



ТОМСКИЙ
ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ



ФИЗИКА – ОСНОВА ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ

Вагнер Александр Рудольфович
заведующий кафедрой прикладной физики

18 ноября
2016

Ядерная медицина — направление современной медицины, использующее радиоактивные вещества в виде открытых источников для диагностики и терапии в различных областях научной и практической медицины, доставляемых до цели посредством метаболизма

Ядерная медицина применяется в следующих областях:

- кардиология — 46 % от общего числа диагностических исследований
- онкология — 34 %
- неврология — 10 %

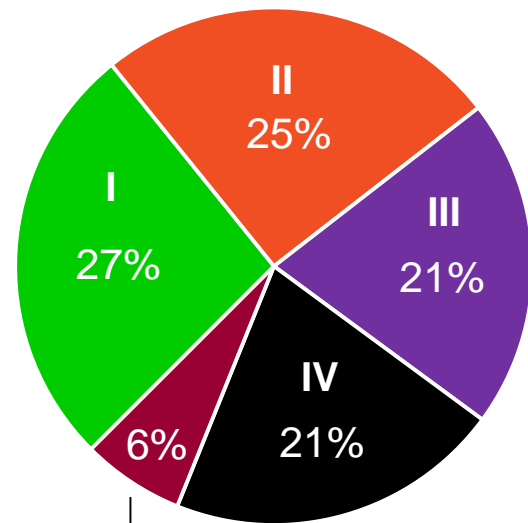
Иногда к ядерной медицине относят также методы дистанционной лучевой терапии

Повышение качества и продолжительности жизни населения планеты



По данным Всемирной организации здравоохранения, рак является одной из основных причин смертности и стойкой утраты трудоспособности населения планеты

- Ежегодно от рака умирает 9 миллионов человек
- Более половины злокачественных новообразований диагностируется на 3 и 4 стадиях
- Риск смертности от рака превышает 60%
- В структуре смертности первое место занимают болезни сердечно -сосудистой системы (56,8%), второе место (14,3%) онкологические заболевания



Неустановленная
стадия

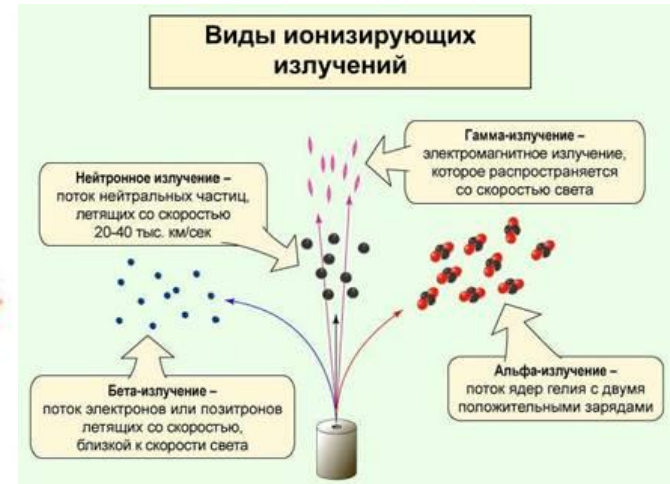
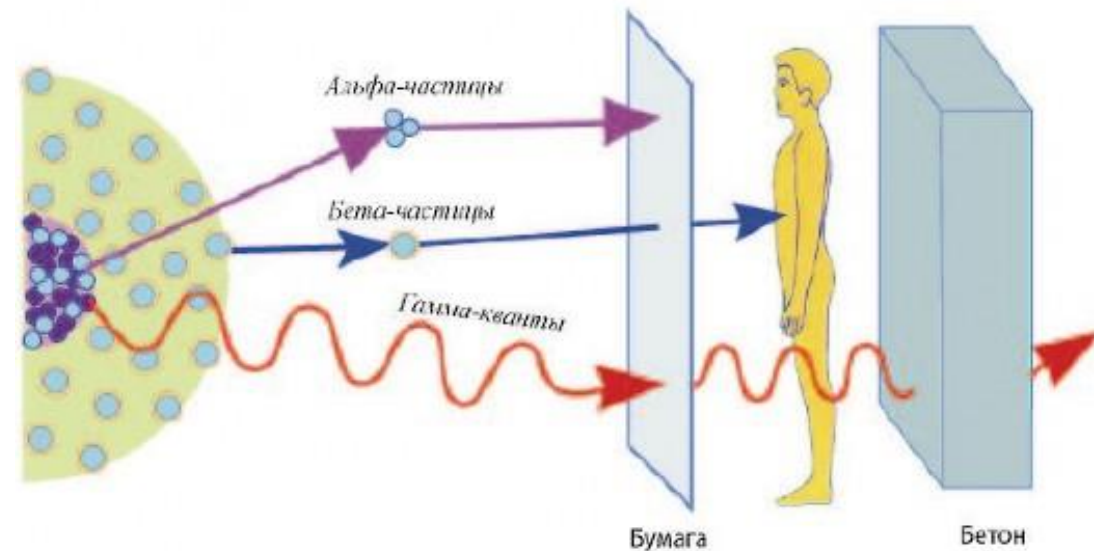
- Количество радиоизотопных исследований – 7 на 1000 населения (в США – 40 на 1000)
- Количество видов РФП для радиоизотопной диагностики – 22 для ОФЭКТ и 3 для ПЭТ (в США – около 130)
- Количество гамма -камер, ОФЭКТ и ОФЭКТ/КТ – 200 (80% изношены)
- Количество ПЭТ центров «полного цикла» – 6 (в США – более 300)
- Ежегодно ведется подготовка не более 200 врачей по специальностям «Радиология», «Рентгенология», «Онкология» (требуется 500 врачей ежегодно)

Источник: доклад Т.А Голиковой на заседании Комиссии по модернизации и технологическому развитию экономики России. Обнинск, апрель 2010 г.

Отличительной особенностью методов ядерной медицины в диагностике заболеваний является их способность **выявлять изменения в функционировании органов и тканей практически на клеточном уровне**, что позволяет диагностировать социально-значимые заболевания на самых ранних стадиях с высокой точностью и максимальной безопасностью для пациента. Методы диагностики, основанные на регистрации излучения радиоактивных изотопов и меченых соединений, введенных в организм больного, принято называть радионуклидной диагностикой.

Радионуклиды используются, в основном, для изготовления соответствующих радиофармацевтических препаратов — для их дальнейшего применения как диагностических или терапевтических лекарственных средств. Радионуклидная визуализация основана на регистрации излучения, испускаемого находящимся внутри пациента радиоактивным веществом. Таким образом, общее для ядерной медицины — **использование ионизирующего излучения**.

Ионизирующее излучение – это совокупность различных видов микрочастиц и физических полей, обладающих способностью ионизировать вещество, то есть образовывать в нем электрически заряженные частицы – ионы. Различают несколько видов ионизирующих излучений: альфа-, бета-, гамма-излучение, а также нейтронное излучение.



Сколько у человека крови?

В кровь человека ввели небольшое количество раствора, содержащего ^{24}Na активностью $A = 300$ Бк. Активность $1,0 \text{ см}^3$ крови, взятой через 30 часов, составила $0,015$ Бк. Найти объем крови человека. Период полураспада $^{24}\text{Na} = 15$ часов.

ЗАКОН РАДИОАКТИВНОГО РАСПАДА

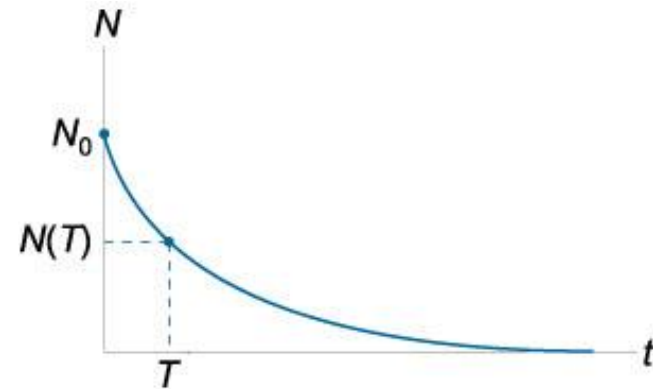
$$dN = -\lambda N dt$$

Постоянная распада λ характеризует вероятность распада атомного ядра в единицу времени.

Число частиц
$$N(t) = N_0 e^{-\lambda t}$$

Период полураспада
$$T_{1/2} = \ln 2 / \lambda$$

Активность
$$A(t) = \lambda N(t) = A_0 e^{-\ln 2 t / T_{1/2}}$$



Сколько у человека крови?

