



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 %

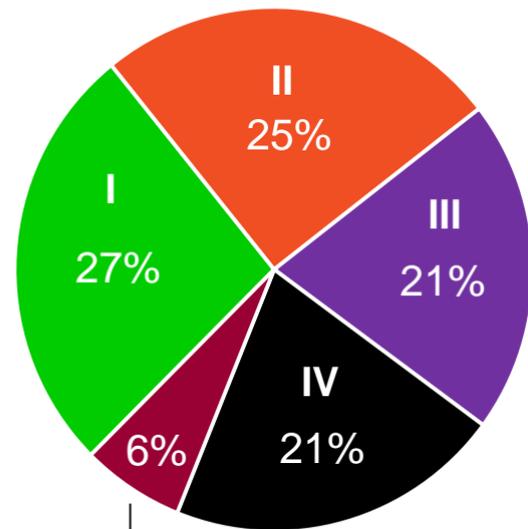
Иногда к ядерной медицине относят также методы дистанционной лучевой терапии

## 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)

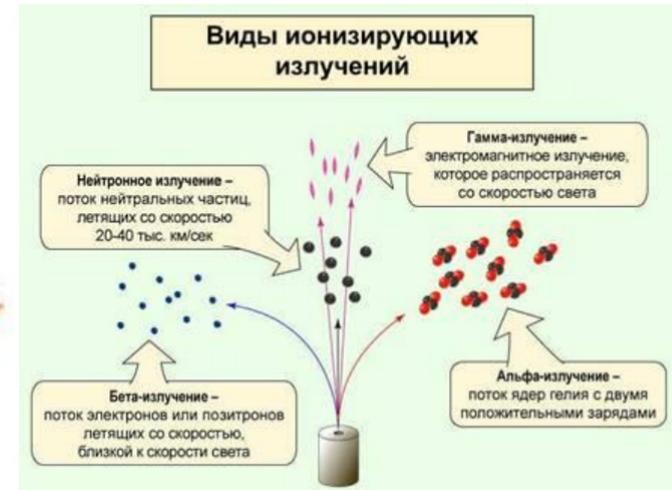
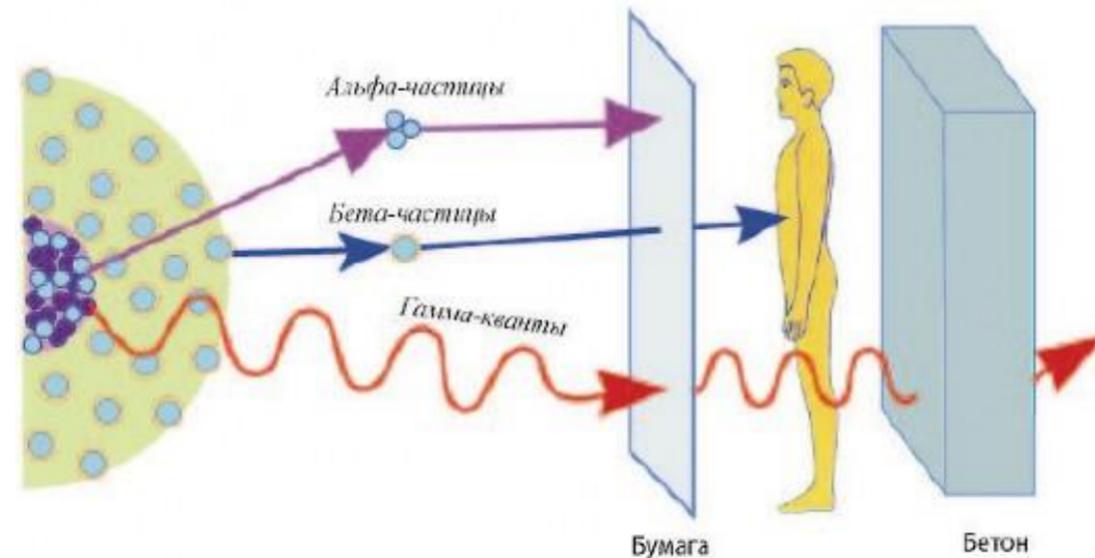
---

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  $^{24}\text{Na}$  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

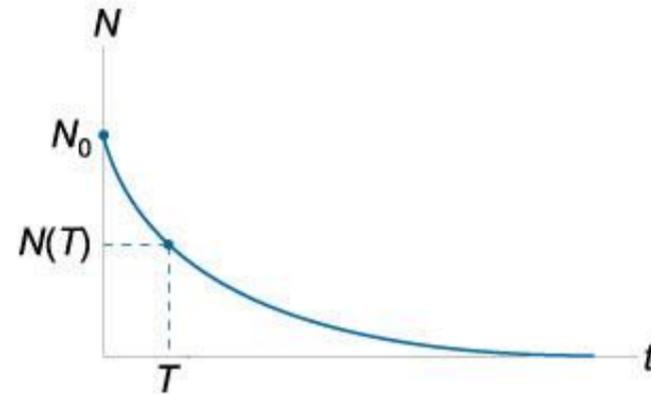
$$dN = -\lambda N dt$$

Постоянная распада  $\lambda$  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  $^{24}\text{Na}$  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.

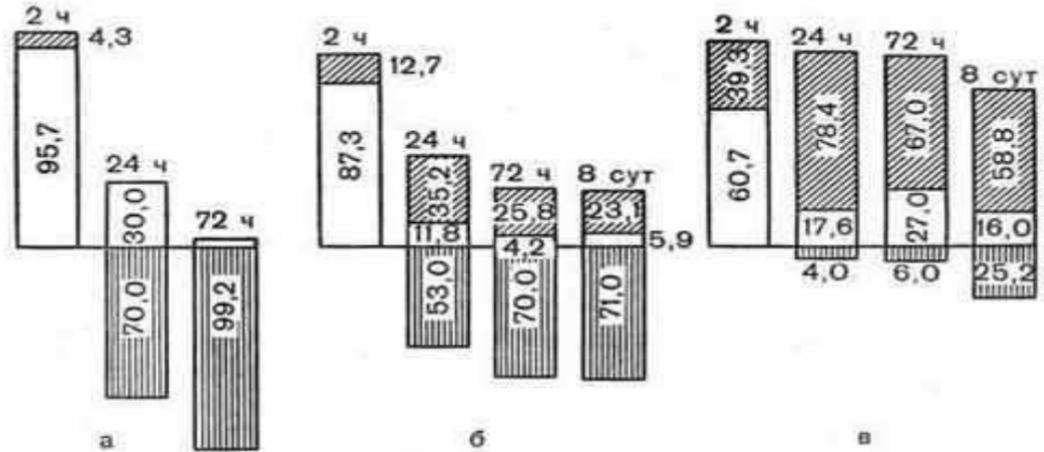
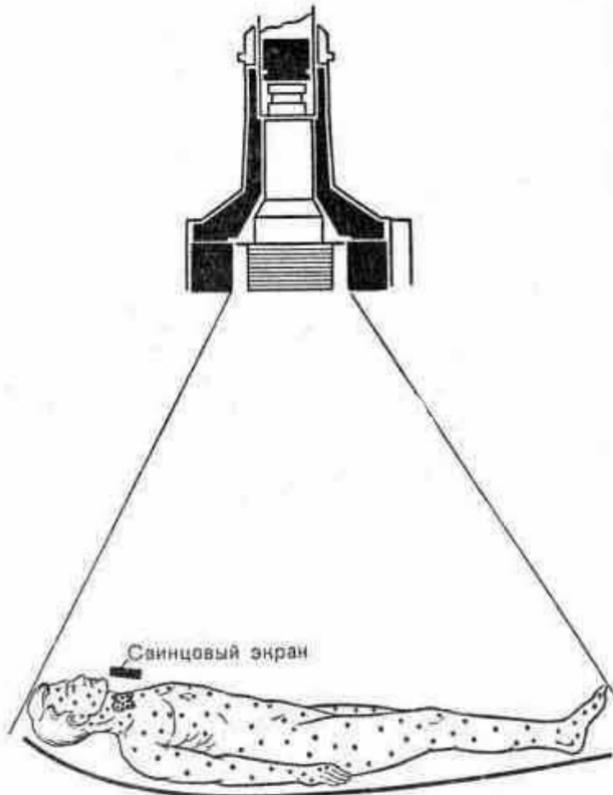
Удельная активность

