

Радионуклидная диагностика

Введение в интроскопию

Берловская Е.Е.

Радионуклидная диагностика (сцинтиграфия)

Сцинтиграфия — метод функциональной визуализации, основанный на введении в организм радиофармацевтических препаратов (РФП), обладающих тропностью (сродством) к исследуемой ткани, и позволяющих следить за протеканием биологических процессов по динамике и количеству накопившегося РФП с помощью внешнего датчика ионизирующего излучения.

РФП — химические соединения, в молекуле которых содержится радиоактивная метка.

Методы радионуклидного исследования

ДИНАМИЧЕСКИЕ

Позволяют оценить наличие функционирующей ткани в исследуемом органе, по перераспределению РФП оценить работу различных органов

СТАТИЧЕСКИЕ

Позволяют оценить величину и степень поражения органа или ткани, выявить наличие и месторасположение объемных образований с аномальным распределением РФП

МЕТОДЫ

радионуклидной диагностики

- **Лабораторная радиометрия** - измерение концентрации РФП в веществе по его излучению.
- **Клиническая радиометрия** – непосредственное измерение интенсивности излучения над тем или иным участком тела в статике. Позволяет судить лишь о степени накопления РФП в конкретной анатомической области при низкой скорости изменения концентрации РФП
- **Гамма-хронометрия** – развернутая во времени клиническая радиометрия, т.е. радиометрия в динамике. Позволяет визуализировать быстропротекающие процессы.

МЕТОДЫ

радионуклидной диагностики

- **Статическая гамма-топография** – изображение органа, однородность заполнения РФП, характер «холодных» и «горячих» пятен, их гомогенность, характер границ, соответствие анатомическим долям органа.
- **Динамическая гамма-топография** – последовательность статических сцинтиграмм.
- **Эмиссионная компьютерная томография** – получение компьютерного среза посредством компьютерной реконструкции изображения, полученного при вращении детектора (гамма-камеры). Выделяют одно- (ОФЭКТ) и двухфотонную (позитронную, ПЭТ) ЭКТ.

- **Радиометрия** – определение величины накопления РФП в зоне интереса. Результаты выражают в относительных величинах (к количеству РФП введенного в организм).
- **Радиография** – изучает динамику накопления РФП в органе, либо прохождения с током жидкости. Результаты выражают в виде кривой зависимости радиоактивности от времени.
- **Измерение радиоактивности биологических проб** – для исследования функционального состояния систем кроветворения, пищеварения и т.п. Например, всасываемость в кишечнике меченных радиоактивных жиров.

Нормы радиационной безопасности

Проведение радиодиагностических процедур регламентируется нормами радиационной безопасности, приведенными в специальных таблицах лучевых нагрузок, для трех различных групп пациентов:

- АД – онкологические заболевания
- БД – заболевания не онкологического характера
- ВД – обследования с профилактической целью

РАДИОНУКЛИДНОЕ СКАНИРОВАНИЕ

- Метод радионуклидного исследования основанный на получении двумерного изображения, отражающего распределение РФП в организме. В клинической практике используется для исследования почек, печени, легких, щитовидной и поджелудочной желез, головного мозга, скелета и т.д. Импульсы излучения регистрируются построчно движущимся детектором, а затем трансформируются в штриховые отметки на бумаге, которые образуют сканограмму.
- При профильном сканировании один или два датчика движутся над исследуемой областью в одном линейном направлении. При этом вычерчивается кривая распределения РФП в теле пациента в направлении движения датчика. Проводят с целью поиска крупных

СТАТИЧЕСКАЯ СЦИНТИГРАФИЯ

Метод основан на сцинтилляции – образовании световых вспышек при взаимодействии гамма-излучения с кристаллофосфатами.

СЦИНТИГРАФИЯ (гамма-сцинтиграфия) – метод радионуклидного исследования внутренних органов, основанный на визуализации с помощью сцинтилляционной гамма-камеры распределения введенного в организм РФП. Используют РФП, меченные гамма-излучающими радионуклидами. Позволяет изучить топографию, выявить морфологические, функциональные и метаболические нарушения в органе.

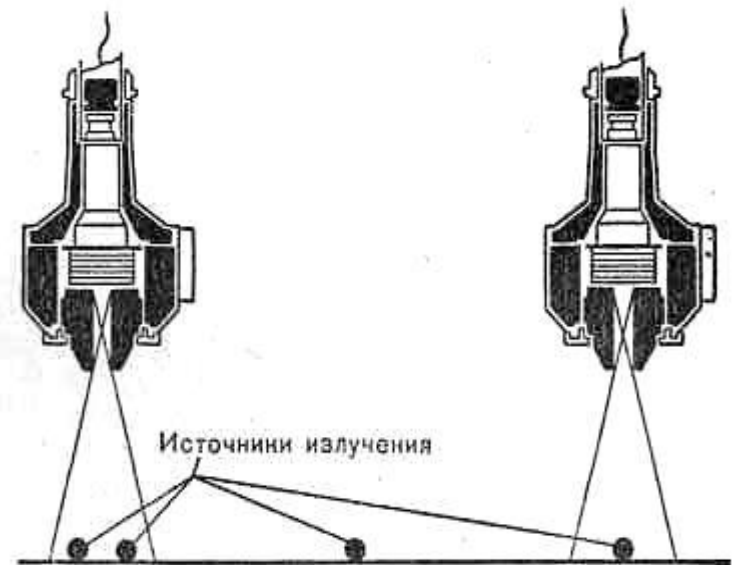
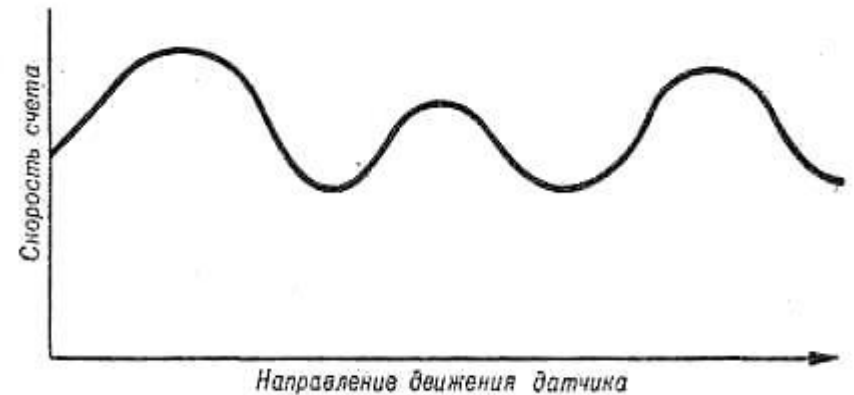
Гамма-камера сцинтилляционная

- Медицинский прибор для радиоизотопной диагностики. Представляет собой многоканальный коллиматор, на выходе каждого из каналов установлены ФЭУ. Поступающие через отверстия в коллиматоре гамма-кванты возбуждают в кристалле световые вспышки. ФЭУ преобразуют фотоны в импульс тока, регистрируемый спектрометрической аппаратурой. Каждый изотоп имеет максимальную интенсивность в каком-то диапазоне энергий – фотопик. Для высокой эффективности счета регистрируются импульсы, амплитуда которых соответствует области фотопика. Эту задачу выполняет анализатор, пропускающий импульсы в окне, заданном исследователем. Один прибор может иметь несколько параллельных анализаторов, что позволяет отдельно регистрировать различные диапазоны энергий. Сборка ФЭУ осуществляет восстановление координат вспышки, данные обрабатываются на компьютере, формируя карту вспышек. На экран выводится картина распределения препарата в

Основные характеристики коллиматора

Основные характеристики коллиматора - его чувствительность (скорость счета) и разрешающая способность. Разрешающую способность определяют по расстоянию между двумя малыми источниками излучения, при котором их еще можно обнаружить как отдельные очаги активности.