В кровь человека ввели небольшое количество раствора, содержащего ^{24}Na активностью $A = 300$ Бк. Активность $1,0 \text{ см}^3$ крови, взятой через 30 часов, составила $0,015$ Бк. Найти объем крови человека. Период полураспада $^{24}\text{Na} = 15$ часов.

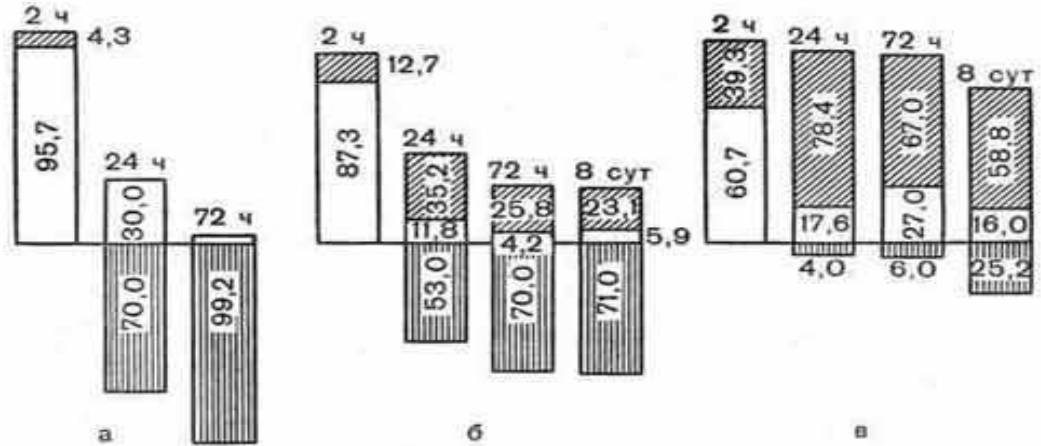
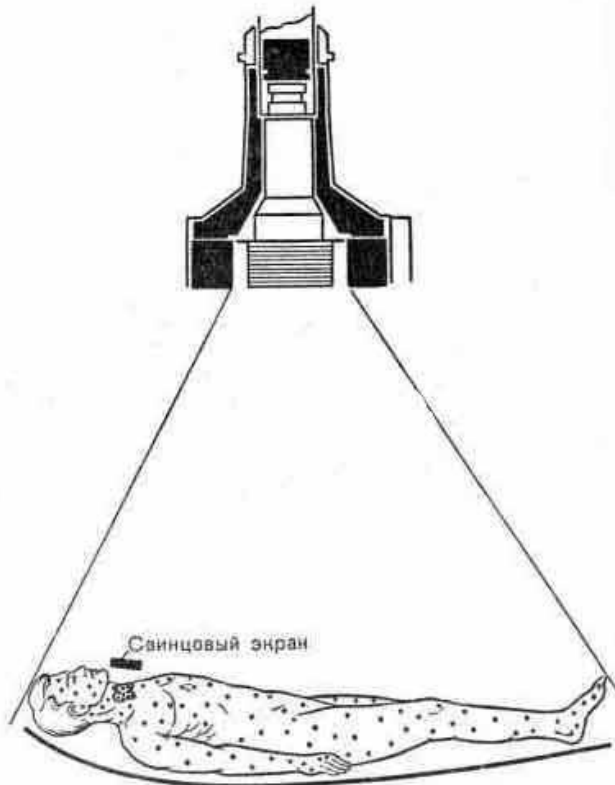
Удельная активность

$$A(t) / V = \left(A_0 / V \right) 2^{-t/T_{1/2}}$$

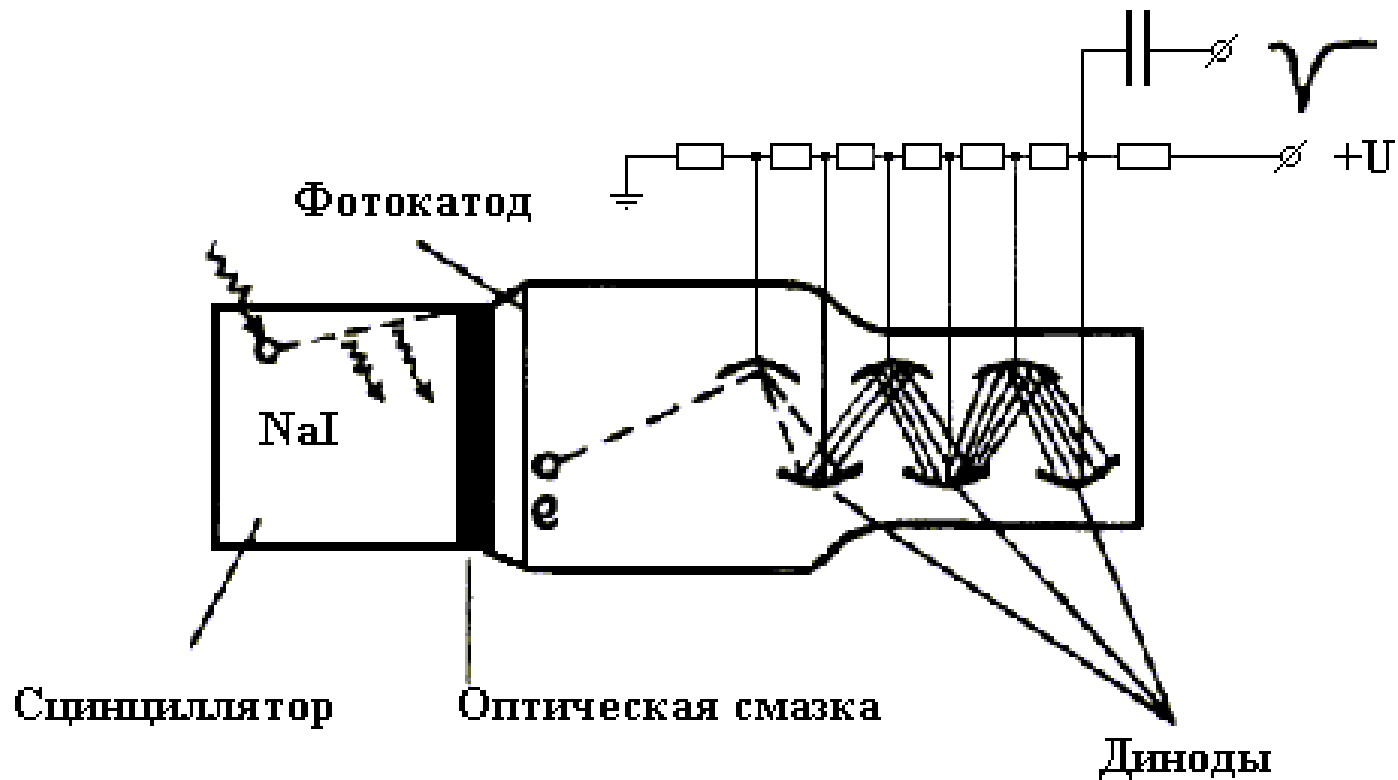
$$\frac{0.015 \text{ Бк}}{1 \text{ см}^3} = \frac{300 \text{ Бк}}{V} 2^{-\frac{30}{15}}$$

$V = 5\,000 \text{ см}^3$ – объем циркулирующей крови у человека

Исследование йодного обмена с помощью радиометрии всего тела

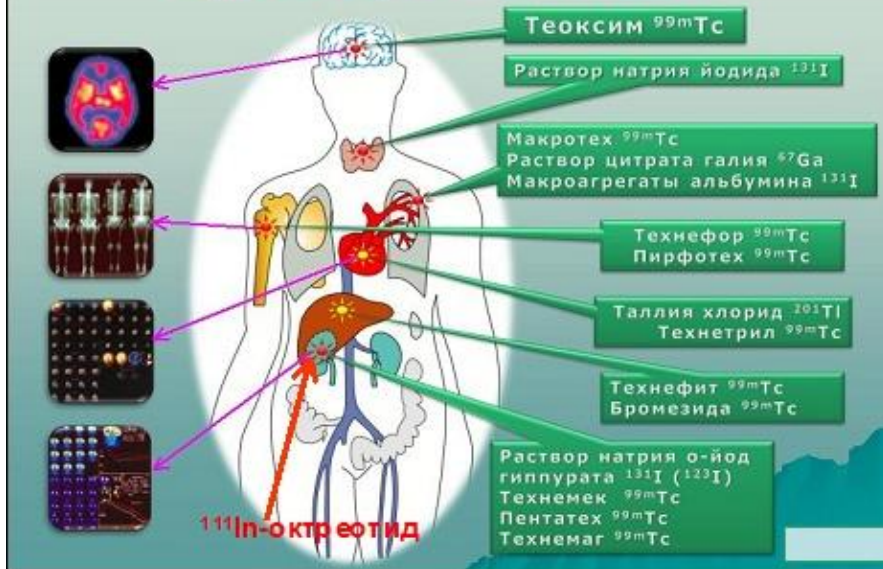


Результаты измерения радиоактивности ^{131}I у больных с микседемой (а), эутиреозом (б) и тиреотоксикозом (в). Косая штриховка — процент поглощения ^{131}I в щитовидной железе; вертикальная штриховка — процент выведения ^{131}I ; без штриховки — процент ^{131}I в теле больного.