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

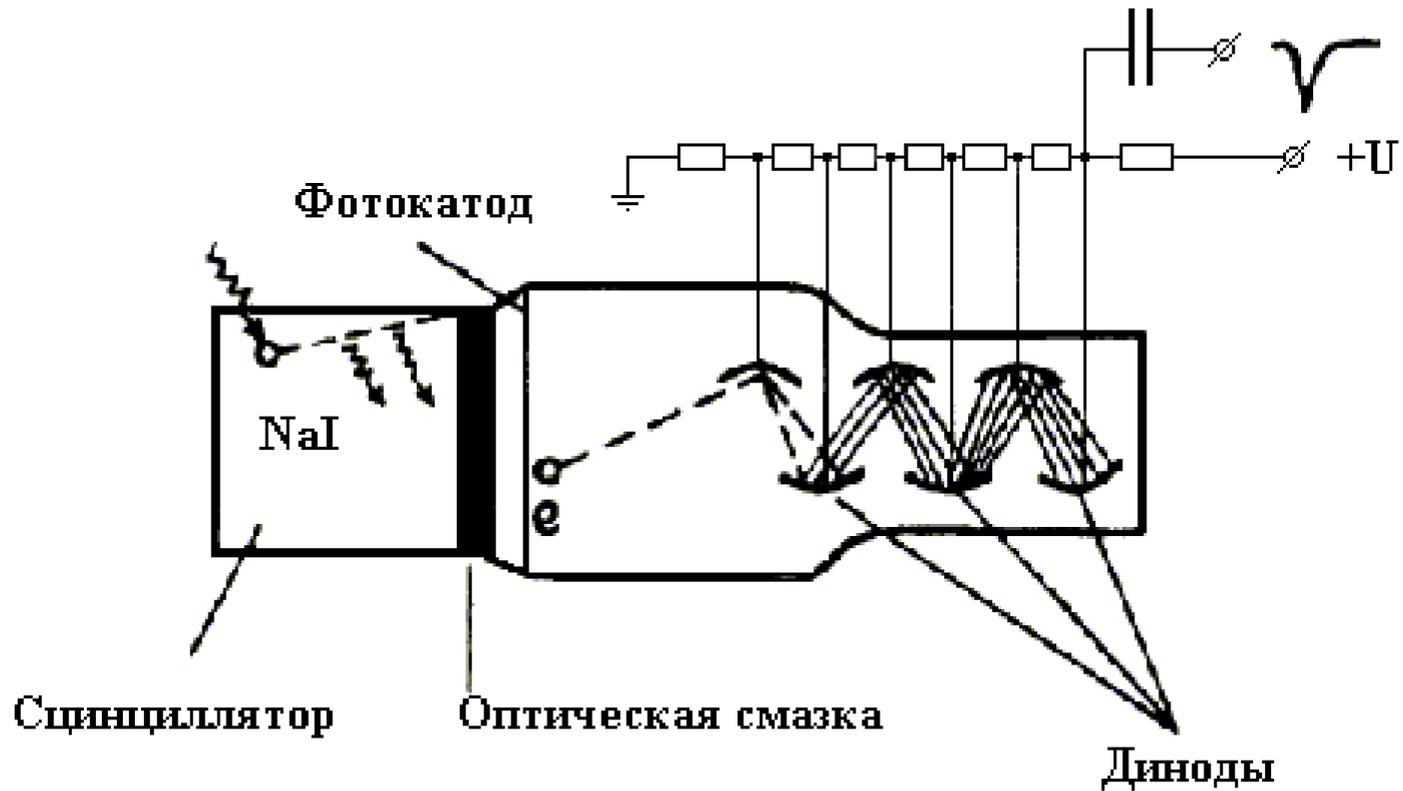
$$\frac{0.015 \text{ Бк}}{1 \text{ см}^3} = \frac{300 \text{ Бк}}{V} 2^{-\frac{30}{15}}$$

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

## Исследование йодного обмена с помощью радиометрии всего тела

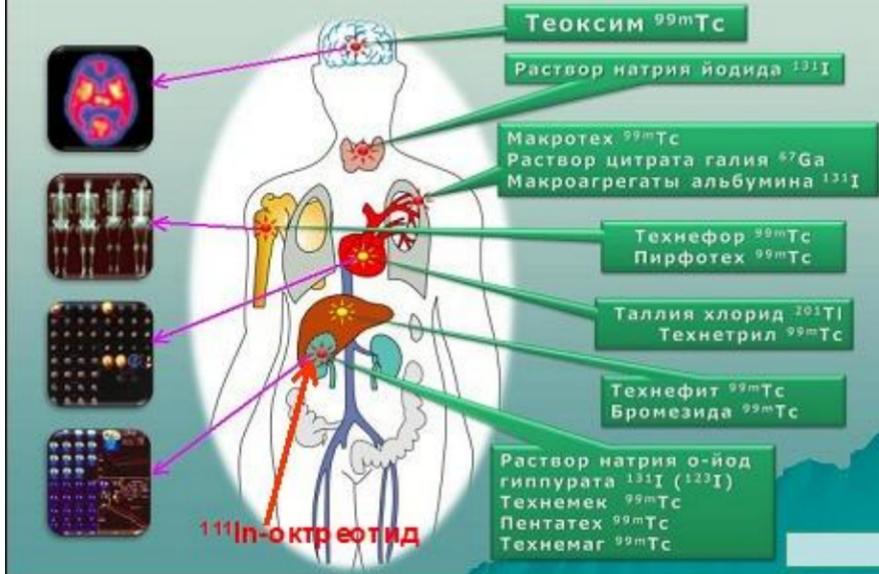


Результаты измерения радиоактивности  $^{131}\text{I}$  у больных с микседемой (а), эутиреозом (б) и тиреотоксикозом (в). Косая штриховка — процент поглощения  $^{131}\text{I}$  в щитовидной железе; вертикальная штриховка — процент выведения  $^{131}\text{I}$ ; без штриховки — процент  $^{131}\text{I}$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

