

21. Peng C.K. Mosaic organization of DNA nucleotides // Physiology Review E. 1994. Vol. 49. PP. 1685-1689.
22. Bauer A. et al. Deceleration capacity of heart rate as a predictor of mortality after myocardial infarction: Cohort study // Lancet. 2006. Vol. 367. PP. 1674–1681.
23. Bauer A. et al. Phase-rectified signal averaging detects quasi-periodicities in non-stationary data // Physica A. 2006. Vol. 364. PP. 423-434.

Александр Александрович Федотов,

канд. техн. наук, доцент,

Сергей Анатольевич Акулов,

канд. техн. наук, доцент,

Елена Владимировна Тимченко,

канд. физ.-мат. наук, доцент,

кафедра лазерных и биотехнических систем,

ФГАОУ ВО «Самарский национальный

исследовательский университет

им. акад. С.П. Королева»,

г. Самара,

e-mail: fedoaleks@yandex.ru

М.М. Ханукаев, С.А. Кулага

Современные технологии визуализации в ядерной медицине

Аннотация

Приведен обзор медицинского оборудования, применяемого для диагностики (в том числе ранней) онкологических заболеваний, работающего на базе сцинтиграфического метода; описаны принципы его действия, а также преимущества. Рассмотрены как традиционные методы диагностики, так и методы, являющиеся инновационными в ядерной медицине, а именно среди последних метод интраоперационной навигации и определения полноты выполненной резекции.

Введение

Одна из самых актуальных проблем современной медицины – это проблема онкологических заболеваний. Согласно статистике BBCNews [1], около 8,2 млн людей умирают от рака ежегодно. Эффективным способом борьбы с данным заболеванием является предупреждение его на ранних стадиях, что ведет к необходимости развития диагностических аппаратов, применяемых в радиологии.

Медицинские радиологические исследования – это метод визуализации, при котором для получения изображения используются инъекционные или вдыхаемые радиоактивные индикаторы. Радиоактивный индикатор испускает гамма-излучение, которое затем посредством гамма-детекторов преобразуется в изображение.

Принцип действия всех аппаратов, описанных в данной статье, основан на эффекте сцинтиляции. Суть сцинтиляционного метода регистрации ионизирующего излучения заключается в следующем: излучение вступает во взаимодействие с веществом сцинтиллятора, в результате чего образует в нем вспышки видимого света. Длительность таких вспышек лежит в диапазоне $10^{-9}...10^{-4}$ с. В качестве сцинтиляционного материала могут быть использованы NaI(Tl) (йодид натрия, активированный талием), CsI(Tl) (йодид цезия, активированный талием) и др. Для регистрации вспышки видимого света в кристалле сцинтиллятора применяют фотоэлектронный умножитель (ФЭУ). Каждая такая вспышка вызывает импульс тока на аноде ФЭУ. Таким образом, по току анода ФЭУ можно определить интенсивность ионизирующего излучения.

В радиологии в качестве источников ионизирующего излучения используют радиоактивные изотопы элементов со сравнительно небольшим периодом полураспада. Например, ^{99m}Tc (6 ч), ^{125}I (59 дней), ^{18}F (110 мин) и др. Для того чтобы обеспечить накопление выбранного изотопа в клетках онкологического образования, его связывают с соответствующим фармацевтическим препаратом. Такая связка называется радиофармпрепаратом.

Традиционные радиологические аппараты

С конца 60-х годов прошлого века широкое применение в радиологии получили аппараты однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) и позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ).

Метод ОФЭКТ основан на регистрации и визуализации единичных гамма-квантов (фотонов), испускаемых ядрами изото-

пов радиофармпрепарата. Основным функциональным блоком аппарата ОФЭКТ служит пара гамма-детекторов, врачающихся вокруг стола с пациентом, которому ввели радиофармпрепарат (примеры аппаратов: «GE Optima», «Siemens Symbia»).