Сцинтиграфия — метод функциональной визуализации, заключающийся во введении в организм радиоактивных изотопов и получении двумерного изображения путём определения испускаемого ими излучения.

**ВНЕДРЕННЫЕ В ПРАКТИКУ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ**



Радиофармпрепарат (РФП) — препарат, состоящий из молекулы-вектора и радиоактивного маркера (изотопа). Молекула-вектор поглощается определённой структурой организма (орган, ткань, жидкость). Радиоактивная метка служит «передатчиком»: испускает гамма-лучи, которые регистрируются гамма-камерой.

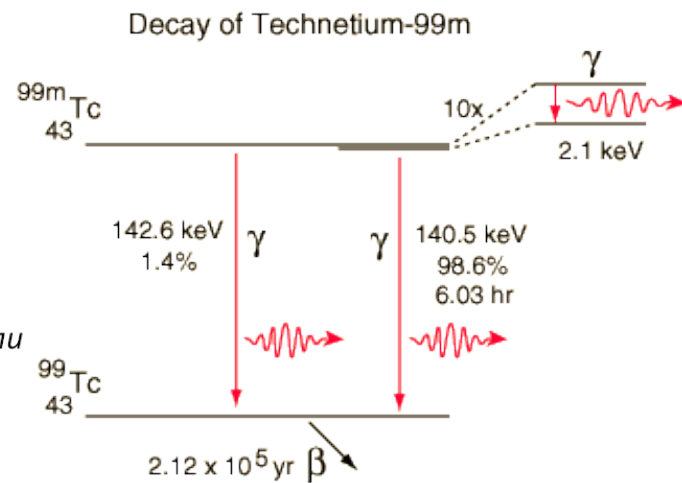
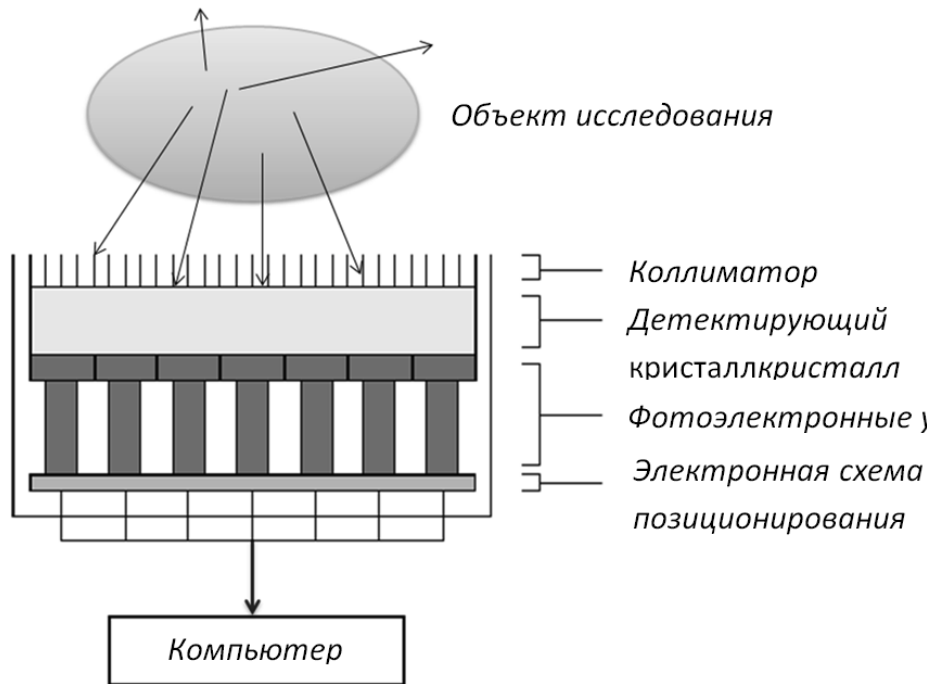
Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ)

В общем смысле томография - это метод неразрушающего объемного исследования внутренней структуры объекта. В ОФЭКТ для получения изображения используется радионуклид, который накапливается в различных органах и тканях пациента по-разному, в зависимости от биологических свойств объектов и особенностей обмена веществ (метаболизма) и испускающий (эмиттирующий) гамма-кванты.



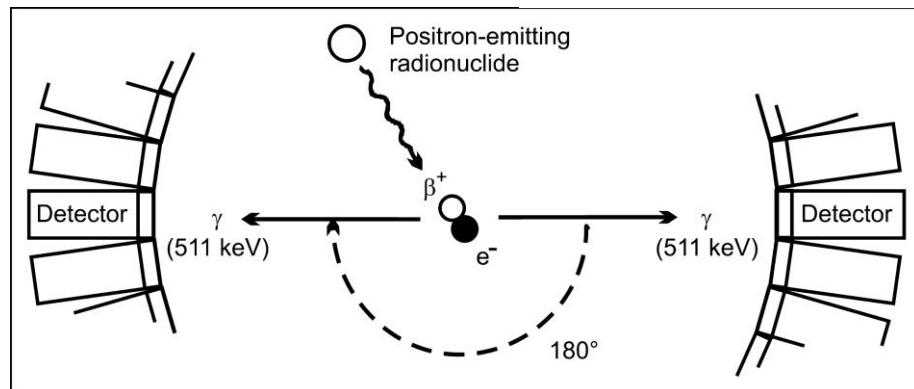
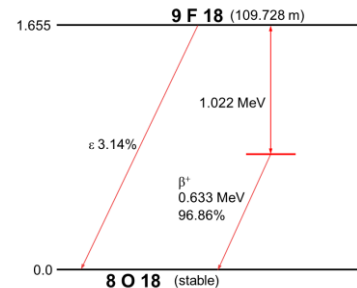
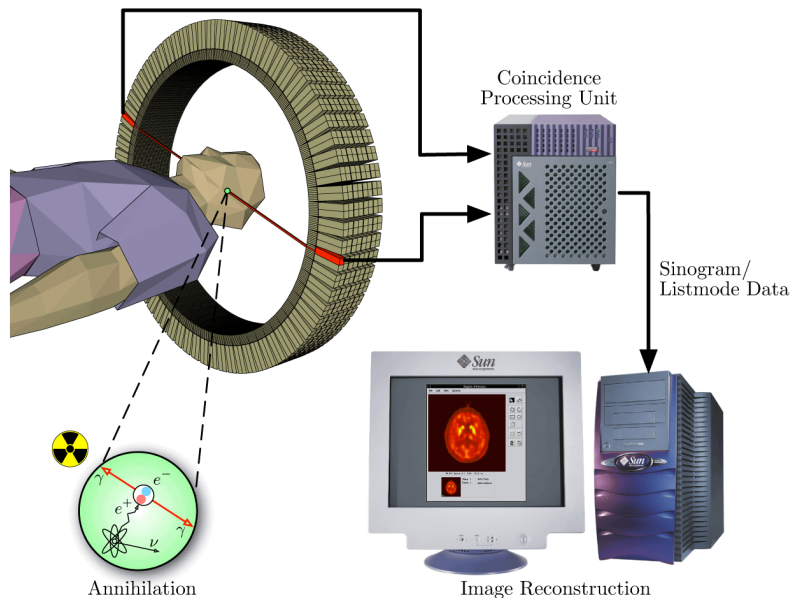
История ОФЭКТ началась в 1958 году, когда Х. Ангер – ученый из калифорнийского университета в Беркли изобрел гамма-камеру – прибор для создания двумерного изображения распределения гамма-источников в исследуемом объекте.

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ)



Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)

ПЭТ используют изотопы, испускающие не гамма-кванты, как для ОФЭКТ, а позитроны – элементарные частицы, равные по массе электрону и заряженные положительно.