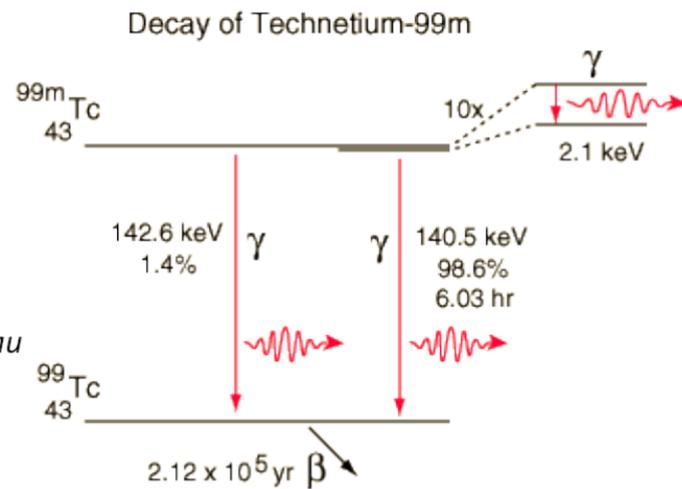
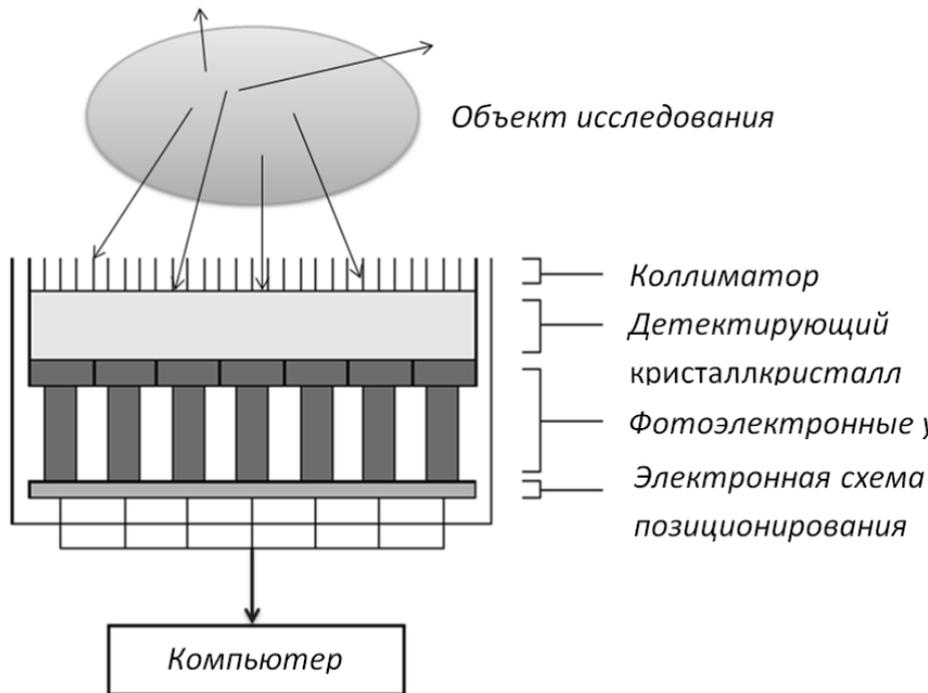
## Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ)

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.



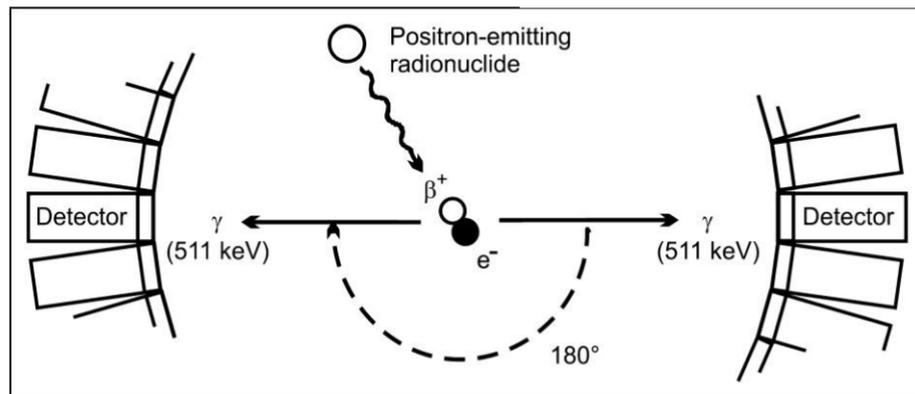
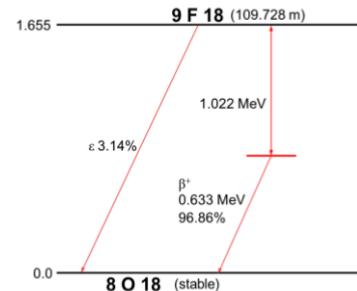
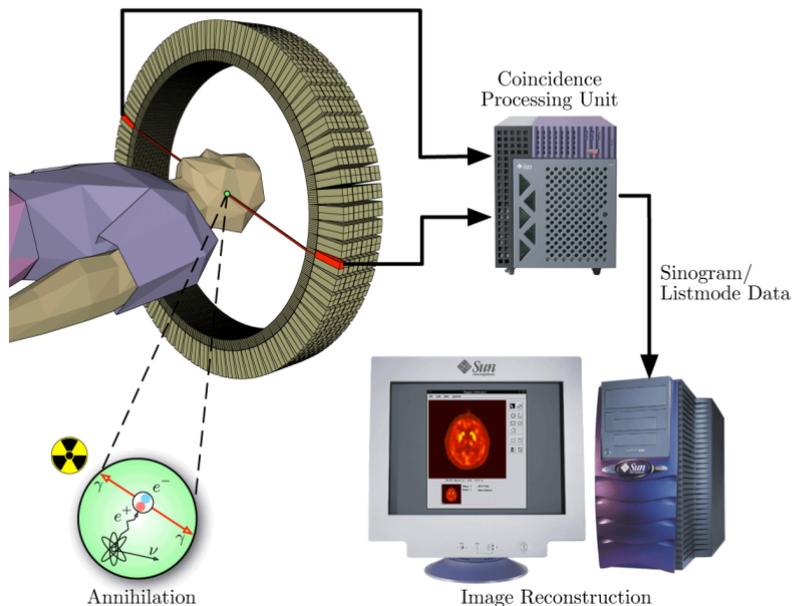
История ОФЭКТ началась в 1958 году, когда Х. Ангер – ученый из калифорнийского университета в Беркли изобрел гамма-камеру – прибор для создания двумерного изображения распределения гамма-источников в исследуемом объекте.

# 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.

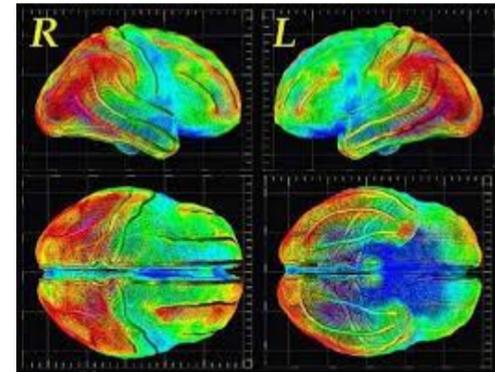


## Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)

Для ПЭТ используются короткоживущие изотопы, получаемые на циклотронах.

ПЭТ центр включает в себя:

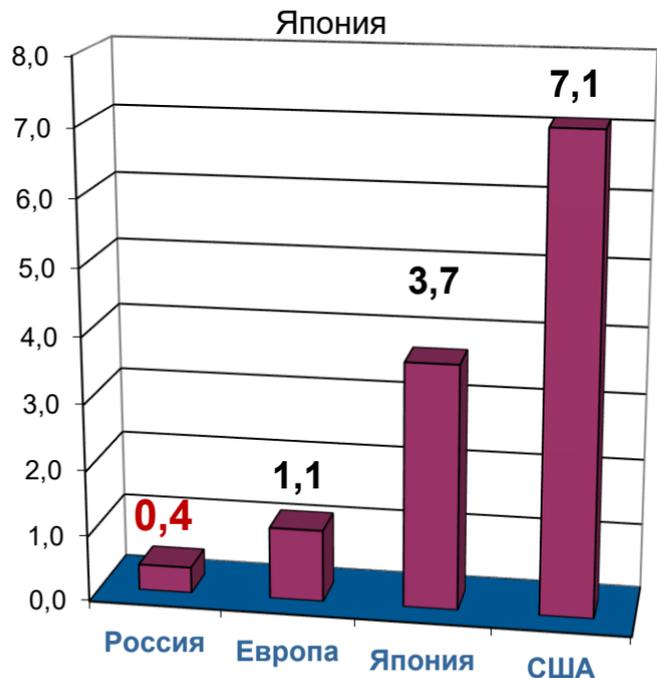
- циклотрон для производства изотопов,
- радиохимическую лабораторию для приготовления радиофармпрепаратов
- ПЭТ установки



(+) 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)

