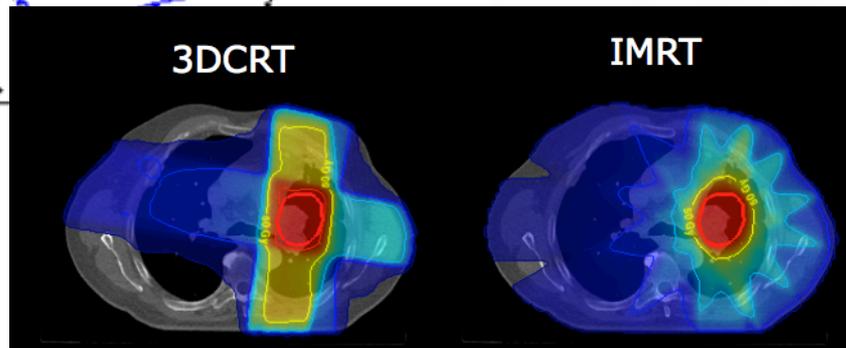
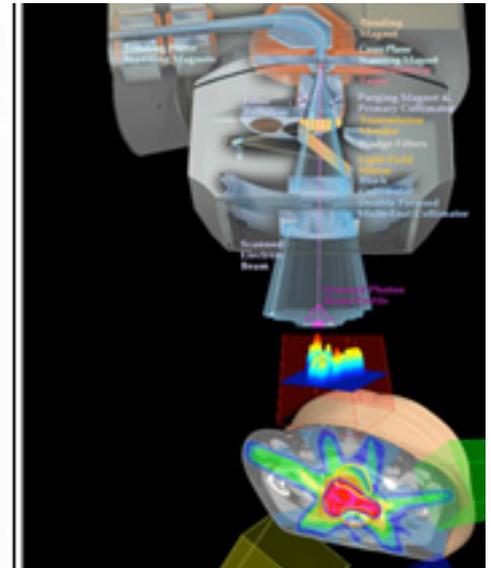
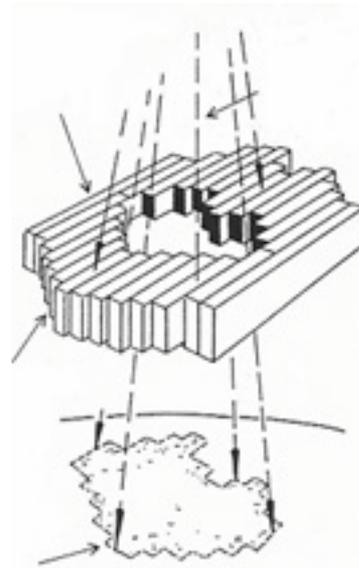
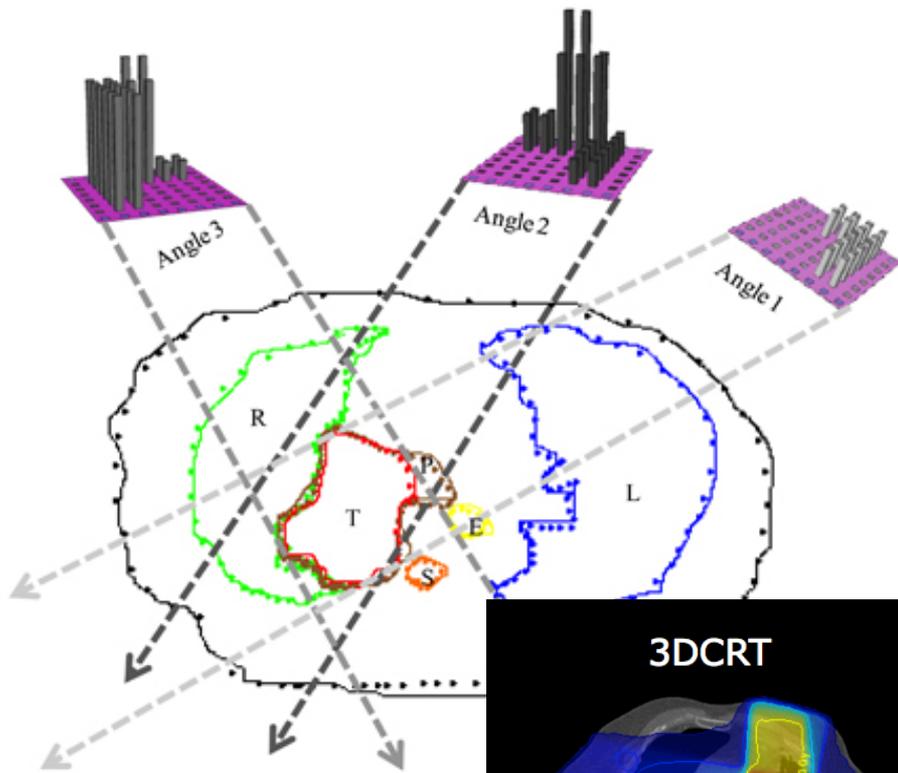
$$E_e = 4 - 50 \text{ МэВ}$$