Например, позволяет различить два источника на расстоянии 2 см друг от друга - разрешающая способность данного коллиматора равна 2 см.



Коллиматор является сменной деталью, предназначенной для конкретных радиодиагностических исследований. Для сканирующих детекторов применяют следующие основные типы коллиматоров: **цилиндрические, конические, фокусирующие, дивергентные, конвергентные и щелевые.**

Простейший коллиматор представляет собой свинцовый блок с цилиндрическим отверстием. Для повышения чувствительности необходимо увеличить диаметр отверстия, тогда как для улучшения разрешающей способности следует, наоборот, уменьшить диаметр отверстия и увеличить длину коллиматора.

Конические коллиматоры с каналом, суживающимся кнутри (к кристаллу), отличаются высокой чувствительностью и низким разрешением. Их применяют главным образом при исследовании сравнительно больших органов (печень, почки).

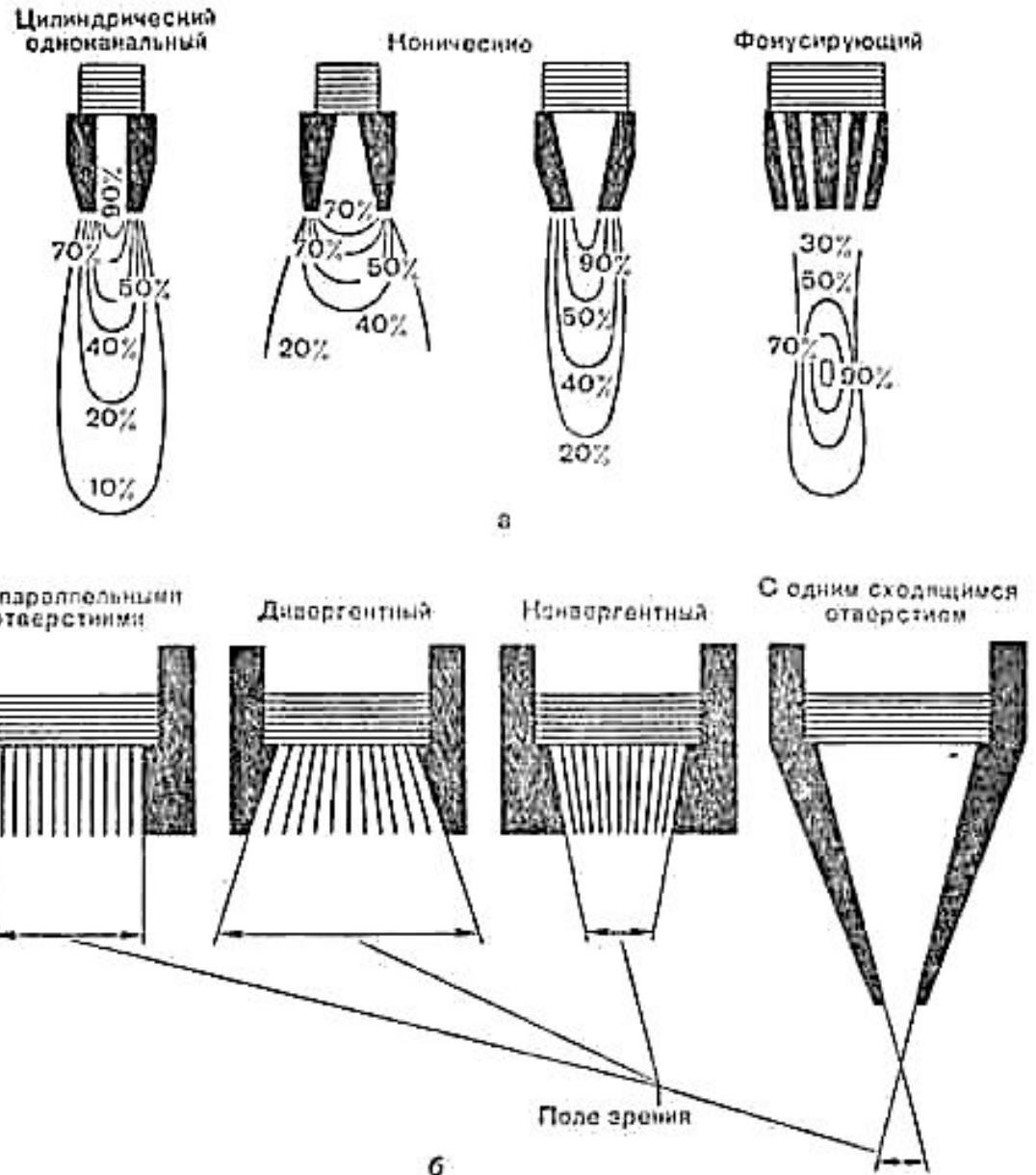
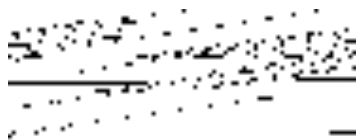
Коллиматоры с конусом, суживающимся кнаружи, имеют большую разрешающую способность, но значительно меньшую чувствительность. Их используют для изучения накопления радионуклида в небольших органах.

Фокусирующие коллиматоры имеют ряд конических отверстий кругового или шестигранного сечения (до нескольких сотен). Вершины всех каналов сходятся в точке на центральной оси коллиматора, т. е. в «фокусе», на определенном расстоянии от торца коллиматора. Применение фокусирующих коллиматоров ведет к уменьшению потерь чувствительности, но дает существенный выигрыш в

Коллиматоры

а — коллиматоры для сканера;
б — коллиматоры для гамма-камеры.

Если L — длина отверстия, d — его диаметр, а z — расстояние от источника до коллиматора, то пространственное разрешение коллиматора R_c даётся выражением



Позиционно-чувствительный детектор (ПЧД)

ПЧД гамма-квантов - детектор, позволяющий определять координаты попадания квантов гамма-излучения и энергию переданную квантом чувствительному объему детектора.

Для визуализации быстрых динамических процессов, например, прохождение РФП через камеры сердца, требуется получать изображение за время порядка 0,1 сек. Т.е. детекторы должны обладать высокой эффективностью регистрации гамма-излучений с энергиями ниже 0,5 МэВ.