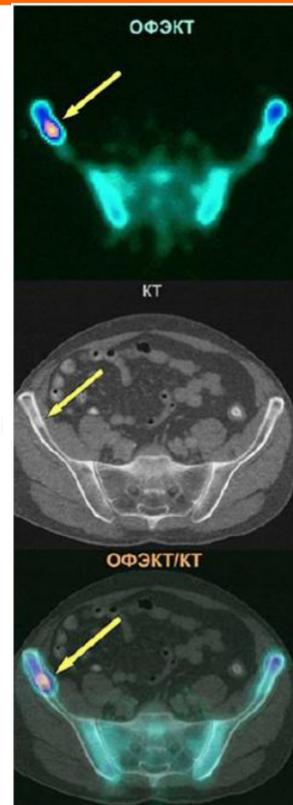
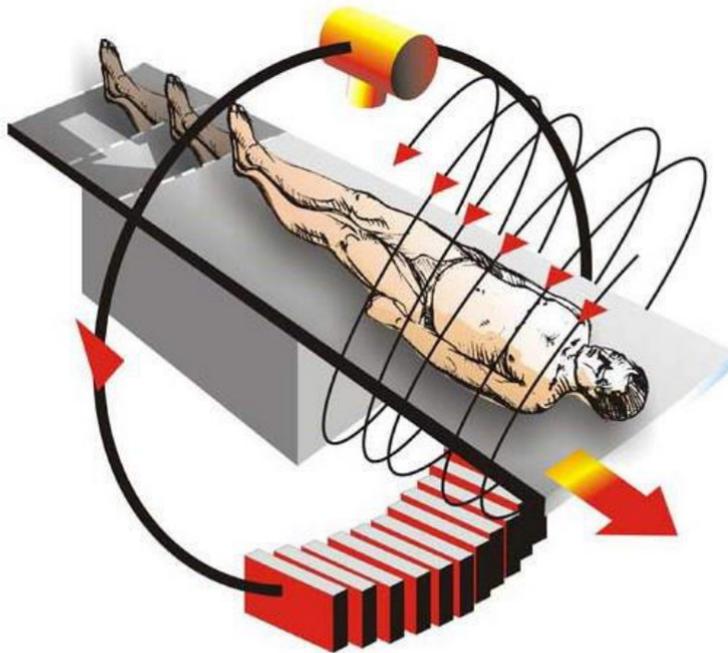
Год	2001	2002	2003	2004	2012*
Количество	255	450	1,3	2,5	4,4
ТВО	ТЫС.	ТЫС.	МЛН.	МЛН.	МЛН.

\* 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).

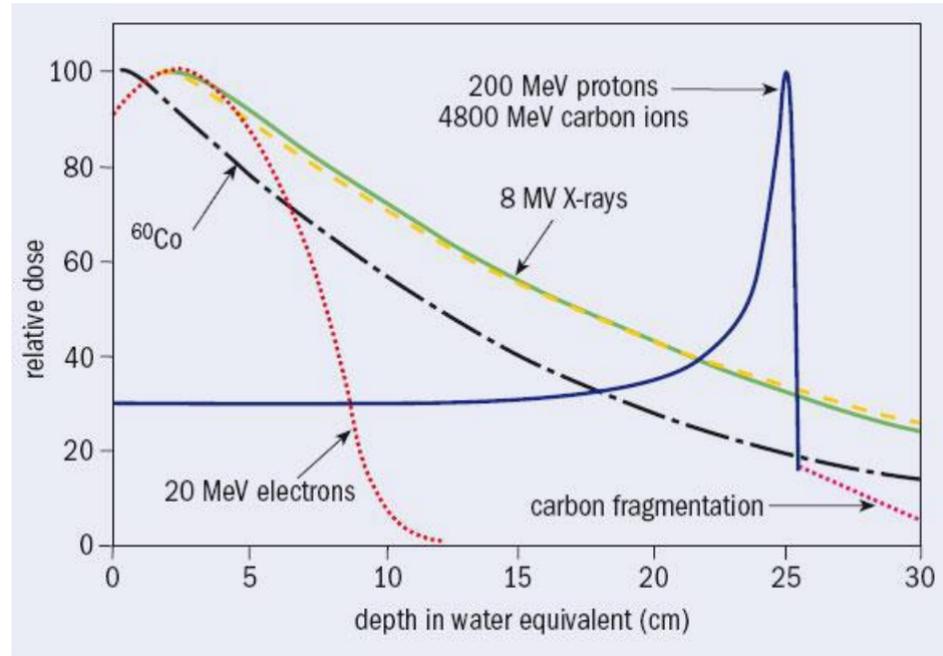
В 1979 году «за разработку компьютерной томографии» Г. Хаунсфилд и А. Кормак были удостоены Нобелевской премии по физиологии и медицине.



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.

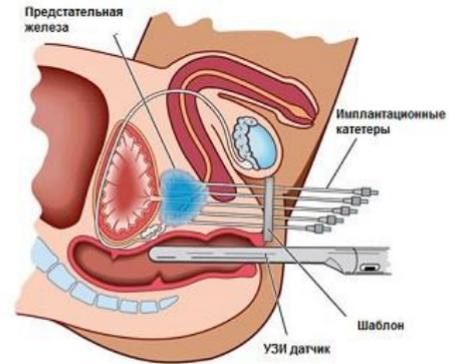
Лучевую терапию различают:

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



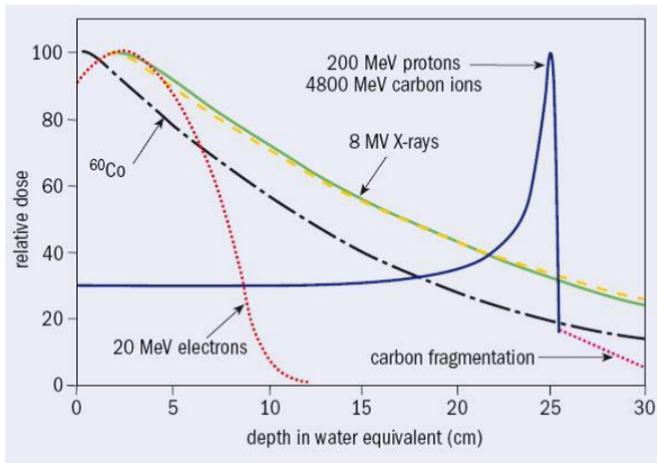
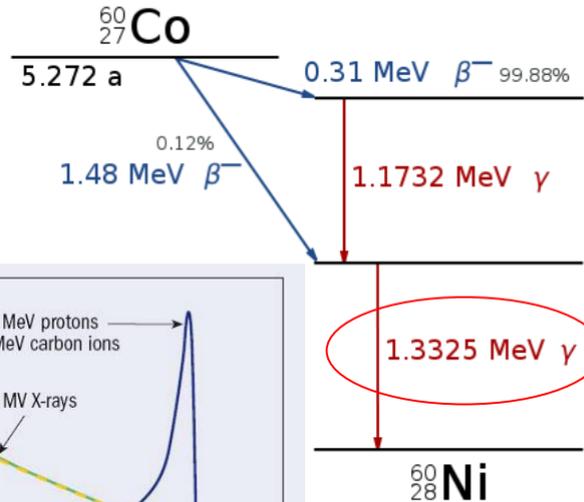
Контактная лучевая терапия - метод облучения, при котором источник излучения находится на расстоянии менее 30 см от облучаемого объекта.