Позитронно-эмиссионная томография – это метод диагностики, основанный на регистрации пары гамма-квантов, направленных в противоположные стороны и возникающих при аннигилии позитронов с электронами. В свою очередь, образование позитрона происходит при бета-распаде радиофармпрепарата, введенного пациенту. Основным функциональным узлом позитронно-эмиссионного томографа является кольцевой гамма-детектор, расположенный вокруг продольно-подвижного стола пациента. Он состоит из множества плоских детекторов, расположенных радиально. Таким образом, каждая пара гамма-квантов, образованная одним актом аннигилии позитрона и электрона, регистрируется парой гамма-детекторов. Благодаря такому способу регистрации гамма-излучения, ПЭТ обладает высоким пространственным разрешением (примеры аппаратов: «Philips Ingenuity») [2].

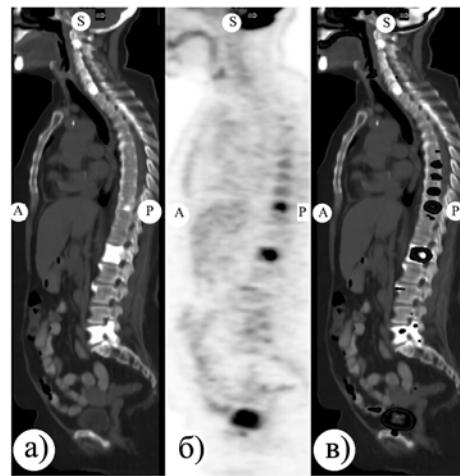


Рис. 1. Изображение, полученное наложением ОФЭКТ и КТ:

а) изображение, полученное при помощи ОФЭКТ;

б) изображение, полученное при помощи КТ;

в) наложение изображений ОФЭКТ и КТ

Следует отметить, что подавляющее большинство аппаратов ОФЭКТ и ПЭТ совмещены с компьютерной томографией (КТ). Таким образом, результатом диагностической процедуры явля-

ется составная трехмерная реконструкция, полученная посредством наложения данных с гамма-детектора на данные, полученные с КТ. Пример такого изображения представлен на рис. 1.

Наука не стоит на месте, и на основе вышеперечисленных методов были разработаны инновационные аппараты диагностики высокой точности, благодаря которым можно предупредить развитие рака и выполнить полную резекцию опухоли.

Инновационные радиологические аппараты

«Albira»

В настоящее время фирмой «Bruker» (США) запущено производство мультимодального аппарата для оценки преклинических испытаний на мелких лабораторных животных – «Albira». Это устройство объединяет в себе ПЭТ, ОФЭКТ и КТ. Аппарат позволяет проводить метаболические и перфузионные исследования, оценивать показатели фармакокинетики и фармакодинамики, токсикологические исследования, а также исследования в области онкологии. ПЭТ-визуализация дает количественную, пространственную и временную информацию о здоровых и пораженных тканях. Чувствительные ПЭТ-детекторы, расположенные на кольце аппарата (восемь модулей), имеют пространственное разрешение до 0,7 мм, что позволяет создать объемную визуализацию тканей животного с высокой точностью. ОФЭКТ-детекторы с двумя гамма-камерами имеют пространственное разрешение до 0,5 мм и широкое энергетическое окно от 30 до 400 кэВ для визуализации низко- и высокоэнергетических изотопов. Разрешение компьютерной томографии составляет 90 мкм. Калибровка по Хаусфилду обеспечивает надежную сегментацию и качественную оценку изображения. Большое поле охвата датчиков позволяет визуализировать все тело животного. Такой подход к диагностике позволяет контролировать прогрессирование заболевания. Наличие трех модальностей (КТ, ОФЭКТ, ПЭТ) открывает широкие возможности визуализации клинических процессов [3]. Например, возможно использовать радиофармпрепараты с разными изотопами одновременно. Пример такого использования показан на рис. 2.