Параметры коллиматора подбирают так, чтобы обеспечить попадание гамма-излучения из каждого элементарного объема источника на соответствующий достаточно малый элемент поверхности детектора. Т.е. осуществляется преобразование объемного распределения РФП в проекционное двумерное распределение актов частоты взаимодействия гамма-квантов с веществом детектора. В большинстве гамма-камер применяют

Световод

Из-за высокого коэффициента преломления кристалла NaI(Tl) равного 1,85, для оптического сопряжения сцинтиллятора и ФЭУ необходимо применять световод. Это уменьшает потери света при его прохождении к ФЭУ, поскольку световоды изготавливают из прозрачной пластмассы с коэффициентом преломления, близким к 1,85, а его форму тщательно подбирают в соответствии с конфигурацией фотокатода ФЭУ. Кроме того, применение световода позволяет уменьшить флуктуации в эффективности съёма света по поверхности сцинтиллятора. В последнее время вместо световода стали применять микропроцессорную систему коррекции изображения.

Фотоумножитель

Оптимальной конфигурацией с точки зрения плотной упаковки фотоумножительных трубок (с круглым или гексагональным сечением) на поверхности круглого сцинтилляционного кристалла является гексагональная матрица, состоящая из 7, 19, 37, 61 и т.д. ФЭУ.

Спектральная характеристика фотокатода ФЭУ согласуется со спектром светового излучения сцинтиллятора путём введения бищелочных материалов (таких, как SbK_2Cs). Фотоумножительные трубки тщательно подбираются по коэффициенту усиления с тем, чтобы упростить регулировку ФЭУ для получения однородного распределения чувствительности по поверхности сцинтиллятора при приложении высокого напряжения и регулировке усиления ФЭУ.

Блок аналоговых электронных устройств

Для получения позиционной информации от аналоговых выходных устройств фотоумножительных трубок используется емкостная (а в последнее время и резистивная) схема. По относительной интенсивности выходных сигналов определяют координаты x и y сцинтилляционного события и создают четыре сигнала (x^+ , x^- , y^+ , y^-) для формирования изображения на экране электронно-лучевой трубки (ЭЛТ) и (или) на запоминающем осциллографе. Полная интенсивность сигнала z (её не следует путать с пространственной координатой) даётся выражением

$$z = x^+ + x^- + y^+ + y^- ,$$

А координаты x и y записываются в виде

$$x = k \frac{x^+ - x^-}{x^+ + x^-} ,$$

$$y = k \frac{y^+ - y^-}{y^+ + y^-} ,$$

где k – постоянная. Эти выражения иногда называют логическими соотношениями Энгера.

Блок аналоговых электронных устройств

Сигнал z подаётся на одноканальный амплитудный анализатор импульсов (ОАА), который имеет два уровня ограничения с тем, чтобы определить, соответствует ли пришедший сигнал ожидаемому сигналу от зарегистрированного гамма-кванта. Современные гамма-камеры оснащены двумя или тремя ОАА, что позволяет одновременно регистрировать несколько световых импульсов. При высоких скоростях счёта квантов аналоговые устройства могут перегружаться из-за взаимного положения сцинтилляционных сигналов от детектора. Кроме того, в системе начинают возникать сбои (пропуски импульсов) из-за наличия собственного времени восстановления электронных устройств гамма-камеры. Истинная скорость счёта (N) системы связана с наблюдаемой скоростью счёта (n) выражением

$$N = \frac{n}{1 - n\tau}$$

где τ – постоянная времени восстановления, которая приблизительно равна 4 мкс.

Свинцовый экран

Чтобы свести к минимуму регистрацию паразитного излучения из областей вне поля зрения коллиматора, сцинтилляционный кристалл и электронные устройства гамма-камеры помещают в массивный свинцовый экран. При разработке гамма-камер для уменьшения массы вращающихся частей приходится значительно уменьшать габариты защитного экрана. Многие гамма-камеры снабжены экранами, которые достаточны лишь для минимальной защиты от низкоэнергетических гамма-квантов (с энергией менее 250 кэВ), и это вместе с использованием тонких кристаллов позволяет применять лишь низкоэнергетические радионуклиды ($^{99}\text{Tc}^m$, ^{111}In , ^{123}I , ^{201}Tl).

Тенденции развития гамма-камер

Основная современная тенденция развития гамма-камер – увеличение потока информации без повышения дозы РФП, вводимых пациенту. Это позволяет сократить время исследования, улучшить качество изображения, а в ряде случаев – расширить функциональные возможности. Технически это достигается за счет увеличения площади поля зрения детектора, перехода от детекторов с полем зрения круглой формы к прямоугольной и увеличения числа детекторов.

В настоящее время все ведущие производители и поставщики гамма-камер: Siemens, General Electric, Toshiba, Sopa Medical освоили производство и поставляют модели гамма-камер с двумя детекторами прямоугольной формы с размерами поля зрения не менее 350 — 510 мм. Цена этих гамма-камер – от 600 тыс. долларов и выше.

Радионуклидная эмиссионная томография

Радионуклидная эмиссионная томография относительно новый способ радионуклидного исследования. Как и при обычной сцинтиграфии, при эмиссионной томографии производят регистрацию γ -излучения введенных в организм РФП, но сбор информации осуществляют с помощью многих детекторов, расположенных вокруг пациента, или одного - двух вращающихся вокруг него. Как и при КТ, исследуемый объект рассматривают как совокупность тонких параллельных слоев. По характеру излучения радионуклида все эмиссионные томографы разделяют на однофотонные и позитронные (двухфотонные).

Выбор РФП при ОФЭКТ осуществляют так же, как и при обычной сцинтиграфии. В ротационной томокамере детекторы укреплены на вращающейся вокруг пациента раме. Компьютерная обработка позволяет получать изображение распределения радионуклида в различных слоях тела и количественно проанализировать изменения этого распределения во времени. При наличии достаточного числа поперечных «срезов» можно с помощью алгоритмов реорганизации данных отобразить распределение радионуклида в виде набора продольных и косых томограмм. Эмиссионная томография предоставляет врачу более точную информацию о распределении РФП, чем обычная сцинтиграфия, и позволяет изучать нарушения физиологических, биохимических и транспортных процессов, что важно для ранней диагностики патологических состояний.

Требования к РФП

- Излучение должно наиболее эффективно вызывать фотоэлектрические процессы в сцинтилляционном кристалле и при этом хорошо проникать через коллиматор (основной диапазон энергий таких радионуклидов 40÷400 кэВ, наиболее предпочтительный гамма-спектр 100 ÷250 кэВ, ниже 100 недостаточно для высокоразрешающей регистрации гамма-камерой, выше 250 - значительное снижение эффективности счета импульсов);
- Отсутствие сопутствующих α -, β -, γ -излучения. Предпочтительны радионуклиды распадающиеся путем электронного захвата с выделением монохроматического излучения;
- Период полураспада не менее 1,5 от продолжительности проведения теста;
- Эффективный период полувыведения не слишком большим. Идеальный РФП должен распространяться только в пределах анатомической области исследования;
- Способность участвовать в биологических функциях организма;
- Отсутствие фармакологического эффекта. РФП обычно содержит: консервант для подавления роста микроорганизмов (фенол, крезол и

Изотопы и РФП для радионуклидной диагностики

Золото (^{198}Au): $T = 2,7$ дн. - источник β - и γ -излучений. Препарат коллоидного золота быстро поглощается из кровяного русла печенью, селезенкой и красным костным мозгом. Выведения ^{198}Au не происходит, он остается в клетках до полного распада (12-15 дней). Учитывая относительно высокую степень лучевой нагрузки на больного, вместо ^{198}Au чаще используют $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Применяется для сканирования печени, селезенки, лимфоузлов (в случае их опухолевого поражения); определения кровотока в печени.