- ✓ **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)

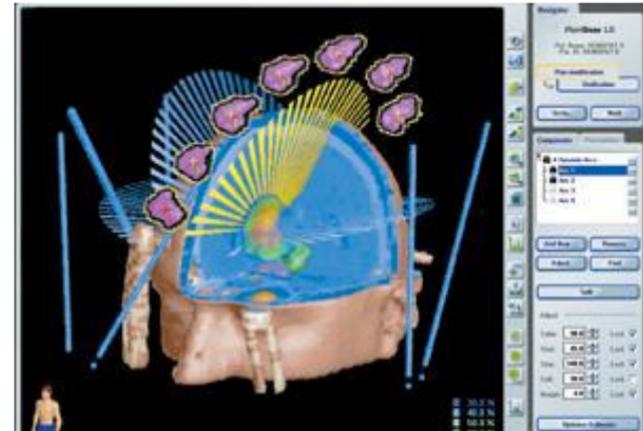
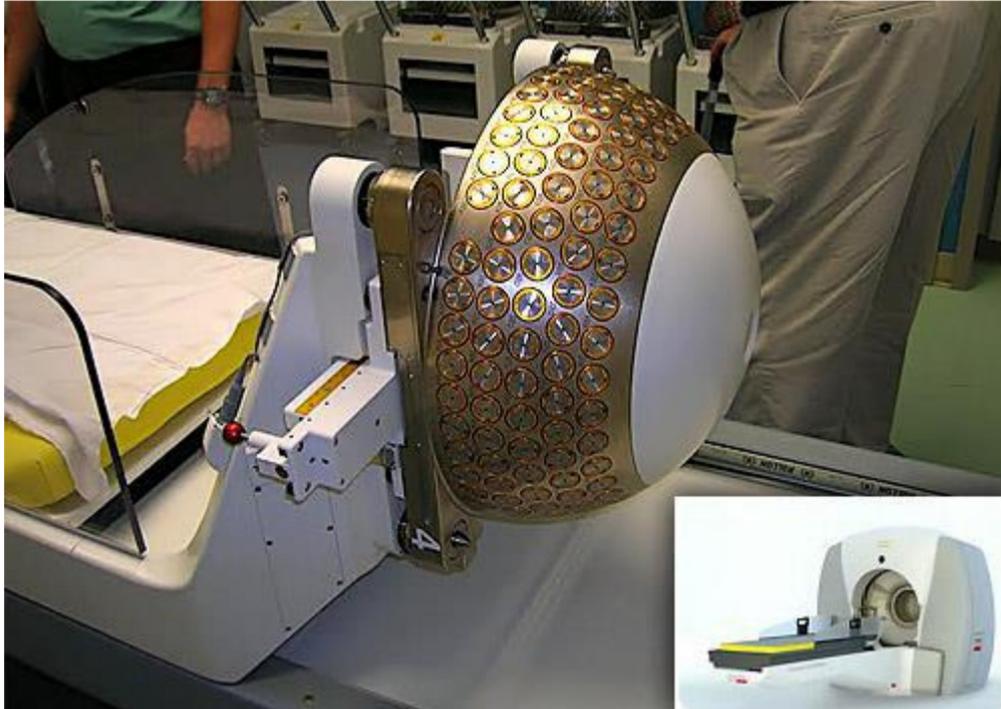


Гамма-терапия

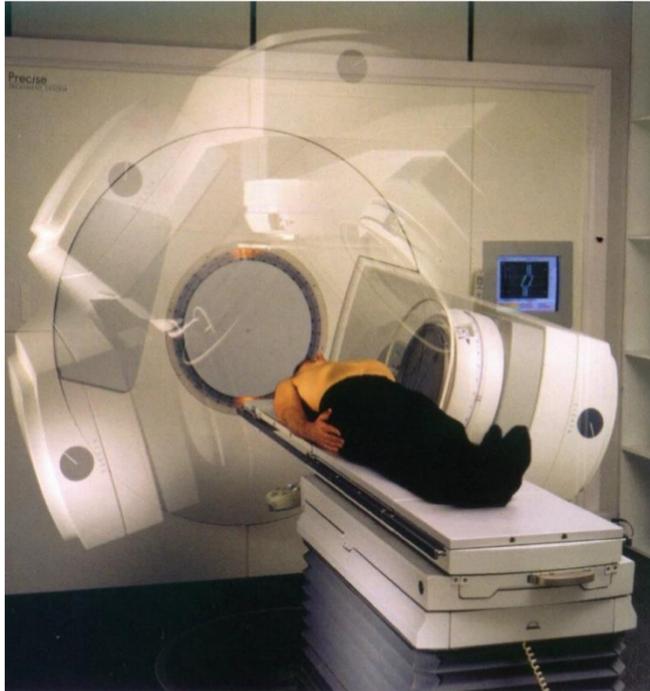
В качестве источника использует радионуклид, испускающий гамма-излучения.



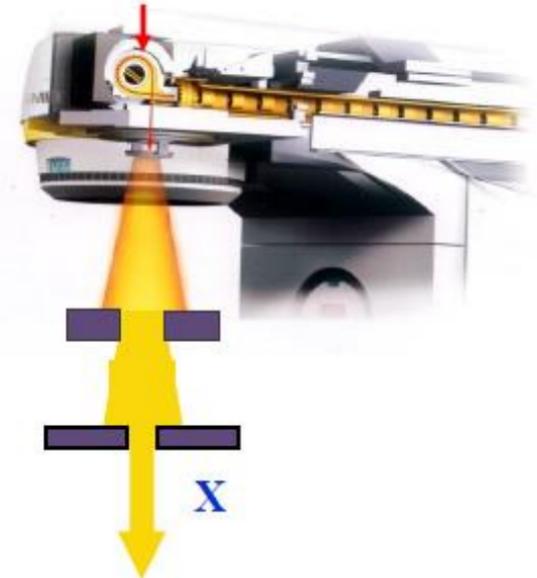
## Гамма-терапия



## Ускорители электронов



электроны

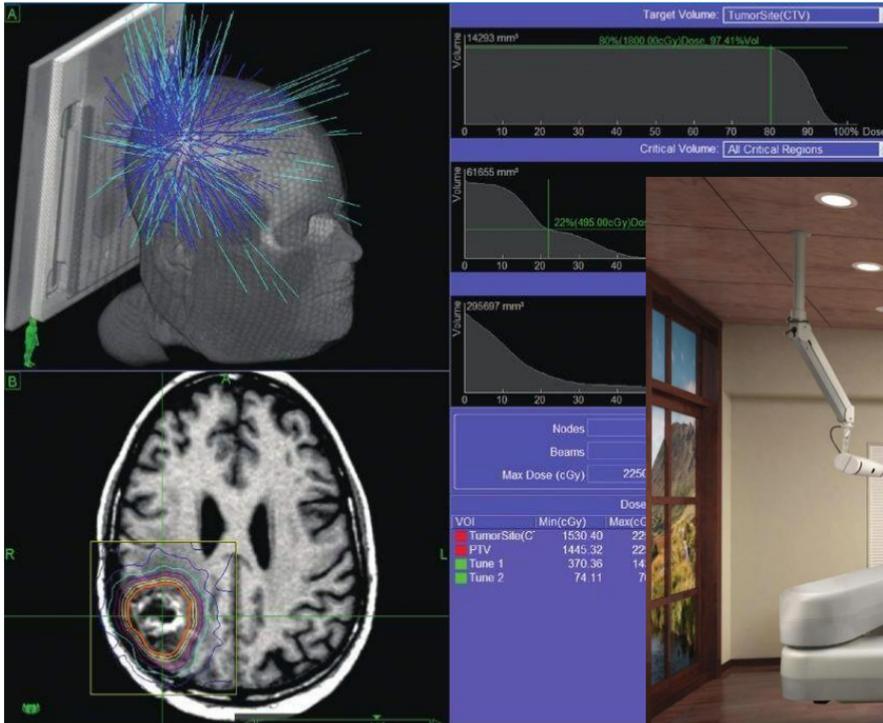


**2000 пациентов в год  
на 1 млн населения**

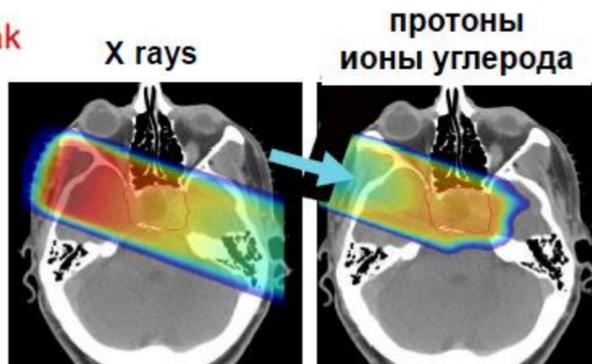
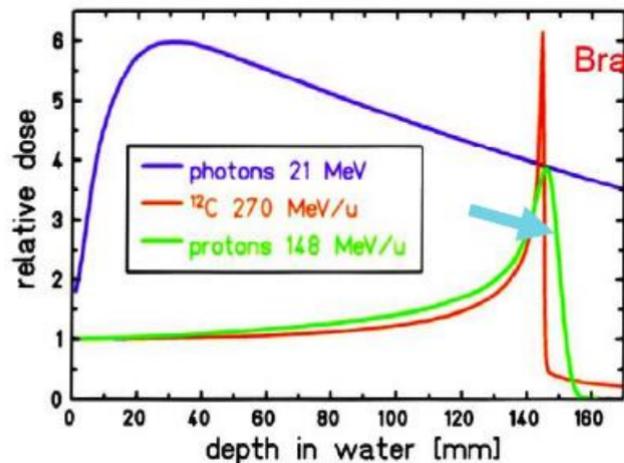
В мире используется около 20 000 линейных ускорителей электронов 50% от полного числа работающих ускорителей