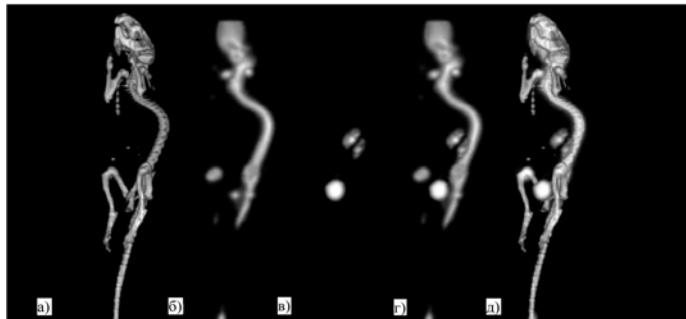


Рис. 2. Изображение, полученное с аппарата «Albira»:
а) изображение КТ; б) изображение ОФЭКТ; в) изображение ПЭТ;
г) наложение ОФЭКТ и ПЭТ; д) наложение ОФЭКТ, ПЭТ и КТ

«Mammí»

Инновационные методы диагностики не обошли стороной и маммологию. Аппарат «Mammí» предназначен для диагностики онкологии молочных желез. В основе его работы лежит технология ПЭТ. В состав аппарата входит специальная медицинская кушетка, где пациент располагается лежа, что создает для него комфортные условия [4]. Предварительно пациенту вводят радиофармпрепарат на базе изотопа ^{18}F , который накапливается в злокачественных клетках. Подвижный блок в виде кольца с расположенными в нем 8 датчиками гамма-излучения перемещается вдоль молочных желез пациента без применения компрессии. Такая геометрия матрицы датчиков позволяет использовать более низкую дозу, что обеспечивает безопасное и многократное сканирование с минимальным облучением пациентов и медицинского персонала. Врач управляет перемещением кольца и получает трехмерную реконструкцию распределения изотопа в тканях пациента.

Благодаря применению высокочувствительных сцинтилляционных кристаллов на базе CsI(Na), аппарат «Mammí» способен визуализировать скопления изотопа диаметром от 1,6 мм. Таким образом, врач с высокой точностью определяет размеры, форму и стадию метаболической активности опухоли. Также в случае проведения терапии возможно объективно оценить ее эффективность. На данный момент такая визуализация рака молочной железы является наиболее точной среди известных традиционных методов диагностики [5], [6].

Примеры изображений, полученных на аппарате «Mammí», представлены на рис. 3.

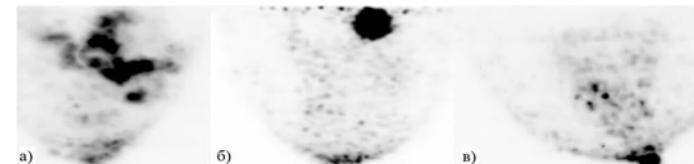


Рис. 3. Реконструкция ПЭТ исследования молочной железы, полученная при помощи аппарата «Mammí»: а) гетерогенная опухоль; б) базальная опухоль; в) мультифокальная опухоль

«Sentinella 102»

Все вышеперечисленные аппараты имеют диагностическое назначение. Но концепция визуализации радиофармпрепарата, накопленного в онкологических клетках, нашла применение и в области хирургической навигации. Представителем такого оборудования является интраоперационная гамма-камера «Sentinella 102» [7]. Благодаря современным технологиям изготавления, стало возможным выполнить гамма-детектор достаточно малых размеров для закрепления его на штативе в непосредственной близости от области хирургического вмешательства. Высокие разрешение и чувствительность гамма-камеры позволяют визуализировать онкологические образования (как первичную опухоль, так и сторожевые лимфатические узлы) в реальном времени, что позволяет хирургу точно локализовать ткани, на которые распространился метастатический процесс. Энергетическое окно «Sentinella 102» составляет 50...200 кэВ, что позволяет применять радиофармпрепараты на базе $^{99\text{m}}\text{Tc}$ [8], [9]. Такое широкое энергетическое окно также дает возможность визуализировать изотопы ^{241}Am и ^{57}Co . Эти изотопы используются в радиоизотопных указках для сцинтиграфии. В случае одновременного наличия указанных изотопов в поле зрения гамма-детектора «Sentinella 102» не только определит их, но и раскрасит в разные цвета на мониторе. В ходе операции врач направляет гамма-камеру на область, содержащую злокачественное новообразование, для визуализации опухоли и определения четкой локализации сторожевых лимфатических узлов [10]. Таким образом обеспечивается персонализация онкохирургии.