Индий ($^{113\text{m}}\text{In}$): $T = 99,3$ мин – за счет изомерного перехода (гамма-излучение с энергией 329 кэВ, рентгеновское излучение 24-28 кэВ, электроны конверсии 365-392 кэВ) переходит в ^{113}In . $^{113\text{m}}\text{In}$ генерируется распадом его материнского изотопа ^{113}Sn ($T = 115$ сут). При внутривенном введении прочно связывается с γ -глобулинами крови и циркулирует в организме. Поскольку в таком виде $^{113\text{m}}\text{In}$ является токсичным продуктом, то в клинической практике его используют в виде солей металлов. Генератор индия может быть использован в течении 6 месяцев. Редко используется в чистом виде, обычно входит в состав специальных меченых химических соединений – радиофармпрепаратов, получаемых на изотопных генераторах на территории госпиталя.

Йод (^{125}I), $T = 60$ дн. Является источником чистого γ -излучения. Из-за большого периода полураспада применяется для метки гормонов, определяемых в сыворотке крови больного *in vitro*.

Йод (^{131}I), $T = 8,1$ дня, источник β -частиц и γ -квантов с различным уровнем энергий. Участвует в обменных процессах в организме. Критическим органом является щитовидная железа (критический орган - это орган, ткань, часть тела, облучение которых причиняет наибольший ущерб здоровью лица или его потомству). Применяется в более чем в 90% всех терапевтических и диагностических процедур ядерной медицины, в частности, для определения функционального состояния и морфологических особенностей щитовидной железы.

Гамма-излучающие радионуклиды:

Йод (^{132}I) является генераторным препаратом с $T = 2,3$ часа, излучает только γ -кванты с энергией $0,31$ МэВ. Короткий период полураспада и отсутствие β -излучения уменьшает лучевую нагрузку на щитовидную железу почти в 200 раз по сравнению с ^{131}I , что позволяет применять его у детей.

Таллий (^{199}Tl), $T = 7,43$ час, срок годности 14 час, производится на циклотроне, предназначен для сцинтиграфии с целью диагностики инфаркта миокарда (Tl-199-хлорид) и исследования кровоснабжения головного мозга (диэтилдитиокарбамат, ДДК- Tl-199) в кардиологии. Радиофармпрепарат ^{199}Tl -диэтилдитиокарбамат, способен стойко фиксироваться в структурах центральной нервной системы пропорционально кровотоку; используется для проведения томосцинтиграфии головного мозга с целью диагностики цереброваскулярной недостаточности. Этот индикатор дает возможность значительного снижения лучевой нагрузки на пациента.

^{201}Tl - накапливается в кардиомиоцитах аналогично калию, маркер для сцинтиграфии миокарда

Технеций ($^{99\text{m}}\text{Tc}$), $T = 6$ часов - дочерний нуклид ^{99}Mo , который получается при β -распаде последнего в специальном генераторе, является источником только γ -квантов с энергией 140 КэВ. Генератор представляет собой колонку, заполненную сорбентом с прочно фиксированным на нем материнским нуклидом ^{99}Mo . Вымывание $^{99\text{m}}\text{Tc}$ в раствор составляют не менее 80% . Срок эксплуатации генератора 14 дней.

Альбумин человеческой сыворотки, меченный изотопом ^{131}I или $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Выпускается в виде микро и макроагрегатов с величиной частиц $20-80$ мкм, которые задерживаются в капиллярах легких. Через $3-4$ часа микроагрегаты под действием ферментов крови разрушаются и выводятся из организма. Применяется для определения показателей центральной и мозговой гемодинамики: минутного и ударного объемов сердца, скорости кровотока в большом и малом круге кровообращения, объема крови в

^{99m}Tc

- Пертехнетат (^{99m}Tc) — раствор чистого технеция. Используется при скintiграфии щитовидной железы.
- МИБИ, технетрил, тетрофосмин (*Mioview*) меченный ^{99m}Tc - РФП, тропный к неповрежденным кардиомиоцитам. Используется для диагностики в ОФЭКТ ишемической болезни сердца (ИБС) и её осложнений.
- Моно- и Бифосфонаты, меченные ^{99m}Tc (например, пирофосфат) — это РФП, тропные к формирующейся костной ткани. Используются в скintiграфии костей с целью диагностики отдаленных метастазов, первичных злокачественных новообразований костей, а также воспалительных и травматических изменений.
- Диэтилентриаминпентауксусная кислота (ДТПА) меченная ^{99m}Tc — РФП, тропный к почечным клубочкам. Используется при скintiграфии почек (динамической нефроскintiграфии).
- Макроагрегаты альбумина (МАО), меченные ^{99m}Tc — РФП для перфузионной скintiграфии легких. После внутривенного введения задерживаются в капиллярах легких, вызывая их временную эмболию. При внутриартериальном введении МАО фиксируются в капиллярах того органа, который снабжается кровью из данной артерии. Критическим органом являются легкие или исследуемый орган. Применяется для выявления нарушений микроциркуляции артерии, закрытой травме груди.
- Гексаметилпропиленаминоксим (НМРАО), меченный ^{99m}Tc — РФП для ОФЭКТ головного мозга.

Изомерный переход

Гамма-излучение иногда также рассматривается как особый вид радиоактивности, хотя оно и не приводит к изменению состава ядра – ядро лишь переходит при этом с одного энергетического уровня на другой.

Существуют ядра, которые состоят из одинакового числа протонов и одинакового числа нейтронов, но тем не менее различаются своими радиоактивными свойствами (прежде всего периодом полураспада); такие ядра называются изомерными. **Изомерные ядра** находятся на различных энергетических уровнях. Ядро-изомер, которое находится на более высоком энергетическом уровне, принято называть возбужденным, или метастабильным, и обозначать звездочкой или индексом m возле массового числа, например: $^{80*}\text{Br}$ или ^{80m}Br .

Переход ядра из метастабильного в основное (невозбужденное) состояние называют изомерным переходом (И. П.) Изомерный переход сопровождается γ -излучением (с длиной волны $10^{-9} - 10^{-12}$ см).

