

У даній статті представлено огляд сучасних ядерно-фізичних технологій, які застосовуються у передових науково-дослідних та медичних центрах світу для діагностики та лікування онкологічних захворювань. Зокрема, наведено фізичні основи та приклади застосування інструментів експериментальної ядерної фізики та фізики високих енергій у позитронно-емісійній діагностиці, а також лікуванні шляхом опромінення протонами (легкими йонами)

Ключові слова: корпускулярна терапія, позитронно-емісійна томографія (ПЕТ)

В данной статье представлен обзор современных ядерно-физических технологий, которые применяются в передовых научно-исследовательских и медицинских центрах мира при диагностике и лечении онкологических заболеваний. В частности, приведены последние результаты современных исследований, физические основы и примеры применения инструментов экспериментальной ядерной физики, а также физики высоких энергий в позитронно-эмиссионной диагностике и лечении заболеваний путем облучения протонами (легкими ионами)

Ключевые слова: корпускулярная терапия, позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)

ЗАСТОСУВАННЯ СУЧАСНИХ ЯДЕРНО-ФІЗИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ У МЕДИЦИНІ

В. М. Бондар

Кандидат фізико-математичних наук, асистент

Кафедра атомних електростанцій і інженерної теплофізики

Національний технічний університет України «Київський

політехнічний інститут»

пр. Перемоги, 37, м. Київ, Україна, 03056

E-mail: vira_bondar@ukr.net

1. Вступ

Запорукою успішного впровадження сучасних наукових досягнень у створенні новітніх технологій діагностики та лікування ракових захворювань є взаємодоповнююча злагоджена взаємодія між фундаментальними науковими дослідженнями та їх безпосередніми медичним застосуванням, що є основною метою даної статті.

Уся історія розвитку медичної фізики сповнена фантастичними та захоплюючими нобелівськими відкриттями, які, безперечно, є результатом довготривалих фундаментальних наукових досліджень. Однією із перших історичних передумов розвитку радіаційної медицини було відкриття Вільгельмом Рентгеном таємничих рентгенівських променів у 1895 році. Величезною подією стало відкриття радіоактивності Генрі Беккерелем, а також результати подальших досліджень П'єра та Марії К'юрі. У 1911 році угорський вчений Георг Хевеши вперше запропонував трейсерний принцип використання мічених ізотопів, який нині широко використовується у медичній галузі. До подальших найважливіших історичних подій відносяться відкриття Ернстом Лоуренсом циклотрону, дослідження штучної радіоактивності подружжям Жоліо-К'юрі, та відкриття поділу ядер.

У даному огляді піднімається питання - яким чином ми можемо використовувати досягнення фундаментальних досліджень фізики високих енергій у медичній галузі. Це продемонстровано на прикладі багатообіцяючої біомедичної області діагностики та лікування раку. Зокрема, представлено огляд сьогодення та майбутнього провідних технологій позитронно-емісійної томографії (ПЕТ), а також досягнення інноваційного методу терапії протонами (легкими йонами). Інші об-

ласті прокладних застосувань, таких як, наприклад, променева терапія фотонами, а також надійність та безпека використання інструментів медичної фізики, не розглядаються. Дана інформація наведена у [1].

2. Фізичні принципи та аналіз існуючих технологій позитронно-емісійної томографії (ПЕТ) та корпускулярної терапії

ПЕТ – один із сучасних радіонуклідних методів ядерної медицини, який дає можливість за допомогою спеціального детекторного обладнання відстежувати в організмі розподіл біологічно активних сполук. А прийшов у медицину принцип ПЕТ саме завдяки фантастичним фундаментальним дослідженням у фізиці високих енергій. Зокрема, вперше дана методика була успішно продемонстрована фізиками ЦЕРНу, Девідом Таунсендом (David Townsend) та Аланом Евансом (Alan Jeavons), які у 1970-ті роки вперше отримали ПЕТ зображення миші з використанням ^{18}F .

Сьогодні клінічне ПЕТ обладнання широко використовується в ядерній медицині для діагностики ракових захворювань та моніторингу ефективності їх лікування. Метод ґрунтується на реєстрації пари гамма-квантів, які виникають під час анігіляції позитронів, що випромінюються β^+ -радіонуклідом. У якості радіонукліда найчастіше використовують ^{18}F , який синтезується з глюкозою (фтордезоксиглюкоза). Даний препарат вводиться в організм людини та концентрується в областях підвищеної активності використання глюкози, що може бути індикатором метаболічних порушень. ПЕТ часто використовують у поєднанні з магнітно-резонансною томографією (МРТ), а також комп'ютерною томографією (КТ), що є більш інформативною щодо

анатомічної структури органів. ПЕТ також продовжують активно застосовувати для проведення біомедичних фундаментальних досліджень. Однак, незважаючи на велику кількість переваг, сучасні можливості ПЕТ технологій мають ряд обмежень. Зокрема, на сьогоднішній день найкращі ПЕТ системи, призначені для дослідження організму людини, здатні забезпечити просторову роздільну здатність не краще 4 мм. У той же час чутливість найпередовіших систем, що визначається як відношення кількості зареєстрованих збігів до повної кількості анігіляційних подій, лежить у межах 2-5%. Дані фактори спричинюють певні обмеження на застосування ПЕТ методики як у медицині, так і у біомедичних експериментах.