ROLL

Одна из главных проблем в онкохирургии – неполнота резекции, которая с течением времени вызывает рецидив и метастазы. Программное обеспечение аппарата «Sentinella 102» позволяет оценить полноту выполненной резекции при помощи функции ROLL (Radioguided Occult Lesion Localization). Во время операции врач помечает опухоль для того, чтобы при необходимости восстановить ее ориентацию в теле пациента (например, наметыванием узелков швовым материалом). После проведения резекции опухоль *ex-vivo* помещают под гамма-детектор аппарата. Хирург при помощи радиоизотопной указки (или ватного тампона, смоченного в растворе $^{99\text{m}}\text{Tc}$) обводит опухоль по ее контуру. Функция ROLL позволяет зафиксировать и отобразить траекторию радиоизотопной указки вокруг очага опухоли [11], [12].

Пример такого изображения показан на рис. 4.

Резекция считается полной, если по всей окружности траектория обводки не пересекается с очагом накопления изотопа в опухоли. То есть между ними присутствует темная область, как показано на рис. 4. Это означает, что резекция выполнена в пределах здоровой ткани. Если же траектория обводки пере-

секается с очагом накопления изотопа, то значит, часть злокачественного образования осталась в организме пациента и резекцию необходимо продолжить.

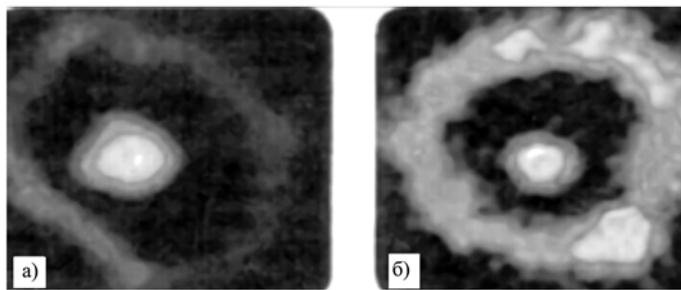


Рис. 4. Оценка полноты резекции при помощи функции ROLL:
а) пример выполненной полной резекции опухоли № 1;
б) пример выполненной полной резекции опухоли № 2

«Sentinella 102 Horus»

При использовании интраоперационной гамма-камеры «Sentinella 102» установить взаимосвязь между картинкой на экране и операционным полем можно только при помощи системы лазерного целеуказания. Эта система формирует пересечение двух лазерных лучей в операционном поле, которое всегда соответствует специальной отметке в центре экрана. Для облегчения ориентации в операционном поле разработана приставка «Horus». Эта приставка представляет собой стереоскопическую видеокамеру, закрепленную на держателе гамма-камеры. Ее работа заключается в наложении изображения, полученного с гамма-камеры, на видеоизображение операционного поля в реальном времени. Таким образом, «Sentinella 102» с приставкой «Horus» позволяет точно отобразить ориентацию опухоли и сигнальных лимфатических узлов в теле пациента.

Заключение

В статье приведен обзор современного оборудования ядерной медицины, принцип действия которого основан на визуализации гамма-излучения радиофармпрепарата.

Описаны аппараты ОФЭКТ, ПЭТ и интраоперационная гамма-камера, основанные на данной технологии.

В ходе работы проведен анализ развития медицинского оборудования на базе аппаратов «Albira», «Mammí» и «Sentinella 102». В частности, показано, что технология сцинтиграфии эффективно применяется в медицинском и лабораторном оборудовании для диагностики, количественного анализа, интраоперационной навигации, в том числе и в мультиmodalной конфигурации.

В результате выделены следующие преимущества данного оборудования:

- диагностика онкологических образований на ранней стадии развития благодаря применению высокочувствительных детекторов;
- возможность одновременного использования разных изотопов (например, ^{99m}Tc и ^{18}F) за счет наличия нескольких модальностей (ОФЭКТ и ПЭТ);
- персонализация онкохирургии в реальном времени за счет компактности оборудования;
- оценка полноты выполненной резекции посредством функции ROLL и констатация «чистого поля»;
- точная локализация опухоли и сигнальных лимфатических узлов благодаря наложению видеоизображения приставки «Horus» на изображение, полученное с гамма-детектора.