Ускорители электронов

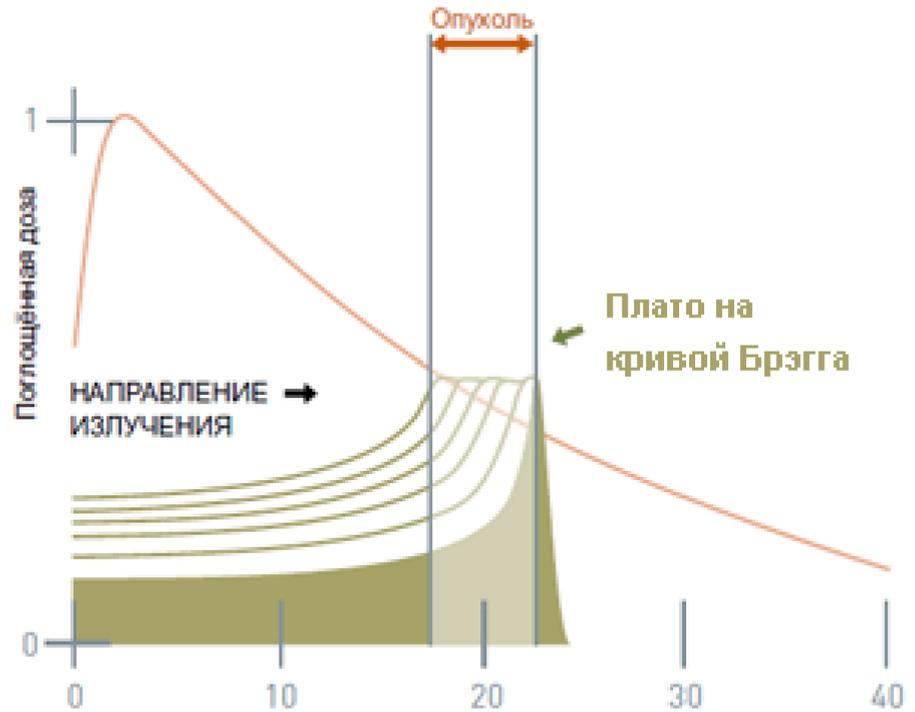
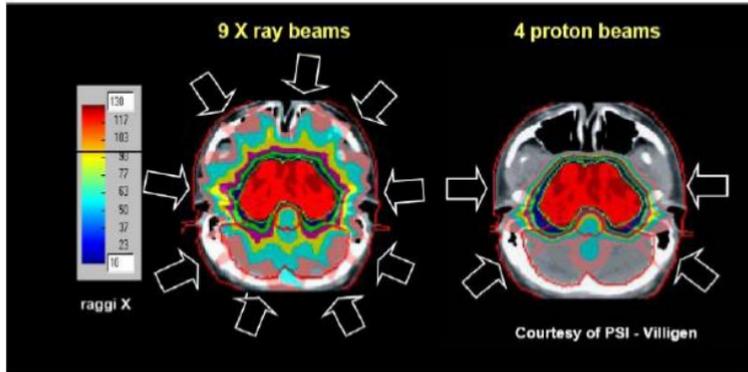
$$E_e = 4 - 6 \text{ МэВ}, E_\gamma \sim 6 \text{ МэВ}$$