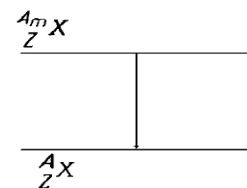
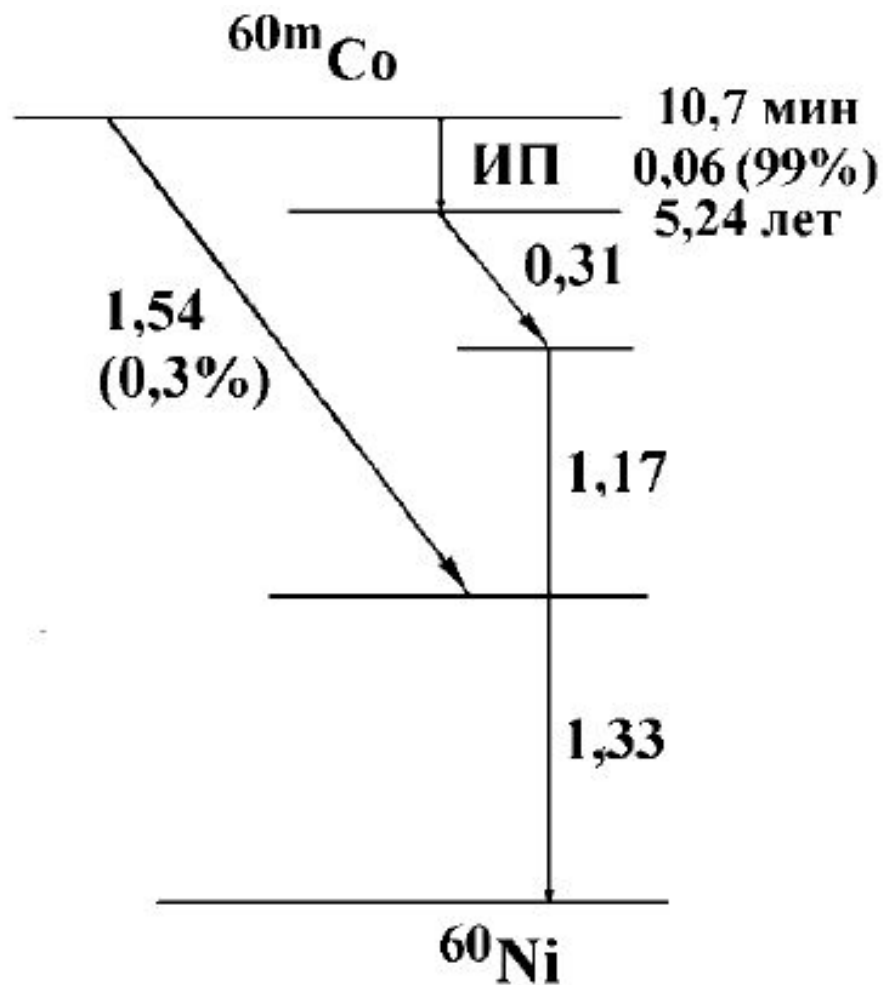
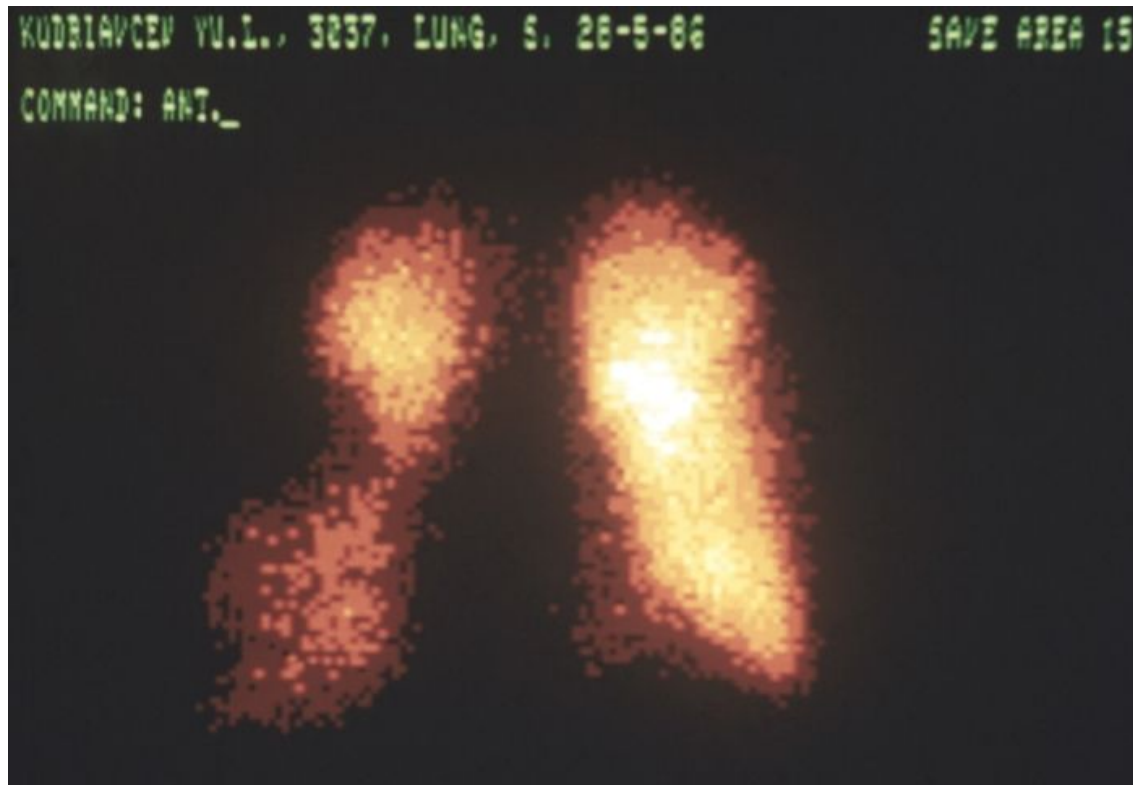


Схема распада



Сцинтиграмма легких с ^{99m}Tc -микросферами альбумина при тромбоэмболии мелких ветвей легочных артерий с преимущественным поражением правого легкого: отсутствие накопления (в средней зоне) и недостаточное накопление (в нижних отделах) РФП правого легкого и недостаточное накопление РФП в базальных отделах левого легкого.



Методика ОФЭКТ

^{99m}Tc , ^{131}I , ^{132}I , ^{111}In и др.

Преимущество перед сцинтиграфическим исследованием-реконструированное изображение свободно от наложения на исследуемый участок соседних объектов.

Состав аппаратуры: детектор гамма-камеры,
штативно-поворотное устройство,
электронный блок гамма-камеры,
комплект коллиматоров,
стол для размещения пациента,
тележка для смены коллиматоров,
система сбора, обработки, архивирования инф.,
комплект приспособлений,
набор прог. обеспечения для исслед. разн.
систем.

ОФЭКТ

Для локализации источника в теле пациента необходимо определить направление, с которого гамма-квант входит в плоскость детектора. Определение угла Θ сводится к определению энергий, поглощенных первым и вторым детектором. Начальная энергия предполагается известной. Координаты точки, в которой произошло Комptonовское рассеяние задают положение вершины конуса. Ось конуса лежит на линии соединяющей точку рассеяния (первый детектор) с точкой фотопоглощения (второй).

$$\cos\theta = 1 - m_e c^2 \left[\frac{1}{E_1} - \frac{1}{E_1 + E_2} \right]$$

Где $m_e c^2$ масса покоя электрона. Точность вычисления угла Θ в основном зависит от точности измерения энергий. Томографическое изображение создается наложением множества конусов и точность локализации сильно зависит от числа зарегистрированных событий.

Перспективно использование в ОФЭКТ электролюминисцентной комптоновской камеры, состоящей из двух независимых камер – рассеивающей, заполненной легким благородным газом, и поглощающей, заполненной тяжелым благородным газом (можно заменить германиевым детектором).