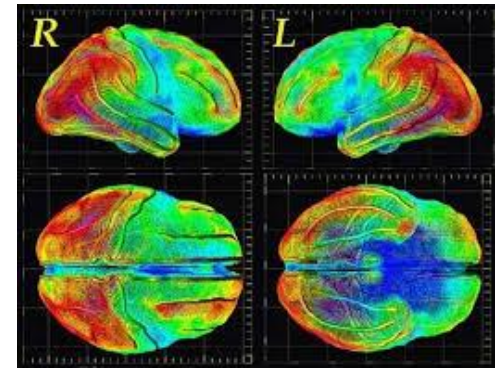


Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)

Для ПЭТ используются короткоживущие изотопы, получаемые на циклотронах.

ПЭТ центр включает в себя:

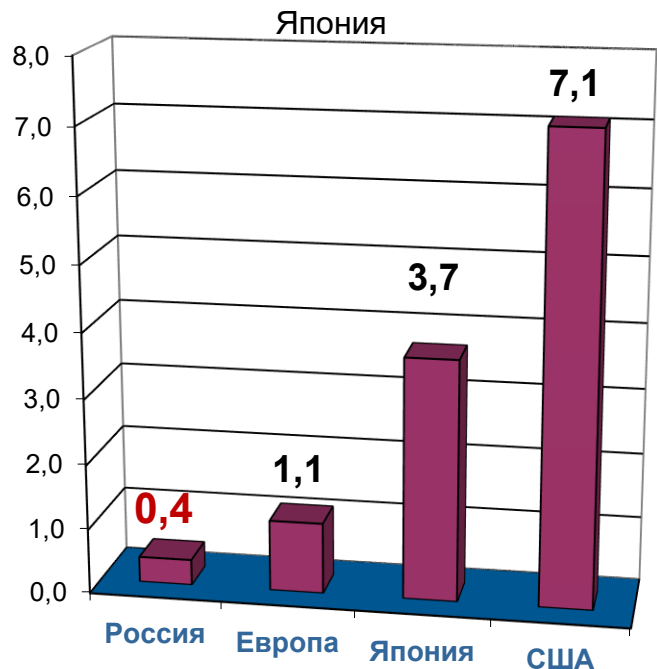
- циклотрон для производства изотопов,
- радиохимическую лабораторию для приготовления радиофармпрепаратов
- ПЭТ установки



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

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

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)



Количество ПЭТ-сканеров, шт. на 1 млн чел.

Общее количество выполняемых в мире процедур ПЭТ (по данным WFNMB)

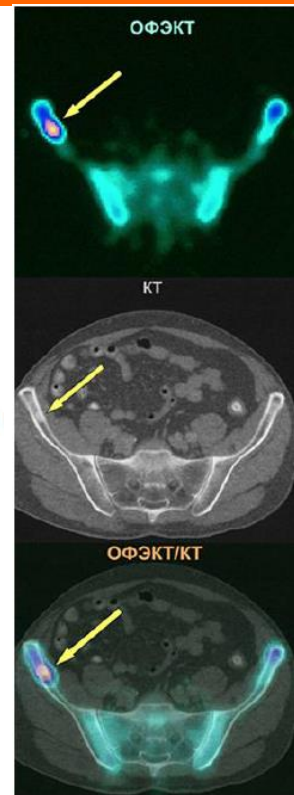
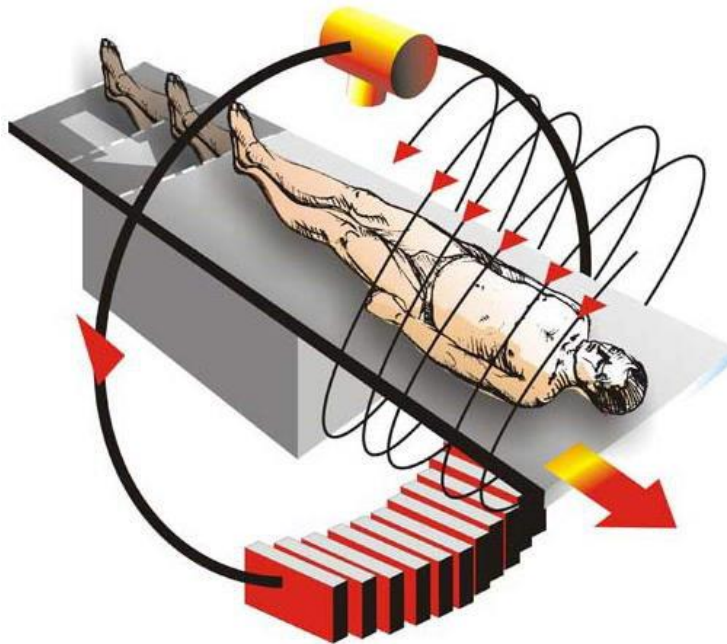
Год	2001	2002	2003	2004	2012*
Количес тво	255	450	1,3	2,5	4,4
	тыс.	тыс.	млн.	млн.	млн.

* Только США

Компьютерная томография (КТ)

В КТ для получения изображения используется рентгеновское излучение. Первый рентгеновский компьютерный томограф был сконструирован в 1969 году английским инженером-физиком Г. Хаунсфилдом и носил название «ЭМИ-сканер» (EMI-scanner).

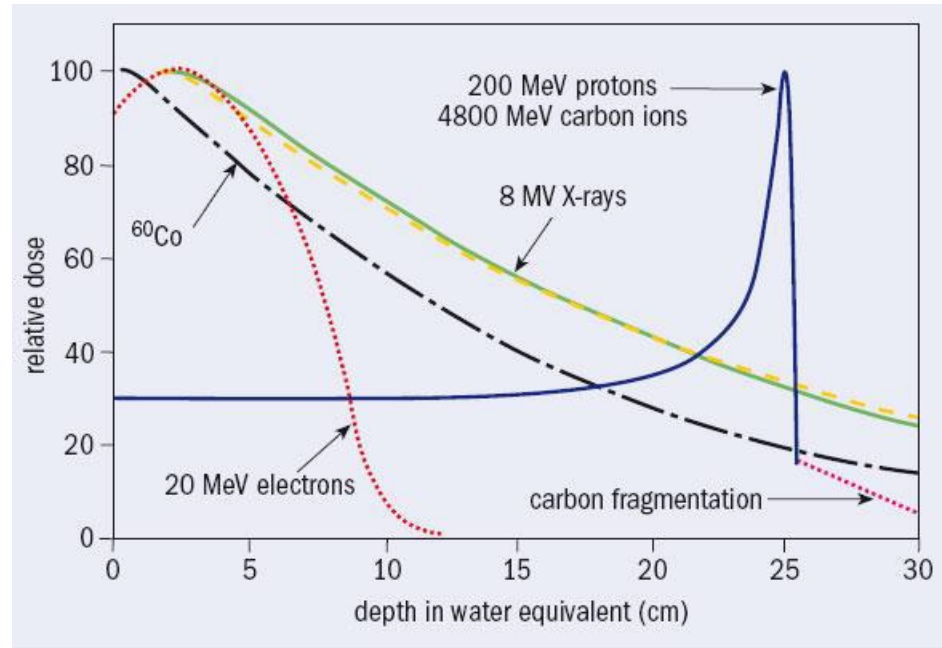
В 1979 году «за разработку компьютерной томографии» Г. Хаунсфилд и А. Кормак были удостоены Нобелевской премии по физиологии и медицине.



Лучевая терапия (ЛТ) является одним из ведущих методов лечения пациентов со злокачественными новообразованиями, некоторыми системными и неопухолевыми заболеваниями. Как самостоятельный метод или в сочетании с хирургическим, или с химиотерапией лучевая терапия показана более чем 80% пациентов со злокачественными новообразованиями.