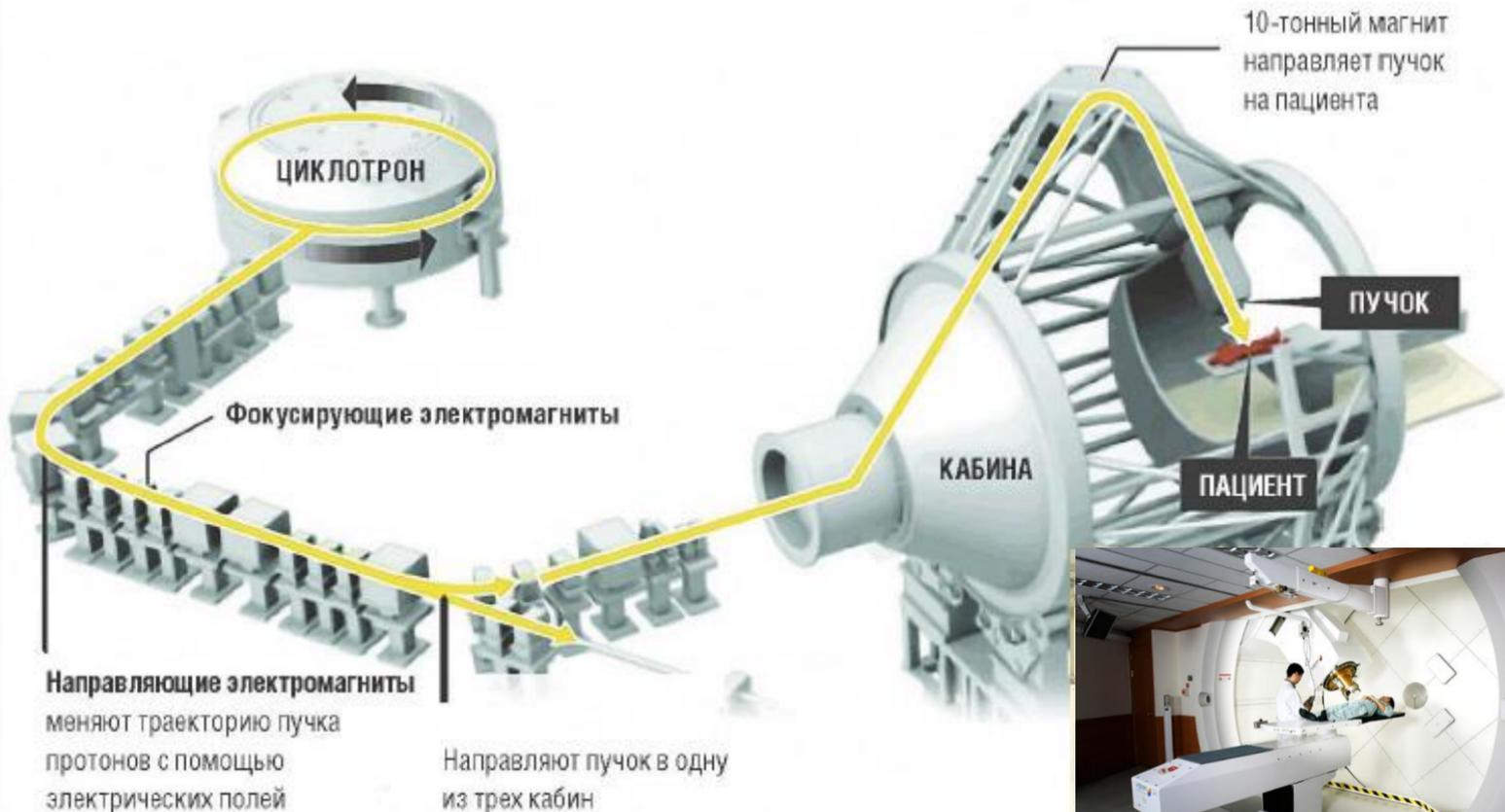


# Адронная (протон-ионная) терапия



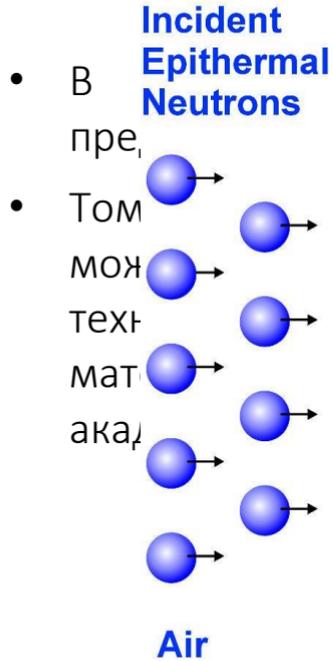
# Адронная (протон-ионная) терапия

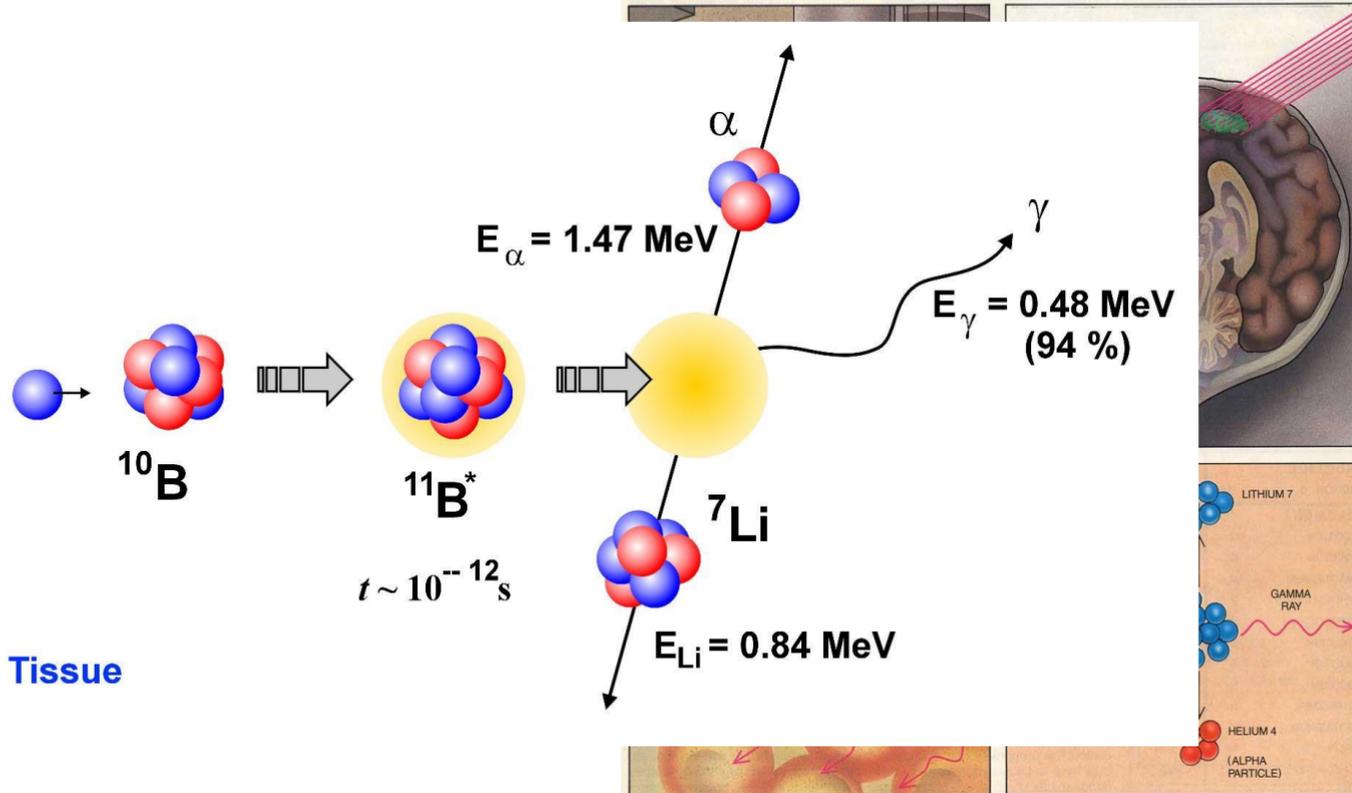




Proteus 235 (Proton)

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

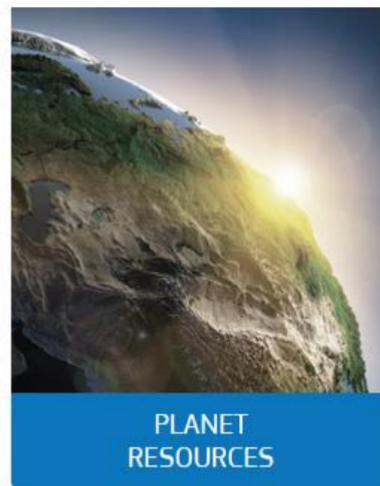
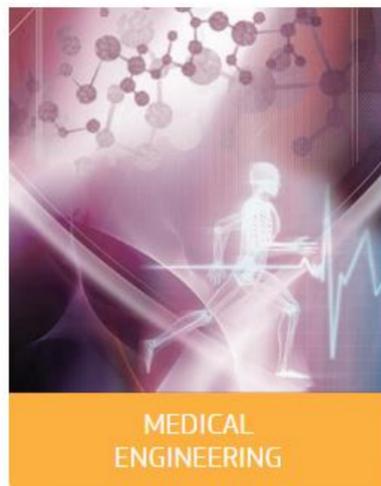
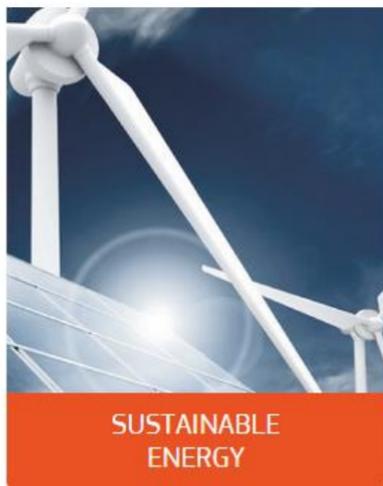
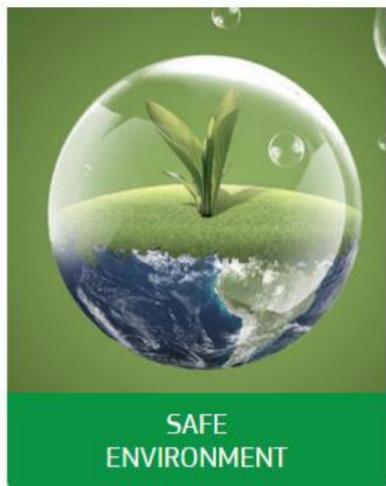
- В **Incident Epithermal Neutrons**
  - Томская политехника академия
- 
- Air





## 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 м<sup>2</sup> (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

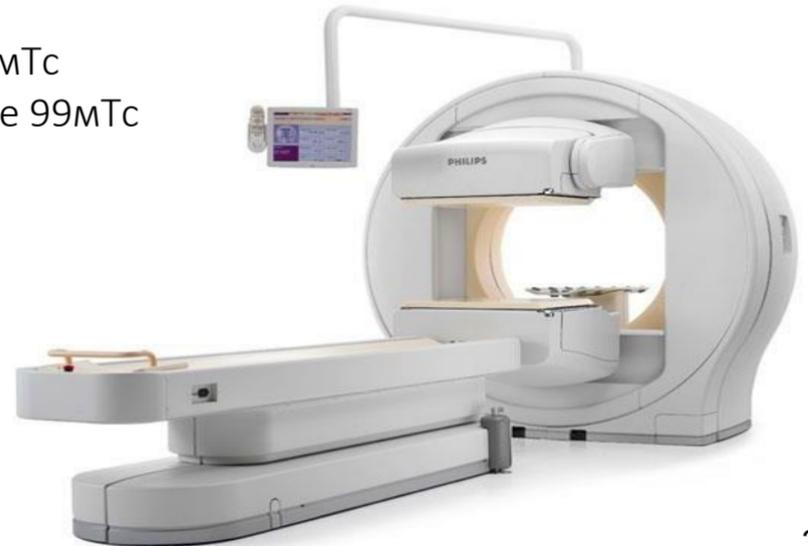
ТПУ единственный ВУЗ в России,  
эксплуатирующий ядерный реактор