Проблемы ОФЭКТ

Построение томографического изображения источника, излучающего гамма-излучение, вызвана ослаблением потока фотонов. Степень ослабления зависит как от энергии фотона, так и от типа биоткани. Например два источника одинаковой интенсивности могут быть определены детектором как разные из-за разного ослабления. Кроме того параллельность луча в коллиматоре является идеализацией. И отклик детектора будет уменьшаться по мере удаления от источника. Современное программное обеспечение позволяет учесть процессы ослабления излучения. Восстановление изображения осуществляется по алгоритмам, аналогичным в КТ.

Электронный захват

Электронный захват – вариант β^- -распада, при котором захват ядром электрона с одной из атомных оболочек, чаще всего с ближайшей к ядру К-оболочки (К-захват), реже – со следующих, L- и M-оболочек (соответственно, L и M-захват).

Электронный захват так же, как и β^+ -распад, наблюдается при избыточном числе протонов в ядре.

Если энергия ядра недостаточна для излучения позитрона, то оно может захватить периферический электрон атома, обычно с внутренней К-оболочки. Для таких электронов вероятность нахождения внутри ядра наибольшая. Процесс захвата электрона часто называют КС-захватом и обозначают буквами «Э. з.» или «К».

Электронному захвату соответствует превращение протона ядра в нейтрон: $p + e^- \rightarrow n + \nu$

При этом атомный номер нового радиоактивного ядра, как и при позитронном распаде, уменьшается на единицу, а массовое число не изменяется.

Электронный захват

В случае захвата ядром орбитального электрона образуются два продукта: конечное ядро и нейтрино. Распределение энергий между ними является однозначным - практически вся она уносится нейтрино. Таким образом, спектр нейтрино при e -захвате при фиксированных состояниях начального и конечного ядра будет монохроматическим в отличие от бета-распада.

В результате электронного захвата в K -оболочке атома образуется вакантное место, которое занимает один из внешних орбитальных электронов. Этот переход сопровождается испусканием характеристического рентгеновского излучения образующегося дочернего атома, что и позволяет установить наличие K -захвата.

Интересным свойством электронного захвата является наличие некоторой (хотя и очень слабой) зависимости его скорости от химического состояния превращающихся атомов. Возникновение такой зависимости определяется тем, что при этом процессе ядро захватывает электрон с какой-либо из атомных оболочек, а вероятность подобного захвата определяется строением не только отдающий в ядро электрон внутренней оболочки, но и (в меньшей степени) более отдалённых, в том числе и валентных оболочек. Мгновенно происходящее изменение заряда ядра при β -распаде влечёт за собой последующую перестройку («встряску») электронных атомных оболочек, возбуждение, ионизацию атомов и молекул, разрыв химических связей.

При электронном захвате возможно возникновение электронов Оже: образовавшаяся вакансия на внутренней электронной оболочке заполняется электроном с одного из вышележащих уровней энергии, выделяющаяся при этом переходе энергия может быть испущена в виде кванта характеристического рентгеновского излучения, либо передана третьему электрону (т.н. *Оже - электрону*), который вынужденно покидает атом.

Особенности диагностики патологий

В ряде случаев о патологических изменениях судят по снижению или отсутствию в органе РФП. Например, при работе с коллоидными растворами, в норме на 90% поглощаемым печенью, их повышенное накопление в селезенке свидетельствует о циррозе печени.

Расчет мощности дозы с использованием гамма-постоянной

Гамма-постоянная обозначается греческим символом Γ (греческая заглавная буква 'γ'). Ее значение постоянно для каждого гамма-излучающего радионуклида и определяется как мощность дозы (в отсутствии защиты) (в мкЗв/ч) на расстоянии 1 метр на гигабеккерель (ГБк) активности.

Гамма-постоянная для некоторых распространенных радионуклидов

<i>Радионуклид</i>	<i>G (мкЗв/ч на расстоянии 1 метр на 1 ГБк)</i>
^{60}Co	370
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	33
^{131}I	77
^{137}Cs	103
^{192}Ir	160

Примечание: Значения G взяты из Health Physics and Radiological Health Handbook, 1992

Гамма-постоянная Γ для расчета теоретической мощности дозы от радионуклида

ПРИМЕР: Какова мощность дозы на расстоянии 1 метр от источника технеция-99m активностью 100 МБк?

Γ для Tc-99m составляет 33 мкЗв/ч на ГБк на 1 метр.

Таким образом, мощность дозы на расстоянии 1 м от 1 ГБк Tc-99m составляет 33 мкЗв/ч.

Для 100 МБк Tc-99m мы умножаем мощность дозы на 0.1:

$$33 \times 0.1 = 3.3 \text{ мкЗв/ч}$$

Следовательно, мощность дозы на расстоянии 1 м от 100 МБк Tc-99m будет 3.3 мкЗв/ч.

Слой половинного и десятикратного ослабления для источников рентгеновского и гамма-излучений

Источник	Энергия гамма- излучения (МэВ)	Слой половинного ослабления (HVL) (см)		Слой десятикратного ослабления (TVL) (см)	
		Бетон	Свинец	Бетон	Свинец
^{226}Ra	0.047 – 2.4	6.9	1.66	23.4	5.5
^{60}Co	1.17, 1.33	6.2	1.20	20.6	4.0
^{137}Cs	0.66	4.8	0.65	15.7	2.1
^{192}Ir	0.13 – 1.06	4.3	0.60	14.7	2.0
Рентгеновское излучение от источника с пиковым напряжением в 50 кВ		0.43		1.50	
Рентгеновское излучение от источника с пиковым напряжением в 100 кВ		1.6		5.3	

Примечание: Значения взяты из Доклада НКРЗ Австралии No. 49 1976

Действие электромагнитных излучений на биологические объекты

Название излучения	Диапазон длин волн нм	Энергия излучений, эВ	Излучение как инструмент исследования структуры и свойств молекул	получаемая информация
Ионизирующее	0,03 и меньше, γ -лучи 0,03—10, рентгеновские лучи	больше $40 \cdot 10^3$ $40 \text{—} 0,12 \text{X}$ хю»	рентгеноструктурный анализ лучевая ультрамикрометрия радиационно-химические	изучение структуры молекул, располож. атомов в кристалле, формы молекул, измерение межатомных расстояний, определение размеров макромолекул, фагов, вирусов, внутреннего строения бактериальных спор, размеров генов, конформации белков, ДНК и ДНП исследование процес. радиолиза молекул
УФ	10—400	120—3	спектроскопия в УФ и	изучение переходов валентных
Видимое	400—760	3—1,7	видимой области. Лазерная	электронов, электронной структуры,
ИК	0,76—200 10^3	2—0,006	спектроскопия, исследования электронно-вращательных спектров, фотохимические инфракрасная спектроскопия	молекулярных колебаний и вращения молекул, внутреннего вращения, исследование фотохимических процессов колебание атомов внутри молекул
Радиочастоты	0,2—10X X10» 1—15x XЮ'	6-10-»— 1,2-10-4 1,2-	микроволновая спектрометрия	вращение поляризован. молекул и групп резонанс неспаренных электронов,
СВЧ (микроволновые излучения)	1,5—30 X X108 3—100 10» (УВЧ) 0,1—10 1012 (ВЧ) более 1013 (НЧ)	Ю~* 6,2-10-» 6,210-e 4,1-10-' 4.1-10-' 1.2- Ю-8 1,2-10-8— 1,2-Ю-10 ниже 1,2-10-1»	спектроскопия ЭПР спектроскопия ядерного магнитного резонанса; диэлектрическая спектроскопия; методы электропроводности	исследование радикалов, ион-радикалов и парамагнитных центров, резонансное поглощение ядрами спинами, характеристика химического окружения атомов и молекул, изучений- строения молекул по химическим сдвигам и спин-спиновому расщеплению сигнала; определение диэлектрической прониц. и проводимости био-систем