$$L < 5 \text{ см}$$

В мире – **~10 000**

В России – **85**

Радиационная терапия модулированной интенсивности (IMRT)

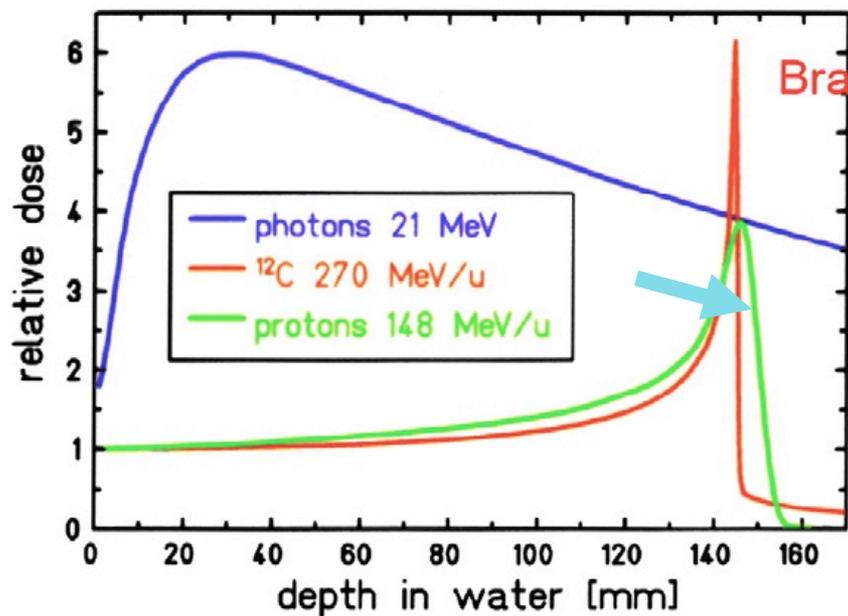
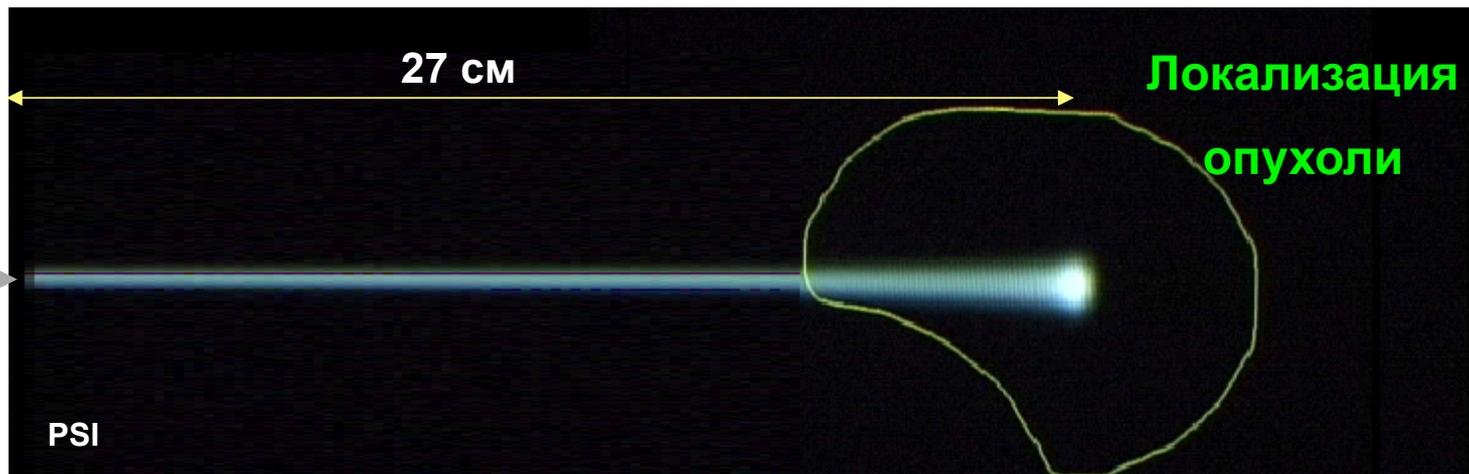