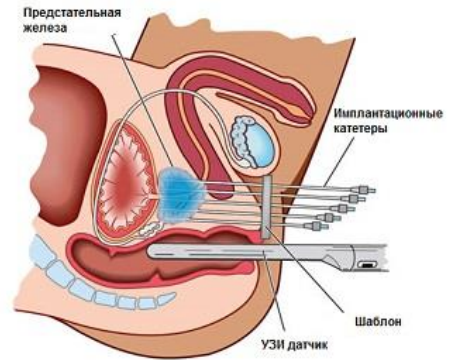
Лучевую терапию различают:

- Контактная (радионуклидная) ЛТ
- ЛТ рентгеновским излучением высокой энергии
- Гамма-терапия
- Облучение быстрыми электронами
- Облучение протонами
- Облучение нейтронами



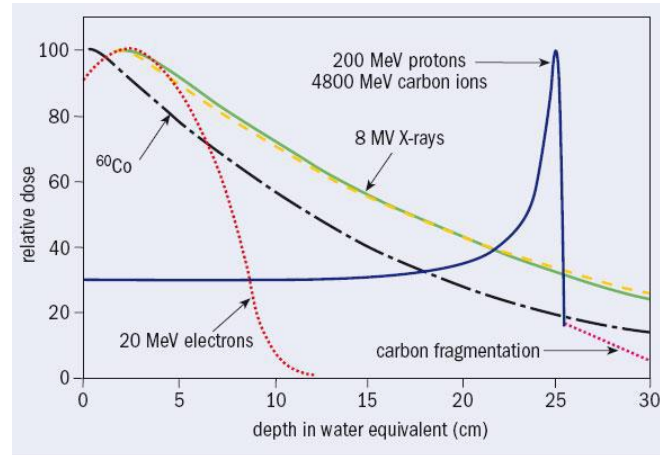
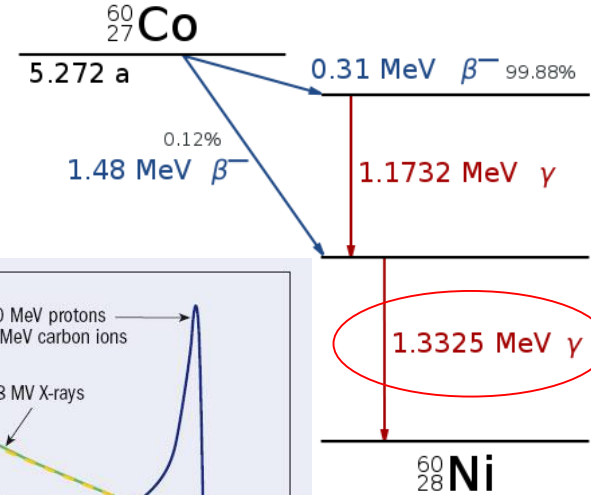
Контактная лучевая терапия - метод облучения, при котором источник излучения находится на расстоянии менее 30 см от облучаемого объекта.

- ✓ **аппликационная ЛТ** (источник помещаются непосредственно на поверхности тела без нарушения целостности тканей);
- ✓ **внутриполостное облучение** (введение источника излучения в естественные или искусственно образованные полости);
- ✓ **внутриканевая 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)

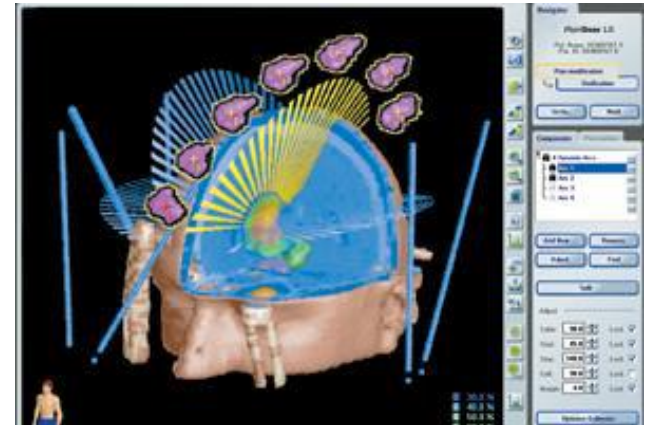
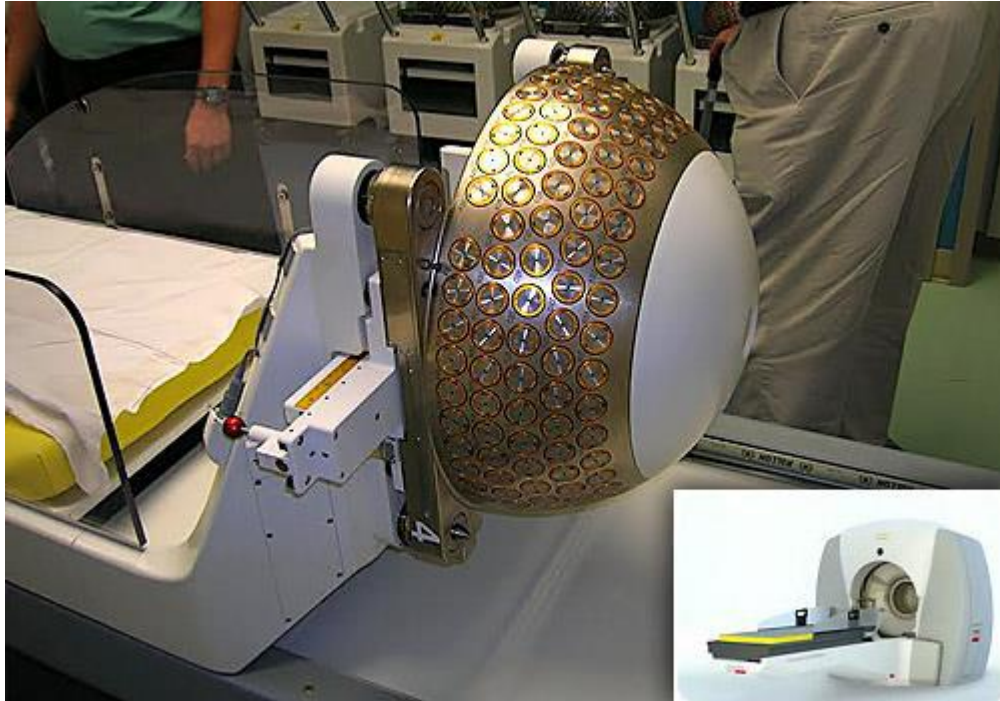


Гамма-терапия

В качестве источника использует радионуклид, испускающий гамма-излучения.