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ПЕРЕРАСПРЕДЕЛЕНИЯ РФП В ОРГАНИЗМЕ

Процесс перераспределения РФП можно описать в виде мат модели, состоящей из совокупности сообщающихся камер – функционально однородных частей организма. При условии, что концентрация РФП внутри камеры одинакова и обмен между камерами происходит за счет диффузии или по транспортным магистралям, процессы изменения концентрации РФП в камерах описываются системой дифференциальных уравнений с запаздывающими аргументами:

$$\frac{df_i(t)}{dt} = \sum_{j=1}^n [k_{ij} f_j(t) \eta(t) - k_{ji} f_i(t - q_{ji}) \eta(t - q_{ji})] \quad f_i(0) = C_i, i = 1, \dots, n$$

$f_i(t)$ – функция изменения концентрации РФП в i – ой камере модели в зависимости от времени; k_{ij} – константа перехода меченного соединения из i – ой камеры в j камеру; C_i - начальная концентрация РФП в i камере, q_{ij} - среднее время задержки индикатора в i -ой камере, n – число камер в модели, $\eta(t - q) = 1$, при $t \geq q$

Диф. уравнения с запаздывающими аргументами

Многочисленные процессы, основанные на передаче массы, энергии и т. п., сопровождаются наличием запаздывания. Это запаздывание может быть обусловлено ограниченностью скорости распространения взаимодействия (например, электрического сигнала), "немгновенностью" нервной и мышечной реакции, ограниченностью скорости протекания процессов и т. д. Во многих случаях исключение запаздывания из рассмотрения позволяет адекватно описывать реальные процессы, но в биосистемах это зачастую приводит к абсурдным выводам.

Для таких систем процессы не могут быть адекватно описаны обыкновенными дифференциальными уравнениями (т. е. уравнениями, в которые значения неизвестной функции и ее производных входит при одном и том же значении независимой переменной ("времени")). В связи с этим возникает необходимость рассматривать уравнения, в которых неизвестная функция входит при различных значениях аргумента. В простейшем виде:

$$x'(t) = f[t, x(t), x(t-h)],$$

в котором x — неизвестная функция независимого аргумента t , а h — положительное число (*запаздывание*). Таким образом, значение производной неизвестной функции в момент времени t определяется не только тем как ведет себя сама функция в это время (как это было в обыкновенных дифференциальных уравнениях), но и тем как она вела себя в предыдущий момент времени $t - h$ (" h секунд назад").

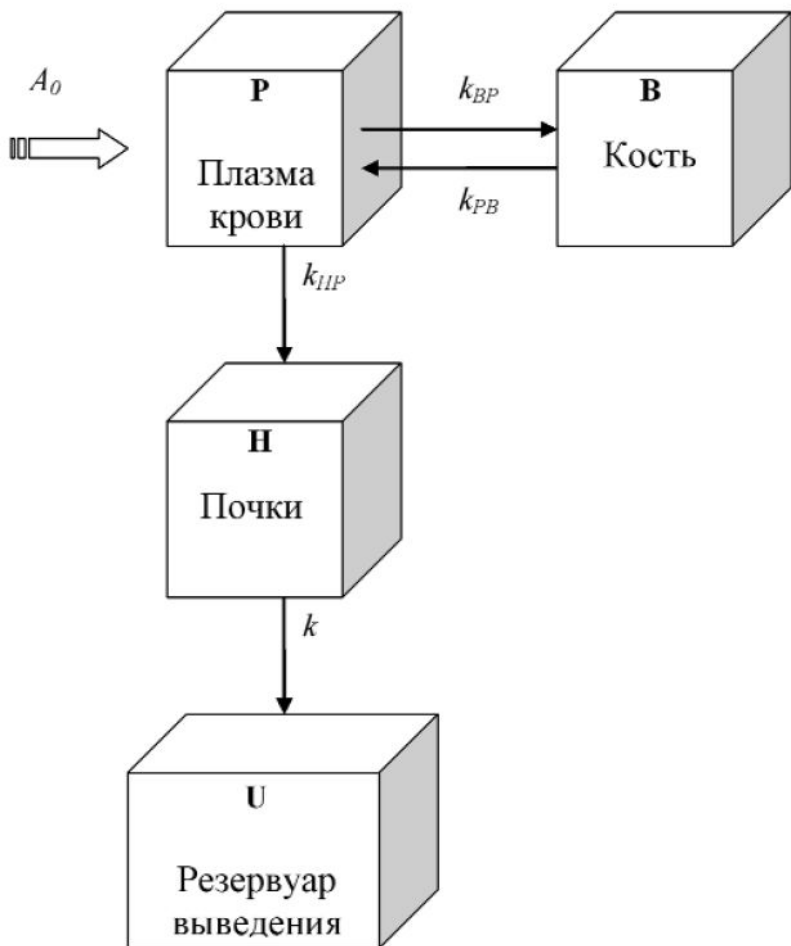
Простейшим примером процесса, описываемого дифференциальным уравнением с запаздывающим аргументом, может служить уравнение развития биологической популяции. Скорость прироста популяции пропорциональна ее численности половозрелых особей (скажем, имеющих не меньший, чем h возраст в настоящий момент), то мы приходим к дифференциально-разностному уравнению $x'(t) = Cx(t - h)$, поскольку величина $x(t - h)$, равная численности популяции в момент $t - h$, как раз и описывает численность взрослых особей родившихся " h лет назад".

Решением дифференциально-разностного уравнения на отрезке $[t_0, t_0 + T]$ называется функция x , определенная на более широком отрезке $[t_0 - h, t_0 + T]$, обращающая данное уравнение в тождество относительно $t \in [t_0, t_0 + T]$. Необходимость рассматривать более широкий отрезок связана с тем, что если считать функцию x определенной лишь на отрезке $[t_0, t_0 + T]$, то, вообще говоря, невозможно проверить выполнение уравнения при t равном t_0 , а также близких к t_0 значениях; например, при $t = t_0$ уравнение записывается в виде

$$x'(t_0) = f[t_0, x(t_0), x(t_0 - h)].$$

В правую часть входит в этом случае неопределенная величина $x(t_0 - h)$.

При таком определении понятия решения наблюдается аналогия с обыкновенными дифференциальными уравнениями; а именно, решение уравнения на отрезке $[t_0, t_0 + T]$ при естественных ограничениях однозначно определяется своими значениями на отрезке $[t_0 - h, t_0]$.



Четырехкамерная модель транспорта обращения РФП в организме пациента: *Р* – камера плазмы крови, *В* – камера кости, *Н* – камера почек, *U* – резервуар выведения (экскреции) активности. k_{BP} , k_{PB} , k_{HP} , k – параметры межкамерных коммуникаций.