За результатами проведеної діагностики визначаються можливі методи терапії захворювання. На сьогоднішній день більш ніж 50% хворих на ракові захворювання застосовують для лікування радіотерапію, або її комбінацію з іншими видами лікування, такими як хірургія, або хіміотерапія. Головним завданням при використанні радіотерапії є повне знищення злоякісної пухлини із мінімальним пошкодженням здорових тканин. Однак, у деяких випадках (наприклад, у випадку високої радіорезистивності ракових клітин, що знаходяться близько до органів ризику), використання терапії з опроміненням гамма-квантами (або електронами) не може бути реалізоване. Це часто є особливо важливо у випадку лікування дітей, ріст яких ще продовжується і побічні ефекти від променевої терапії можуть бути надто великими. У таких випадках для може бути застосована адронна терапія, що передбачає опромінення протонами (легкими іонами), фізичні та радіобіологічні властивості яких дозволяють обійти вище згадані проблеми променевої терапії [2]. Переваги опромінення протонами полягає в тому, що практично всю дозу важка заряджена частинка передає вкінці свого шляху (де спостерігається так званий пік Брегга). Це забезпечує мінімальне опромінення здорових тканин. Однак протонна терапія передбачає наявність протонного прискорювача, що є значно дорожчим та складнішим, ніж у випадку електронних прискорювачів. Тому на сьогодні у світі функціонує лише близько 38-ми таких центрів, серед яких у 32-х лікування проводиться з використанням протонів, а у решти 6-ти – з опроміненням іонами карбону.

Основною проблемою даної терапії є те, що пухлина не є «простою мішенню», а частиною складного організму людини. Саме тому процес лікування є комплексним і передбачає складну систему планування та контролю опромінення. Як бути впевненим, що доза доставлена у «правильне» місце? Як врахувати рух органів під час опромінення? Яка отримана доза? Ці питання є фундаментальними для даного методу лікування.

3. Результати дослідження можливостей вдосконалення ядерно-фізичних характеристик технологій ПЕТ та корпускулярної терапії

Нові технологічні рішення щодо вдосконалення ПЕТ технологій реалізуються та досліджуються за допомогою прототипних варіантів обладнання, які розробляються цілими колабораціями фізиків-

експериментаторів та в подальшому можуть набути широкого застосування у біомедичних галузях. Зокрема, важливо навести деякі найбільш визначні приклади успішних результатів таких досліджень. А саме:

- створення мікрокамери ПЕТ для тварин. Цей невеличкий пристрій діаметром 20 см широко використовується у радіофармакології [3];
- прототипи клінічних ПЕТ сканерів для діагностики простати [4] та молочної залози [5]. Індивідуальна технологія даних пристроїв дасть можливість мінімізувати паралакс-ефект та досягти роздільної здатності 1 мм при діагностиці пухлин молочної залози;
- нещодавно було зроблено спроби розробки прототипу ПЕТ високої роздільної здатності на основі неконвенційної ПЕТ конфігурації. Дану методику планується застосовувати для моніторингу при біопсії та радіо-хірургічних процедурах при ракових захворюваннях молочної залози, меланоми, голови та шиї, легень, підшлункової залози та простати [6].

Варто звернути увагу і на питання комп'ютерного моделювання, яке сьогодні є невід'ємною частиною досліджень у фізиці високих енергій. Одним із кодів, який широко використовується для даних цілей є код GEANT4. У той же час моделювання також стало надзвичайно важливою частиною досліджень медичної діагностики. Зокрема, розроблено спеціальний інтерфейс до того ж таки коду GEANT4, що також активно використовується в медицині [7].