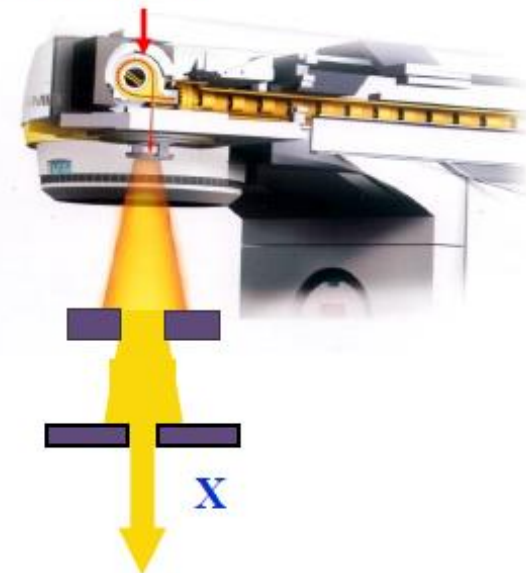
Гамма-терапия





Ускорители электронов

электроны

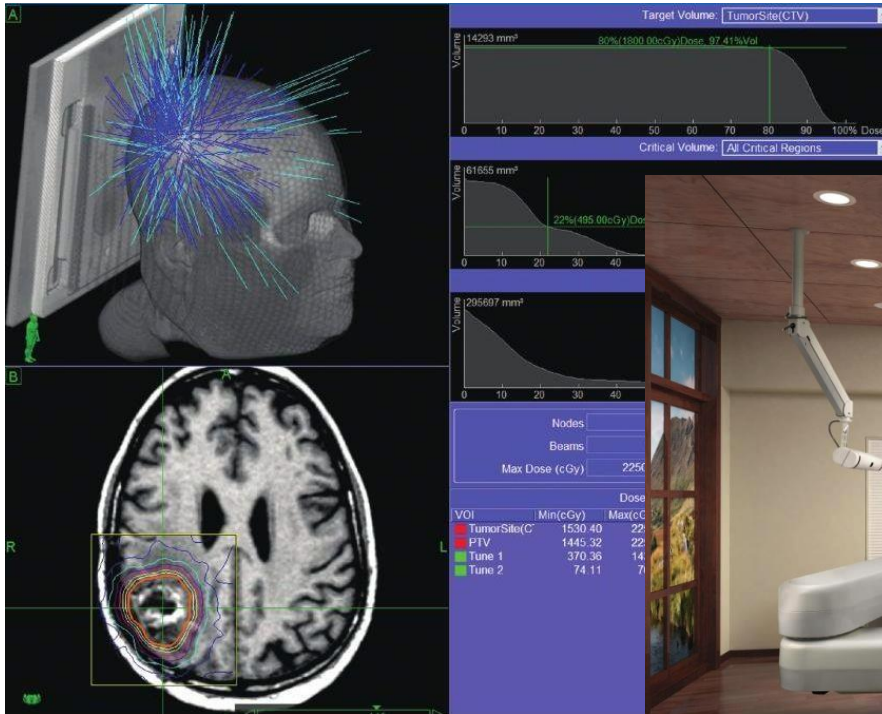


**2000 пациентов в год
на 1 млн населения**

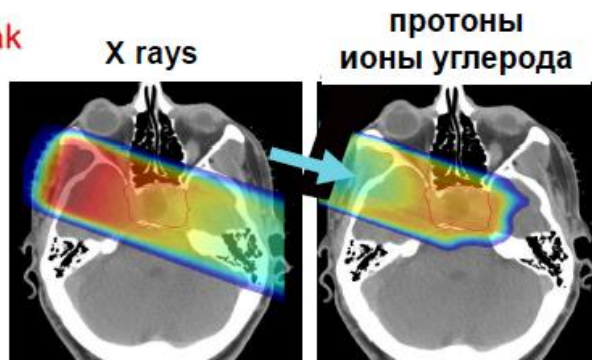
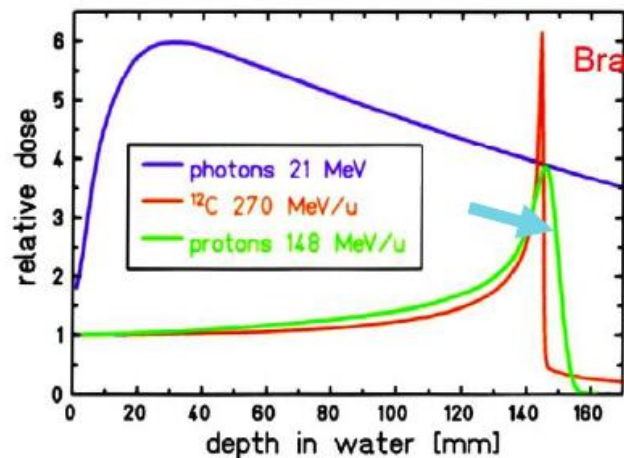
В мире используется около 20 000 линейных ускорителей электронов 50% от полного числа работающих ускорителей

Ускорители электронов

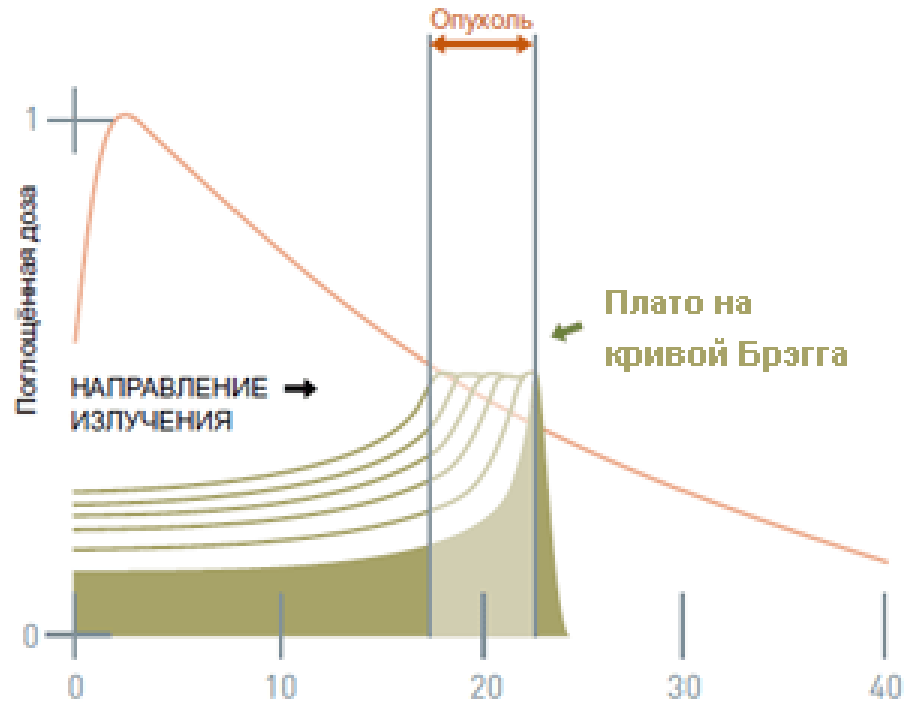
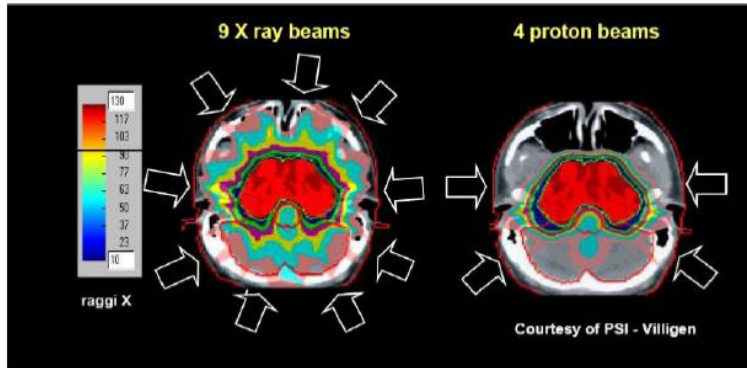
$E_e = 4 - 6 \text{ МэВ}, E_\gamma \sim 6 \text{ МэВ}$