▲ Отверстие коллиматора задает поперечную форму пучка с точностью до миллиметра

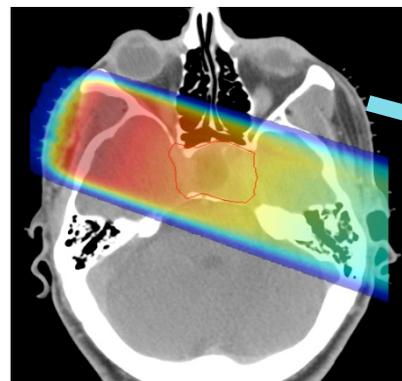
Адронная (протон-ионная) терапия

200 MeV
протоны

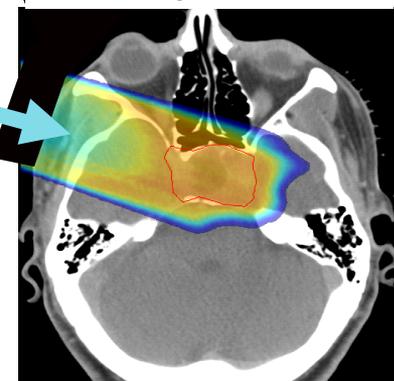
5000 MeV
ионы углерода



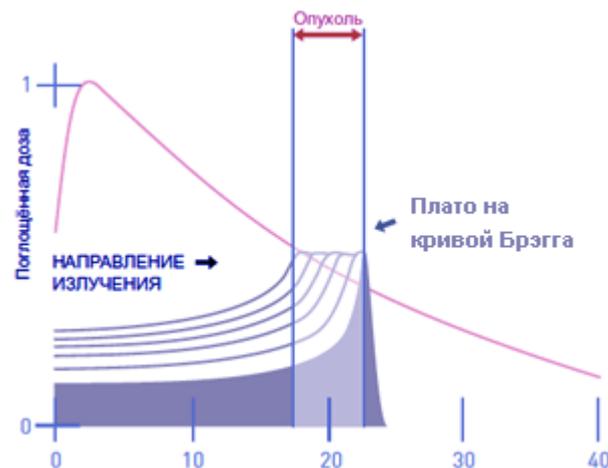
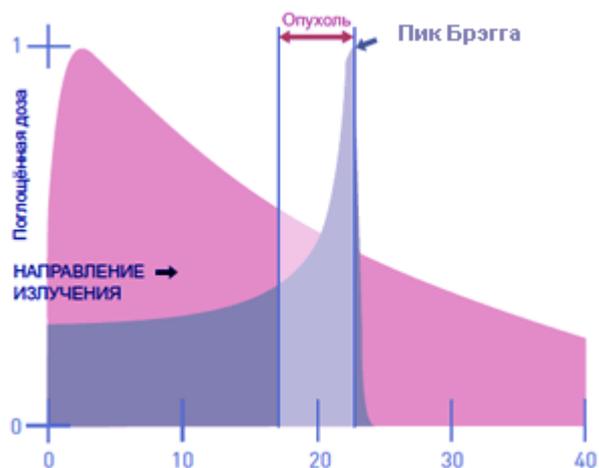
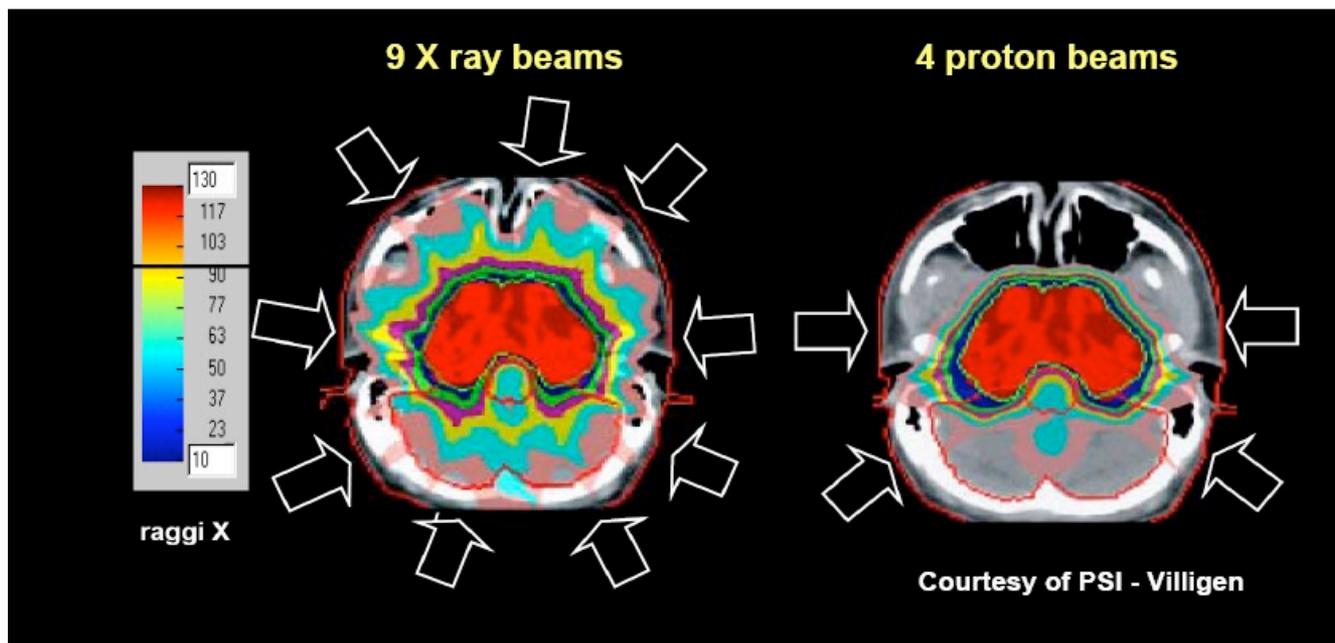
X rays