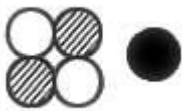
Ионизирующая радиация обладает высокой проникающей способностью, фотоны излучения поглощаются всеми атомами и молекулами независимо от их химической структуры и локализации в клетке. На начальном этапе происходит образование ионов, радикалов, возбужденных атомов и молекул, стабильных пораженных структур; первичные радиационно-химические изменения усиливаются во времени за счет метаболических процессов и приводят в зависимости от дозы, способа и времени облучения к нарушению всех биохимических и физиологических процессов в клетке и организме.

ЛУЧЕВЫЕ ПОРАЖЕНИЯ

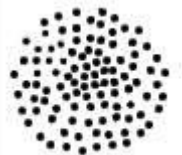
Воздействие ионизирующего излучения на ткани организма



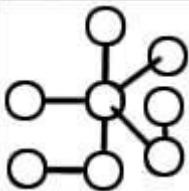
Заряженные частицы. Проникающие в ткани организма альфа- и бета-частицы теряют энергию вследствие электрических взаимодействий с электронами тех атомов, близ которых они проходят (Гамма-излучение и рентгеновские лучи передают свою энергию веществу несколькими способами, которые в конечном счете также приводят к электрическим взаимодействиям).



Электрические взаимодействия. За время порядка десяти триллионных секунды после того, как проникающее излучение достигнет соответствующего атома в ткани организма, от этого атома отрывается электрон. Последний заряжен отрицательно, поэтому остальная часть исходного нейтрального атома становится положительно заряженной. Этот процесс называется ионизацией. Оторвавшийся электрон может далее ионизировать другие атомы.



Физико-химические изменения. И свободный электрон, и ионизированный атом обычно не могут долго пребывать в таком состоянии и в течение следующих десяти миллиардных долей секунды участвуют в сложной цепи реакций, в результате которых образуются новые молекулы, включая и такие чрезвычайно реакционноспособные, как "свободные радикалы".



Химические изменения. В течение следующих миллионных долей секунды образовавшиеся свободные радикалы реагируют как друг с другом, так и с другими молекулами и через цепочку реакций, еще не изученных до конца, могут вызвать химическую модификацию важных в биологическом отношении молекул, необходимых для нормального функционирования клетки.



Биологические эффекты. Биохимические изменения могут произойти как через несколько секунд, так и через десятилетия после облучения и явиться причиной немедленной гибели клеток, или такие изменения в них могут привести к раку.

Радиационные эффекты облучения человека

Соматические эффекты

Лучевая болезнь

Локальные лучевые поражения

Лейкозы

Опухоли разных органов

Генетические эффекты

Генные мутации

Хромосомные aberrации

Основные стадии в действии

Стадия	Процессы	Продолжительность стадии
Физическая	Поглощение энергии излучения; образование ионизированных и возбужденных атомов и молекул	$10^{-16} - 10^{-15}$ с
Физико-химическая	Перераспределение поглощенной энергии внутри молекул и между ними, образование свободных радикалов	$10^{-14} - 10^{-11}$ с
Химическая	Реакции между свободными радикалами и между ними и исходными молекулами. Образование широкого спектра молекул с измененными структурой и функциональными свойствами.	$10^{-6} - 10^{-3}$ с
Биологическая	Последовательное развитие поражения на всех уровнях биологической организации от субклеточного до организменного; развитие процессов биологического усиления и процессов восстановления.	Секунды - годы

Классификация последствий облучения



Пороговые (детерминированные) эффекты возникают когда число клеток, погибших в результате облучения, потерявших способность воспроизводства или нормального функционирования, достигает критического значения, при котором заметно нарушаются функции пораженных органов.

Доза, Гр	Зависимость тяжести нарушения от величины дозы. Причина и результат воздействия
$(0.7 - 2) \cdot 10^{-3}$	Доза от естественных источников в год
0.05	Предельно допустимая доза профессионального облучения в год
0.1	Уровень удвоения вероятности генных мутаций
0.25	Однократная доза оправданного риска в чрезвычайных обстоятельствах
1.0	Доза возникновения острой лучевой болезни
3- 5	Без лечения 50% облученных умирает в течение 1-2 месяцев вследствие нарушения деятельности клеток костного мозга
10 - 50	Смерть наступает через 1-2 недели вследствие поражений главным образом желудочно-кишечного тракта
100	Смерть наступает через несколько часов или дней вследствие повреждения центральной нервной системы

Значение дозы на органы и ткани, при которых возникают значимые нестохастические эффекты

Орган, ткань	Нестохастический эффект	Доза, Зв
Все тело	Лучевая реакция	0,5
Все тело	Лучевая болезнь легкой степени	1,0-1,5
Все тело	Лучевая болезнь средней степени	2,0
Все тело	Лучевая болезнь тяжелой и крайне тяжелой формы	3,0-4,0
Все тело	50% летальность в течение 60 дней	4,0-5,0
Кожа	Переходящая эритема, временная эпиляция	3,0
Легкие	Пневмония	5,0
Легкие	Смерть	10,0
Половые железы	Кратковременная стерилизация	0,2-1,0
Уровень естественного фона, Зв/год		0,0007-0,0045
Предельная доза профессионального облучения в год (до 1996 г.)		0,05
То же, после 1996 г.		0,02

Управление радиобиологическим эффектом

Существуют факторы, способные изменять (ослаблять или усиливать) радиочувствительность клеток, тканей и организма в целом. Они называются **радиомодифицирующими агентами**.

Радиомодификация - искусственное ослабление или усиление реакций биологических объектов на действие ионизирующих излучений; способ управления радиочувствительностью с помощью изменения условий, в которых происходит облучение того или иного организма.

Радиобиологическим эффектом можно управлять двумя способами: введением в организм чуждых ему веществ (например, **радиопротекторов**) и направленным стимулированием защитных функций организма (введение веществ, свойственных данному организму, гипоксия и др. Радиозащитные средства - средства защиты от поражающего действия ионизирующего излучения. Они могут быть химическими, биологическими или физическими.

Радиопротекторы

В настоящее время не известны вещества, способные полностью защитить человека от действия излучения, но есть частично защищающие организм от излучения. К ним относятся, например, азид и цианид натрия, вещества содержащие сульфогидридные группы и т.д. Они входят в состав радиопротекторов.

Радиопротекторы - вещества, введение которых перед облучением в среду с биологическими объектами или в организм животных и человека снижает поражающее действие ионизирующего излучения.

Радиопротекторы частично предотвращают возникновение химически активных радикалов, которые образуются под воздействием излучения. Механизмы действия радиопротекторов различны, например, вступают в химическую реакцию с попадающими в организм радиоизотопами и нейтрализуют их, образуя нейтральные вещества, легко выводимые из организма. Время действия радиопротекторов также различно. Однако, радиопротекторы - достаточно вредные для организма вещества, поэтому им ищут замену.

Некоторые пищевые вещества также обладают профилактическими радиозащитным действием или способностью связывать и выводить из организма радионуклиды. К ним относятся полисахариды (пектин, декстрин, липополисахариды, находящиеся в листьях винограда и чая), фенольные и фитиновые соединения, галлаты, серотанин, этиловый спирт, некоторые жирные кислоты, микроэлементы, витамины, ферменты, гормоны. Радиоустойчивость организмов повышают некоторые антибиотики (биомицин, стрептоцин), наркотики (нембутал, барбамил).