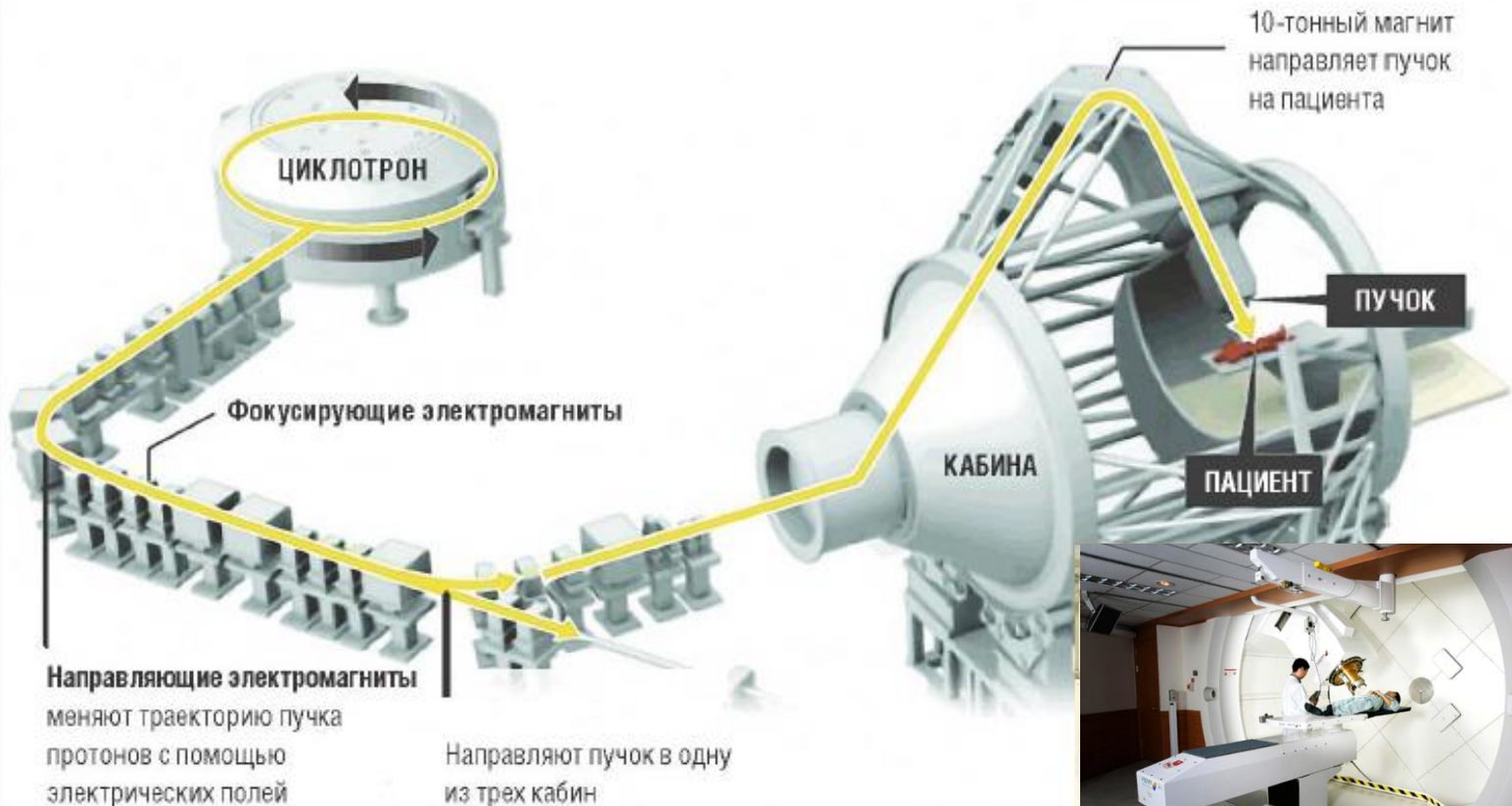


Адронная (протон-ионная) терапия



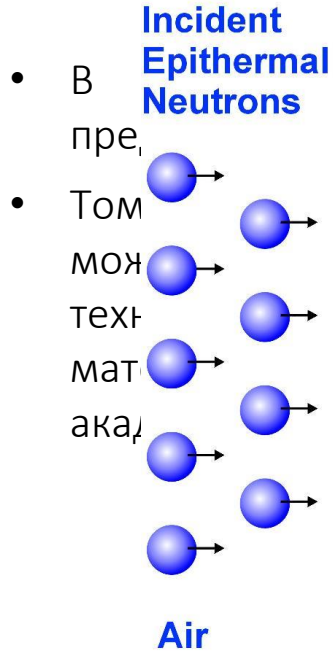
Адронная (протон-ионная) терапия

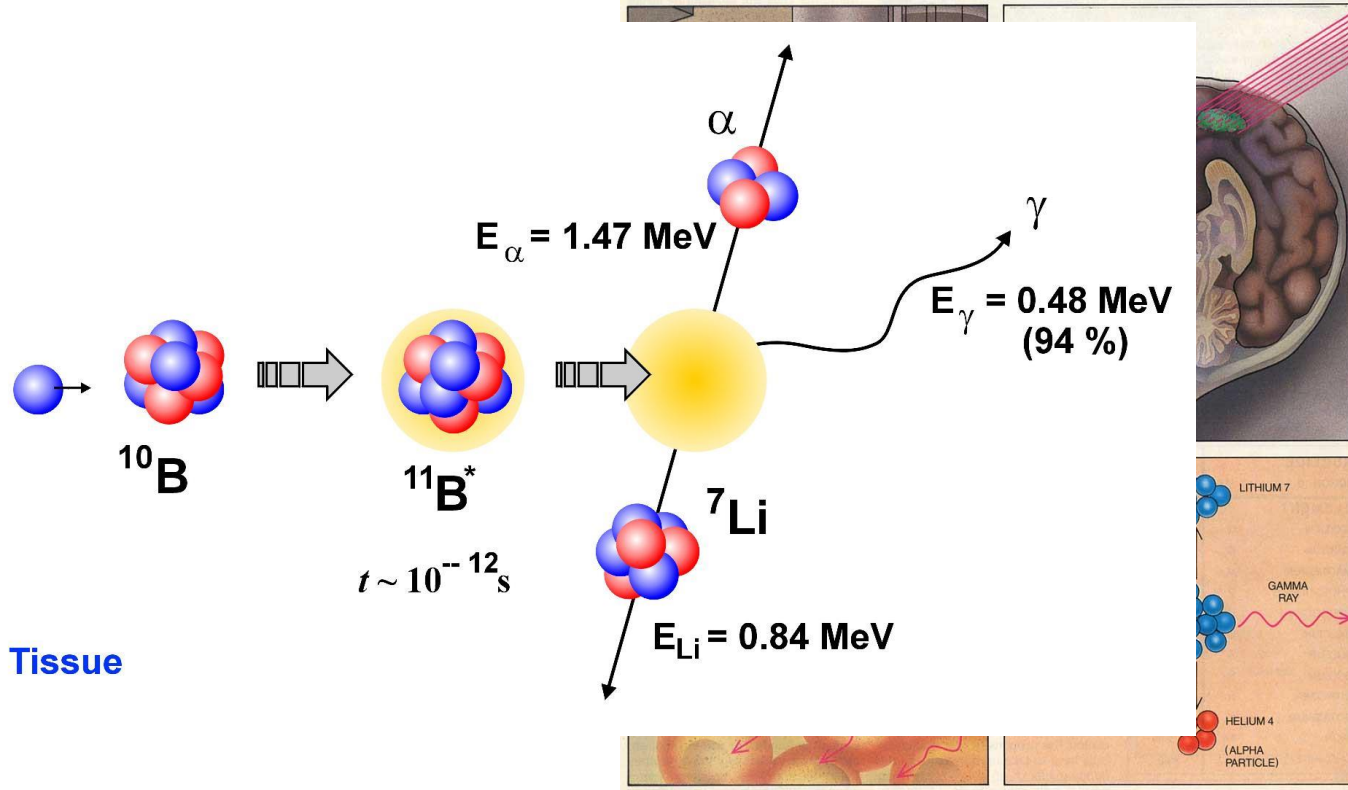




Proteus 235 (Proton)

Нейтрон-захватная терапия - это современное направление конвенциональной онкологии. При лечении опухолей головного мозга, самая перспективная технология не имеющая альтернативы.

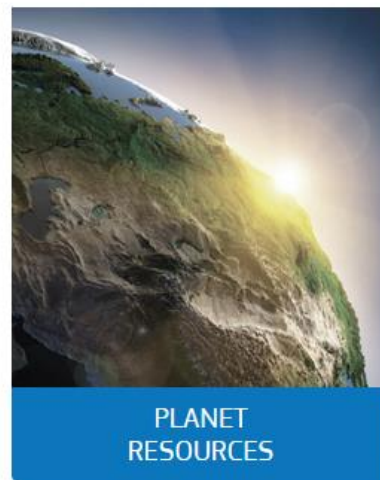
- В **Incident Epithermal Neutrons**
 - Томская политехника академия
- 
- Air**





Resource Efficient Technologies

Center of Excellence



COGNITIVE SYSTEMS AND TELECOMMUNICATION

SOCIAL AND HUMANITARIAN TECHNOLOGIES OF
ENGINEERING

Уникальная среди ВУЗов России материально-техническая база производства радиофармацевтических препаратов и проведения междисциплинарных исследований в области «ядерной тераностики»



- Исследовательский ядерный реактор
- Циклотронный комплекс для производства РФП
- Производственный комплекс горячих камер для работы с радиоактивными веществами
- Комплекс чистых помещений для производства РФП площадью более 300 м² (сертифицированных по стандарту GMP)
- Собственное производство бетатронов
- Инфраструктура партнеров (одна из лучших в России клинических баз, лучевые терапевтические и диагностические комплексы)

Более 10 университетов из перечня TOP-100 (QS) используют ядерный реактор в научной и образовательной деятельности
12 университетов из перечня TOP-100 реализуют подготовку магистров в области ядерной медицины на базе университетских клиник



Ядерный реактор

Университетские
клиники

Эффективная ядерная медицина
Высокий уровень исследований и образования

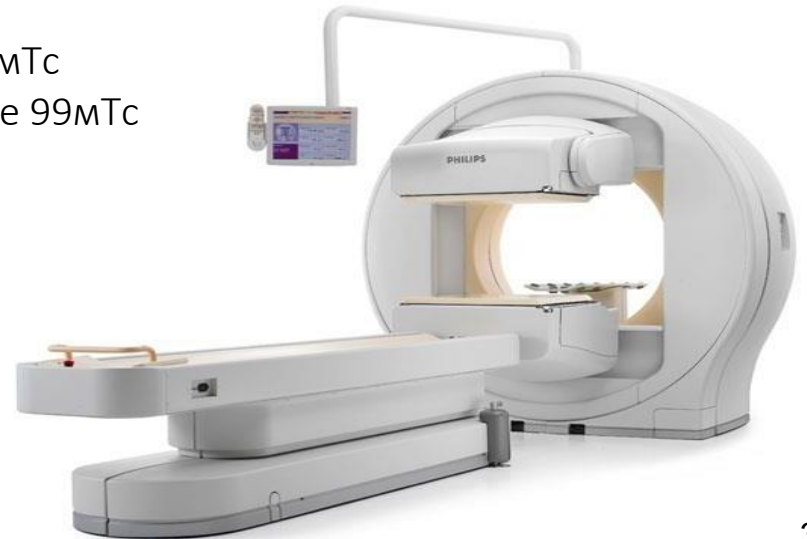
ТПУ единственный ВУЗ в России,
эксплуатирующий ядерный реактор



Производство РФП существует более 25 лет и организовано по стандарту GMP



- ✓ Впервые в России создано безотходное производство генераторов ^{99m}Tc на основе обогащенного молибдена-98 (3 Патента RU). На сегодняшний день генераторы поставляются более чем в 25 клиник городов Сибири.
- ✓ Поставки препарата «Натрия пертехнетат, ^{99m}Tc » производятся в клиники г. Томска (5 гамма-камер)
- ✓ Автоматизированный модуль получения РФП ^{99m}Tc
- ✓ Ведутся работы по разработке новых РФП на базе ^{99m}Tc