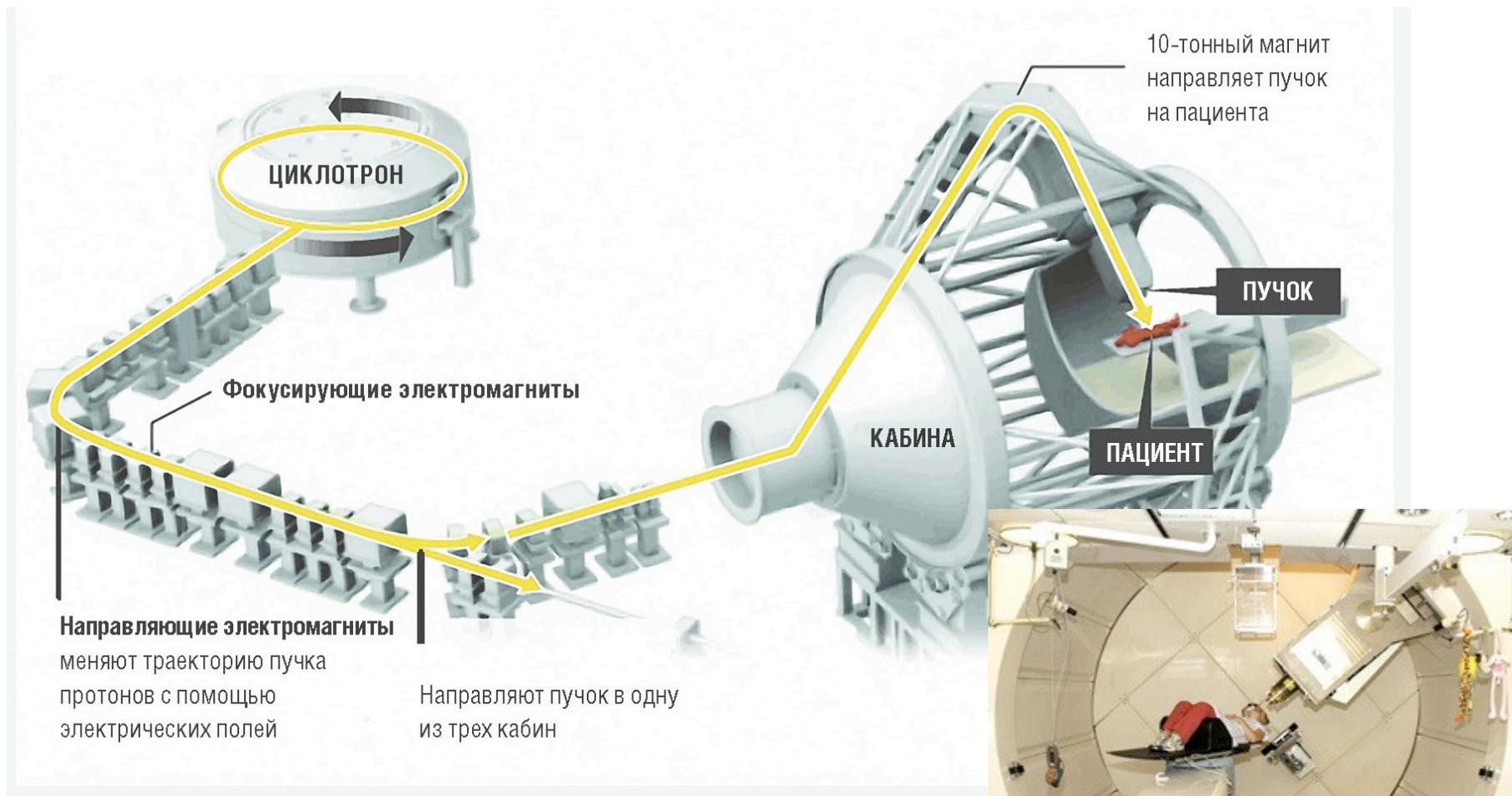
протоны
ионы углерода



Адронная терапия



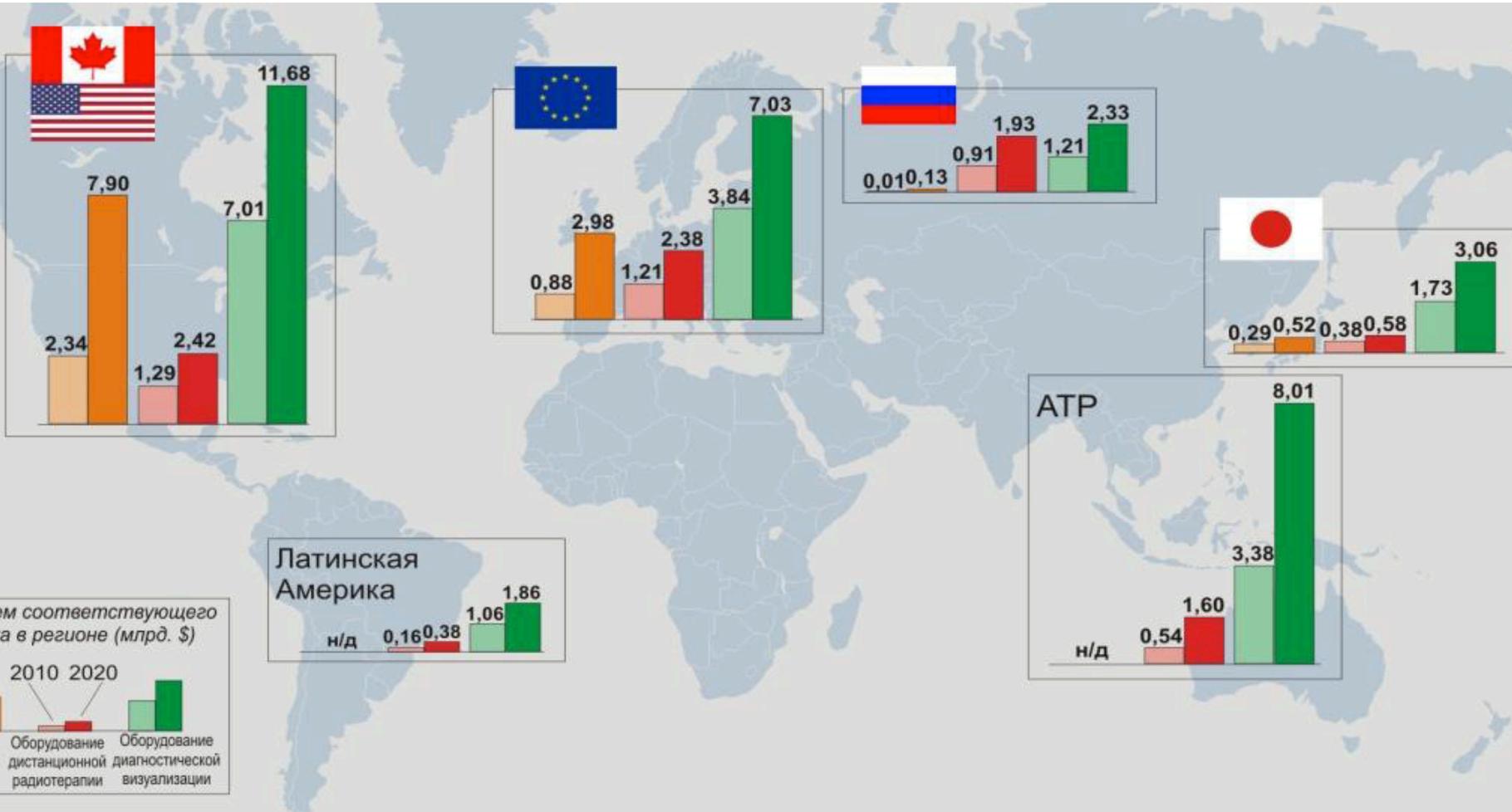
Протонная терапия



В мире – ~300

В России – 3





Прогноз рынков диагностического и терапевтического оборудования, а также РФП (млрд. долл.)

Радиофармпрепараты (РФП)

Радиофармпрепараты — это соединения радиоактивных изотопов с различными неорганическими или органическими веществами, предназначенные для медико-биологических исследований, радиоизотопной диагностики и лечения различных заболеваний, главным образом для лучевой терапии злокачественных опухолей.

Радиофармпрепарат может представлять собой радиоактивный элемент, например, ^{133}Xe , а также радиоактивное соединение, как, например, белок, меченный иодом-131. В последнем случае радиофармпрепарат имеет две составляющие – радионуклид и фармацевтический препарат («транспортное средство» для радионуклида), определяющие его использование.