Список литературы:

1. Распространение рака в мире в 10 схемах. BBCNews / https://www.bbc.com/russian/science/2016/02/160204_gch_cancer_infographics (дата обращения: 12.02.2019).
2. Moscoso A., Ruibal A., Domínguez-Prado I., Fernandez-Ferreiro A., Herranz M., Albaina L., Argibay S., Silva-Rodríguez J., Pardo-Montero J., Aguiar P. Texture analysis of high-resolution

dedicated breast F-FDG PET images correlates with immunohistochemical factors and subtype of breast cancer / Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. Valencia. Spain. 11 April 2017. P. 11.

3. González A., Correcher C., Molinos C., Benlloch J., Junge S., Bruckbauer T. Next Generation of the Albira Small Animal PET Based on SiPM Detectors and Continuous Crystals // Bruker BioSpin Corporation. Valencia. Spain. 11 April 2017. P. 6.
4. O'Connor M.K., Tran T.D., Swanson T.N., Ellingson L.R., Hunt K.N., Whaley D.H. Improved visualization of breast tissue on a dedicated breast PET system through ergonomic redesign of the imaging table / EJNMMI Research. Valencia. Spain. 6 December 2017. P. 9.
5. Moliner L., Gonzalez A.J., Soriano A., Sánchez F., Correcher C., Orero A., Carles M., Vidal L.F., Barbera J., Caballero L., Seimetz M., Vazquez C., Benlloch J.M. Design and evaluation of the MAMMI dedicated breast PET // Instituto de Instrumentación para Imagen Molecular. Valencia. Spain. 15 August 2012. P. 12.
6. High technology to every breast cancer patient / America Oncovision, Inc. 30 Newbury St. 3rd Floor, Boston / <http://oncovision.com/mammi/> (дата обращения: 10.02.2019).
7. Gosh D., Michalopoulos N.V., Davidson T., Wickham F., Williams N.R., Kechgar M.R. Detection of a sentinel lymph node in early breast cancer using an intraoperative portable gamma camera. The UK Experience / The Breast. University Hospital of Dr. Peseta. Valencia. Spain. 19 December 2016. P. 7.
8. Estrems P., Guallart F., Abreu P., Sopen P., Dalmau J., Sopen R. Intraoperative mini-gamma camera in primary hyperparathyroidism surgery / Acta Otorrinolaringologica Espanola. University Hospital of Dr. Peseta. Valencia. Spain. 25 April 2012. P. 8.
9. Shtoffels I., Poppel T., Boy C., Muller S., Wichmann F., Dissemont J., Schaderdorf D., Rosenbaum-Krunne S., Claude J. Radiological surgery: The advantages of a new portable γ -camera (Sentinella) for intraoperative real-time imaging and detection of signaling lymph nodes in skin malignant tumors / J.E.A.D.V. University of Essen-Duisburg. 23 February 2011. P. 6.
10. Vermeeren L., Renato A., Olmos V., Martin V., Klop C., Balm J.M., Michael V.M. Portable γ -camera for intraoperative detection of sentinel lymph nodes in the head and neck / Netherlands Cancer Institute. Antoni van Leeuwenhoek Hospital, Amsterdam, the Netherlands. 15 January 2010. P. 4.
11. Hironeza E.G., Garcia F.V., Arbeloa P.S., Estebanes C.E., Benito A.C., Rincon I.R., Salazar A.C., Lozano M.E. Evaluation of the detection efficiency of sentinel lymph node (SL) in breast cancer: A chronological course and the impact of the inclusion of an intraoperative portable gamma camera / Rev. Esp. Med. Nucl. Imagen. University Hospital of Dr. Peseta. Valencia. Spain. 15 April 2013. P. 7.
12. Vermeeren L., Renato A., Olmos V., Meinhardt W., Horenblas S. Intraoperative imaging to determine the sentinel lymph node in prostate carcinoma: Its use in combination with other methods / Netherlands Cancer Institute. Antoni van Leeuwenhoek Hospital, Amsterdam, the Netherlands. 7 February 2011. P. 4.

Максим Михайлович Ханукаев,
канд. техн. наук, доцент,
Софья Александровна Кулага,
студент,
кафедра «Приборостроение
и биомедицинская инженерия»,
Донской государственный технический университет,
г. Ростов-на-Дону,
e-mail: sofyakulaga@yandex.ru