## Производство РФП существует более 25 лет и организовано по стандарту GMP



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



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

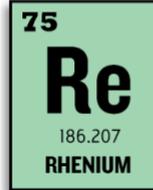
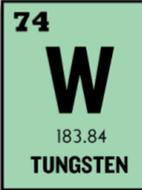
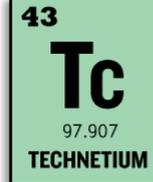
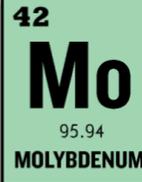


**$^{186}\text{Re}$**

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

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

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



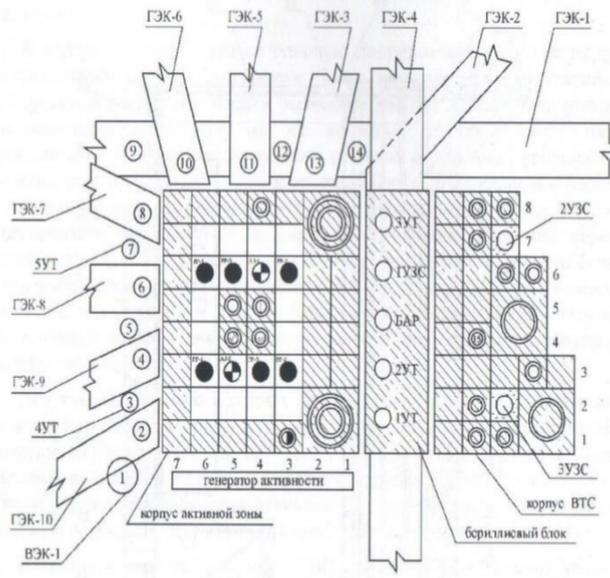
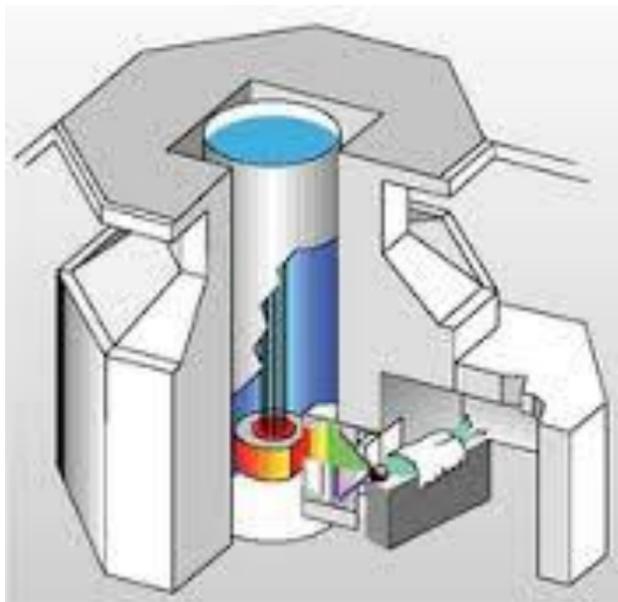
**$^{99m}\text{Tc}$**

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

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



# Создание медицинского центра нейтрон-захватной терапии на территории ТО



Меморандум  
о направлении по согласованию в области переработки радиоактивных материалов и в области ядерной медицины

г. Москва «...» \_\_\_\_\_ 2015.

ООО «Объединенная инновационная корпорация», именуемое в дальнейшем «ОИИК», в лице 1-го заместителя Генерального директора Руслановского Руслана Николаевича, действующего на основании доверенности № 634 от 30.03.2014,

и  
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», именуемое в дальнейшем ФАОУ ВО НИ ТПУ или «ТПУ», в лице проректора по научной работе и заместителя Директора Александра Цивилова, действующего на основании доверенности № 634 от 30.03.2014,

вместе и по отдельности именуемые, соответственно, «Сторона из «Стороны»

ПРИНИМАЮТ ВО ВНИМАНИЕ, что

- ТПУ обладает компетенцией в области создания технологий переработки радиоактивных материалов;
- ТПУ осуществляет эксплуатацию исследовательского реактора ИРТ-7;
- ТПУ обладает оборудованием, позволяющим получать ультрачистые изотопы;
- ОИИК обладает компетенциями и опытом по созданию объектов в области использования атомной энергии, в том числе ядерной медицины, развития для них необходимой организационной и финансовой структуры.

ИСХОДЯ ИЗ ТОГО, что совместные интересы Сторон могут быть реализованы в рамках совместного сотрудничества в адресной форме,

иными частями Меморандума о параметрах (далее – «Меморандум») о согласованном:

### 1. Признает существование

- 1.1. Поставками Меморандум Стороны обеспечивают предварительные договоренности и готовность предпринять совместные организационные и практические действия в целях реализации следующих проектов:
  - 1.1.1. Разработка технологий переработки радиоактивных отходов (далее – Проект ВПМ);
  - 1.1.2. Создание центра нейтрон-захватной терапии (далее – ЦНТ) на базе оборудования ИРТ (далее – Проект ИРТ);
  - 1.1.3. Создание узла по обогащению молибдена для получения изотопа фтор-18 на пилотном V-120, принадлежащем ТПУ (далее – Проект Обогащ.);
  - 1.1.4. Проекты оказания радиационной помощи на территории г. Томск и/или Томской области за счет собственных или привлеченных средств и/или на условиях, предусмотренных отдельными Меморандумами и заключаемыми и соответствия с данными договорными, соглашениями и иными документами.

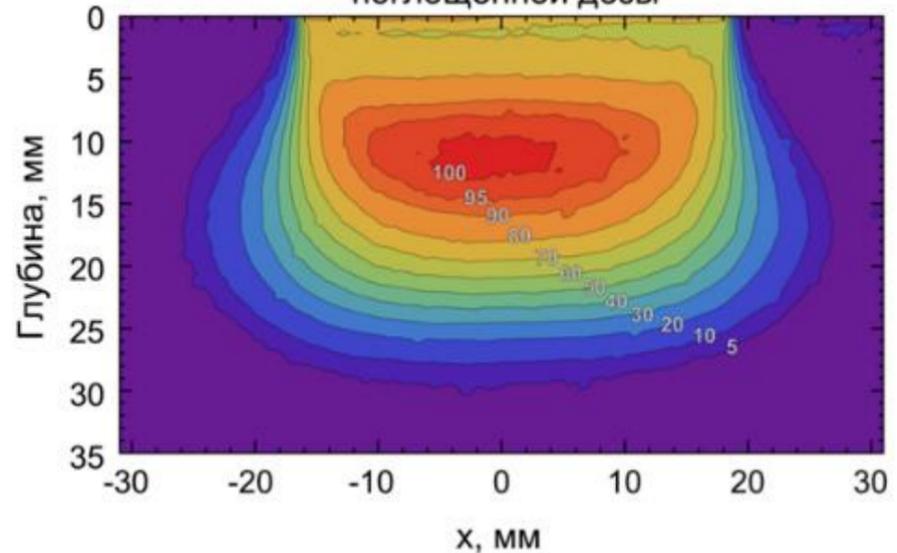
*[Handwritten signature]*

- ✓ 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,  $^{199}\text{Tl}$
- ✓ Диэтилдитиокарбамат,  $^{199}\text{Tl}$  (ДДК)

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

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

- ✓ 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!**