Велика увага також приділяється дослідженням застосування методу часу прольоту (Time-of-Flight, ToF) при ПЕТ діагностиці. Зокрема, ToF вимірювання від анігіляційних фотонів ПЕТ камери могло б значно покращити роздільну здатність методу, а також дало б змогу зменшити фонові ефекти від випадкових збігів та розсіяних фотонів. І нарешті, використання швидкої електроніки фізики високих енергій могло б дати можливість реалізувати обробку та реконструкцію зображень у режимі реального часу. Сучасні медичні комерційні ПЕТ камери з передовою електронікою дають можливість виконувати ToF дослідження на рівні 350-500 пс [8]. Використання даної методики дає змогу значно покращити якість зображення та зменшити дозу для пацієнта. Це особливо важливо у випадку лікування пацієнтів з великою вагою, що негативно впливає на якість зображення. Потенціальні можливості використання пікосекундних ToF технологій, що активно розвиваються у фізиці високих енергій, у поєднанні із застосуванням $LaBr_3$ кристалів – ось один із шляхів інноваційного покращення ПЕТ методики.

Значно збагатилися останнім часом і ідеї з приводу можливих модифікацій методик використання важких для терапії та діагностики. Зокрема, дуже активізувався розвиток нових прискорювальних систем, систем моніторингу пучка та доз. Останнім досягненням у протонній терапії вважається ідея «протонного» сканування, що відкриває нові можливості протонної терапії з модульованою інтенсивністю (IMPT, intensity-modulated proton therapy) [9]. Окрім того, необхідно звернути увагу на те, що можливості вимірювання отриманої дози у режимі реального часу дуже обмежені. Тому, надзвичайно важливим є проведення досліджень та впровадження інноваційних технологій діа-

гностики та моніторингу пацієнтів під час лікування. Більш детальна інформація щодо сучасності та майбутнього використання важких заряджених частинок для діагностики та терапії наведено в [10].

4. Висновки

Сучасні ядерно-фізичні технології можуть бути успішно застосовані в медичній галузі для лікування та діагностики захворювань. Яскравими прикладами такого впровадження є ефективне використання ПЕТ діагностики та корпускулярної терапії, інструменти яких активно розвиваються та вдосконалюються. Зокрема, останніми досягненнями даних методик являються

успішні тестування ідей застосування ToF методу ПЕТ діагностики, а також ідея протонного сканування, що відкриває нові можливості протонної терапії з модульованою інтенсивністю. Дані ідеї, однак, знаходяться лише на стадії дослідження і потребують більш глибокого вивчення перед їх безпосереднім застосуванням в медичних цілях. Саме тому важливо забезпечити ефективний взаємозв'язок таких фундаментальних досліджень, їх прикладних застосувань, а також фундаментальної освіти, адже для ефективного використання ядерно-фізичного інструменту важлива наявність глибокого розуміння фізичних принципів методик та обладнання, що використовується. Це б забезпечило взаємодоповнюючу злагоджену взаємодію між науковими дослідженнями та їх медичним застосуванням.

Література

1. Anima 2011 Conf [Електронний ресурс] / Advancements in nuclear instrumentation measurements and their applications. — Режим доступу : \www/ URL: [http:// www.animma.org/](http://www.animma.org/)
2. Fontaine, R. The Hardware and Signal Processing Architecture of LabPET, a Small Animal APD-Based Digital PET Scanner [Текст] / R. Fontaine, F. Belanger, N. Viscogliosi et al. // IEEE Transactions on Nuclear Science. — 2009. — Vol. 56 (1). — P. 3 – 9.
3. Huber, J. S. Dual-modality PET [Текст] / ultrasound imaging of the prostate/ J. S. Huber, V. William, P. Jean et al. // IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record. — 2005. — P. 2187 – 2190.
4. Abreu, M. C. Design and evaluation of the clear-PEM scanner for positron emission mammography [Текст] / M.C. Abreu // IEEE Transactions on Nuclear Science. — 2006. — Vol. 53(1). — P. 71 – 77.
5. Majewski, S. Dedicated mobile PET prostate imager [Текст] / S. Majewski et al. // J Nucl Med. — 2011. — Vol. 52. — P. 1945.
6. The GATE collaboration: <http://www.opengatecollaboration.org/>
7. Karp, J. Benefit of Time-of-Flight in PET: Experimental and Clinical Results [Текст] / J. Karp, S. Surti, M. E. Daube-Witherspoon et al. // J Nucl. Med. — 2008. — Vol. 49(3). — P. 462 – 470.
8. PTCOG [Електронний ресурс] / Particle Therapy Co-Operative Group. — Режим доступу : \www/ URL: <http://ptcog.web.psi.ch/>
9. Peggs, S. A survey of hadron therapy accelerator technologies [Текст] / S. Peggs, T.Satogata // Particle Accelerator Conference. — 2007. — P. 115 – 119.
10. Le Du Patrik. Applications outside HEP [Текст] / Patrik Le Du // Physics Procedia. — 2012. — Vol.37. — P. 34 – 42.