Разработка таргентных РФП для диагностики и терапии (тераностика) онкологических заболеваний

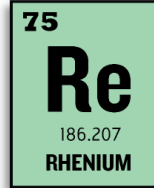
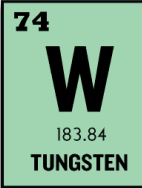
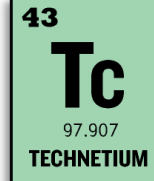
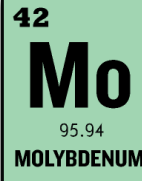


^{186}Re

$$T_{1/2} = 89,2 \text{ h}$$

$$E_{\gamma} = 0,137 (9\%) \text{ MeV}$$

$$E_{\beta} = 1,07 \text{ MeV}$$



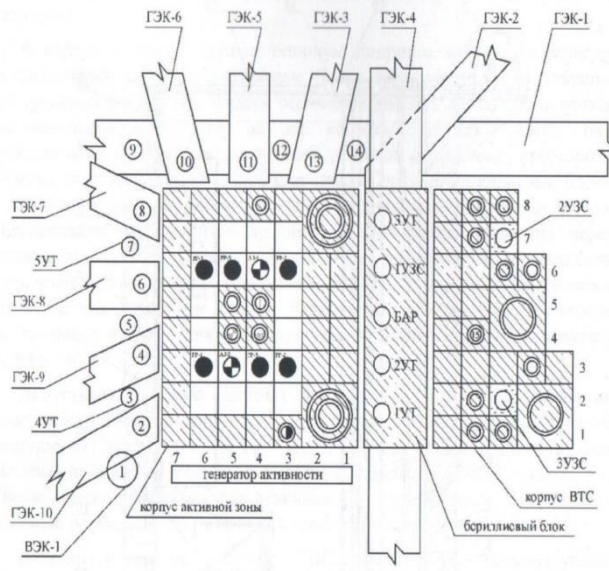
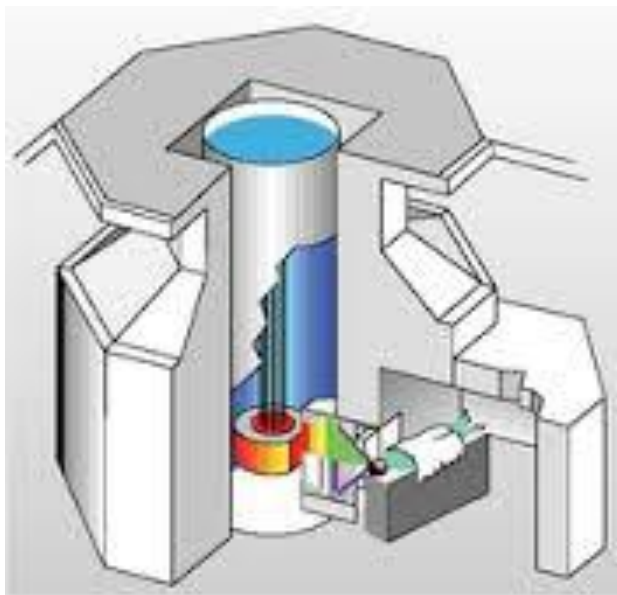
^{99m}Tc

$$T_{1/2} = 6 \text{ h}$$

$$E_{\gamma} = 0,140 (100\%) \text{ MeV}$$



Создание медицинского центра нейтрон-захватной терапии на территории ТО

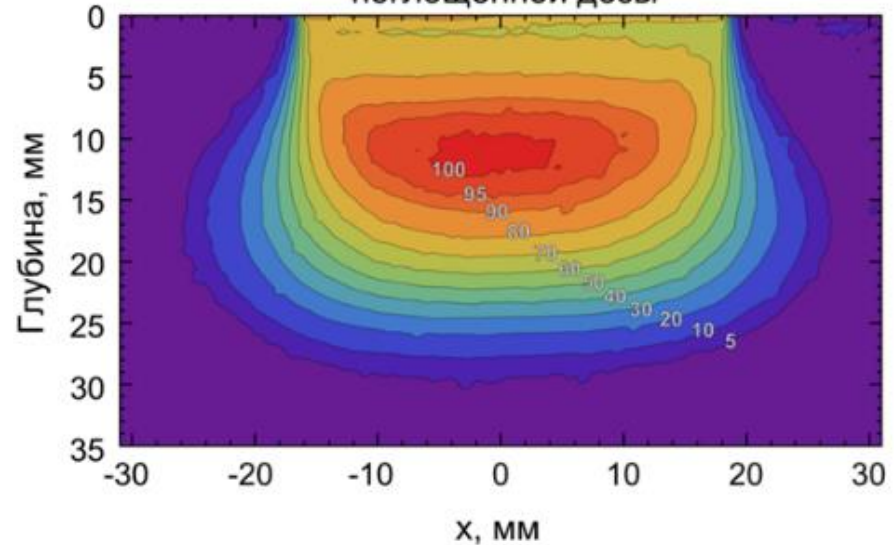


- ✓ Стоимость работ: 160 млн. руб.
- ✓ Срок реализации: 2016 - 2020

Разработка аппаратно-программного комплекса
интраоперационной лучевой терапии (ИОЛТ) на
базе малогабаритного бетатрона



Глубинное распределение процентной
поглощенной дозы



Создание производства радионуклидов фтор-18 и радиофармпрепаратов для ПЭТ на базе циклотрона



Получение РФП на основе таллия-199 ($T_{1/2}=7,4$ ч)

- ✓ Таллия хлорид, ^{199}Tl
- ✓ Диэтилдитиокарбамат, ^{199}Tl (ДДК)

Получение РФП на основе йода-123 ($T_{1/2}=13,3$ ч)

- ✓ О-йодгиппурат, ^{123}I
- ✓ Мета-йодбензилгуанидин, ^{123}I
- ✓ 15(р-йодфенил)-3-метилпентадекановая кислота, ^{123}I

- ✓ Стоимость работ: 116,5 млн. руб.
- ✓ Стоимость оборудования: 206 млн. руб.
- ✓ Срок реализации: 2016 - 2017 г.



Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова



Роль: Разработка образовательных программ в области медицинской физики, совместное выполнение НИР по разработке комплекса визуализации и планирования интраоперационной лучевой терапии

Инфраструктура: производственный ускорительный комплекс НИИ ЯФ МГУ

Ведущий ученый: д.ф.-м.н., профессор **ЧЕРНЯЕВ Александр Петрович**

Сибирский государственный медицинский университет



Роль: Разработка образовательных программ в области медицинской физики, совместное выполнение НИР по разработке инновационных РФП меченных технецием-99 и рением-186/188

Инфраструктура: Комплекс радиологического оборудование, лучшая в СФО материально-техническая база ТООД

Ведущий ученый: д.м.н., профессор **ЗАВАДОВСКАЯ Вера Дмитриевна**

Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН



ТОМСКИЙ НИМЦ

Роль: Научное руководство проектом, проведение доклинических и клинических исследований

Инфраструктура: материально-техническая база в области ядерной медицины, диагностики и лучевой терапии, генетики, фармацевтики, токсикологии и т.д.

Ведущие ученые: д.м.н., профессор **ЧЕРНОВ Владимир Иванович**
д.м.н., профессор, Академик РАН, **ЧОЙНЗОНОВ Евгений Лхаматцыренович**

Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН

Роль: Проведение совместных НИР по разработке универсальных подходов к созданию таргетных тандемов и инновационных РФП

Инфраструктура: одна из лучших в России материально-техническая база в области разработки и апробации миниантител и лекарственных препаратов

Ведущий ученый: д.б.н., профессор, чл.-корр. РАН **ДЕЕВ Сергей Михайлович**





Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Институт Теоретической и Экспериментальной Физики

Роль: Совместное выполнение НИР по разработке диагностических комплексов и хирургических зондов

Инфраструктура: лучшая в России материально-техническая база в области ядерной физики, физики высоких энергий и разработки детектирующих систем

Ведущий ученый: д.т.н., профессор **ХОРОШКОВ Владимир Сергеевич**

Европейская организация по ядерным исследованиям, CERN

Роль: Совместное выполнение НИР по разработке диагностических комплексов, хирургических зондов и газовых детекторов

Инфраструктура: Мировой центр в области физики высоких энергий и систем визуализации для медицинской диагностики

Ведущий ученый: Dr. Titov Maxim (h - 67)



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!