Изотоп	$T_{1/2}$	Вид и энергия излучения		Применение
^{15}O	122,24 с	β^+	1731,9 кэВ	исследование функции лёгких, центральной и периферической гемодинамики и др.
^{32}P	14,262 сут.	β^-	1710,66 кэВ	для внутритканевой и внутрисполостной лучевой терапии опухолей
^{60}Co	5,2714 лет	β^-	317,88 кэВ	при лечении рака слизистой оболочки рта и лёгкого, опухолей головного мозга и др.
		γ	1332,50 кэВ	
^{85}Kr	10,756 лет	β^-	687,4 кэВ	исследование функции лёгких, центральной и периферической гемодинамики и др.
^{90}Y	64,1 ч.	β^-	2280,1 кэВ	для внутритканевой и внутрисполостной лучевой терапии опухолей
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	6,01 ч.	γ	140,511 кэВ	диагностика опухолей головного мозга, изучение гемодинамики и др.
^{111}In	2,8047 сут.	γ	171,28 кэВ 245,40 кэВ	исследование лёгких, печени, головного мозга и др.
^{131}I	8,02070 сут.	β^-	606,3 кэВ	исследования йодного обмена, лёгких, головного мозга, функции почек, печени и др.; для лечения иодпоглощающих метастазов злокачественных опухолей щитовидной железы
		γ	364,489 кэВ	
^{133}Xe	5,243 сут.	β^-	346,0 кэВ	исследование функции лёгких, центральной и периферической гемодинамики и др.
		γ	80,997 кэВ	
^{192}Ir	73,827 сут.	β^-	672 кэВ	при лечении рака в гинекологии, рака слизистой оболочки рта и лёгкого, опухолей головного мозга и др.
		γ	468,07 кэВ 308,46 кэВ	
^{198}Au	2,69517 сут.	β^-	962 кэВ	исследование лёгких, печени, головного мозга и др.; для внутритканевой и внутрисполостной лучевой терапии опухолей
		γ	411,80 кэВ	

Использование	Ускорители	Реактор
Терапевтические	^{64}Cu , ^{67}Cu , ^{77}Br , $^{88}\text{Br}_m$, ^{88}Y , ^{89}Zr , ^{103}Pd , ^{111}In , ^{124}I , ^{186}Re , ^{211}At	^{32}P , ^{47}Sc , ^{60}Co , ^{64}Cu , ^{67}Cu , ^{89}Sr , ^{90}Sr , ^{90}Y , ^{103}Pd , ^{103}Ru , ^{106}Ru , ^{109}Cd , ^{109}Pd , $^{117}\text{Sn}_m$, ^{115}Cd , ^{125}I , ^{131}I , ^{137}Cs , ^{145}Sm , ^{153}Sm , ^{165}Dy , ^{166}Dy , ^{166}Ho , ^{169}Er , ^{169}Yb , ^{180}Tm , ^{175}Yb , ^{177}Lu , ^{186}Re , ^{188}Re , ^{192}Ir , $^{195}_m\text{Pt}$, ^{198}Au , ^{199}Au , ^{211}At , ^{213}Bi , ^{225}Ac , ^{241}Am
Диагностические	^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F , ^{55}Fe , ^{57}Co , ^{61}Cu , ^{64}Cu , ^{67}Ga , ^{74}As , ^{76}Br , $^{81}\text{Kr}_m$, $^{82}\text{Rb}_m$, $^{94}\text{Tc}_m$, ^{97}Ru , ^{111}In , ^{123}I , ^{124}I , ^{179}Ta , ^{201}Tl	^3H , ^{14}C , ^{51}Cr , ^{64}Cu , ^{97}Ru , $^{99}_m\text{Tc}$, ^{123}I , ^{131}I , ^{133}Xe , ^{153}Gd , $^{195}_m\text{Pt}$

Медицинские радиоизотопы в зависимости от метода получения и направления их использования (Troyer & Schenter, 2009 *J. Radioanal. Nucl. Chem.*, 282:243–246)