МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЯДЕРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ «МИФИ» (НИЯУ МИФИ)

> ИНСТИТУТ ЯДЕРНОЙ ФИЗИКИ И ТЕХНОЛОГИЙ КАФЕДРА №40 «ФИЗИКА ЭЛЕМЕНТАРНЫХ ЧАСТИЦ»

> > На правах рукописи

ЛЕВАШКО НИКИТА МИХАЙЛОВИЧ

МОНТЕ-КАРЛО МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОЗИТРОННОГО ТОМОГРАФА НА ОСНОВЕ СЦИНТИЛЛЯЦИОННЫХ КРИСТАЛЛОВ GAGG(CE)

Направление подготовки 14.04.02 «Ядерная физика и технологии» Диссертация на соискание степени магистра

Научный руководитель, к.ф.-м.н.

О Лина. В. Гробов

Москва 2021

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА МАГИСТРА

МОНТЕ-КАРЛО МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОЗИТРОННОГО ТОМОГРАФА НА ОСНОВЕ СЦИНТИЛЛЯЦИОННЫХ КРИСТАЛЛОВ GAGG(CE)

Студент	Н. М. Левашко
Научный руководитель,	Part
к.фм.н.	С. А.В. Гробов
Рецензент,	$\int \rho \rho$
к.фм.н.	<u>Би</u> Ю. А. Суворов
Секретарь ГЭК,	/
к.фм.н.	А. А. Кириллов
Зав. каф. №40,	
д.фм.н., проф.	М. Д. Скорохватов
Рук. учеб. прог.,	
д.фм.н., проф.	М. Д. Скорохватов

ОГЛАВЛЕНИЕ

Bı	зеде	ние	4
1	Поз	зитронно-эмиссионная томография	5
	1.1	Принцип двухфотонной эмиссионной томографии	5
	1.2	Радиофармпрепараты	9
	1.3	Обработка и интерпретация результатов ПЭТ	13
2	Mo,	делирование установки	17
	2.1	Среда компьютерного моделирования GEANT4	17
	2.2	Проект кольца томографа	18
		2.2.1 Структура проекта	18
		2.2.2 Выбор сцинтилляционных кристаллов	19
		2.2.3 Геометрия установки	20
	2.3	Моделирование и запись результатов	22
3	Обр	работка полученных результатов	24
	3.1	Отбор событий	24
	3.2	Восстановление позиции источника	25
За	клю	учение	35
Cı	писо	к литературы	36

ВВЕДЕНИЕ

Как известно, рак является одной из серьезных проблем 21 века, что вызвано неуклонным ростом заболеваемости, высокими показателями смертности, большими экономическими затратами на лечение [1]. Ежегодно раком в мире заболевает более 14 миллионов человек [2], он становится причиной практически каждой шестой смерти в мире. Распространенной проблемой является недоступность диагностики на первых стадиях заболевания. Для раннего выявления раковых клеток в последние годы в клиническую практику активно внедряется высокотехнологичный метод - позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) [3],[4],[5].

В данной работе рассматривается создание проекта ПЭТ на сцинтилляционных кристаллах. С целью определить его оптимальные параметры, возможную эффективность, а также отработки метода считывания и анализа данных производилось его моделирование в среде GEANT4 [6].

В первой главе приводится краткое теоретическое введение в принципы позитронно-эмиссионной томографии. Обсуждаются вопросы, касающиеся радиофармпрепаратов (РФП)[7],[8] и методики обработки данных и их анализа. Во второй главе рассматривается среда компьютерного моделирования GEANT4, описывается непосредственно сам проект, его структура и выполнение. В третьей главе приводится описание разработанных алгоритмов отбора событий и восстановления позиции источника, обсуждаются их недостатки и преимущества, а также результаты работы.

1. ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ

1.1. ПРИНЦИП ДВУХФОТОННОЙ ЭМИССИОННОЙ ТОМОГРАФИИ

Как известно, при столкновении позитрона, образовавшегося при β^+ -распаде ядра, с электроном среды образуются 2 γ -кванта с энергией 0.511 МэВ каждый, разлетающиеся в прямо противоположных направлениях. На этом эффекте и основана позитронно-эмиссионная томография [9]. Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) - радионуклидный томографический метод исследования внутренних органов человека или животного. Метод основан на регистрации пары γ -квантов, возникающих при аннигиляции позитронов (рис. 1.1), образовавшихся при позитронном β -распаде радионуклида, входящего в состав радиофармпрепарата, который вводится в организм перед исследованием.



Рисунок 1.1 — Процесс аннигиляции позитрона

Метод позитронно-эмиссионной томографии позволяет при помощи детектирующего оборудования (ПЭТ-сканера) отслеживать распределение в организме биологически активных соединений, меченных позитрон-излучающими радионуклидами и получать объемные (томографические) изображения зон интереса. ПЭТ представляет собой неинвазивный метод исследования концентраций соединений, меченных позитронными эмиттерами, в биологических тканях. Преимущество ПЭТ заключается в его высокой чувствительности, примерно на два порядка большей, чем у ОФЭКТ (однофотонная эмиссионная компьютерная томография)[10]. Наличие среди позитронных эмиттеров радионуклидов основных элементов-органогенов (углерод, азот, кислород) позволяет использовать меченные этими радионуклидами самые разнообразные биологически активные соединения (аминокислоты, белки, нитроимидазолы, нуклеозиды и др.), содержащиеся в нормально функционирующем живом организме. ПЭТ метод, который позволяет выявлять отклонения от нормы в функционировании систем, например, головного мозга, дает врачу возможность связывать и количественно оценивать наблюдаемые патологические отклонения с дисфункцией биохимических или физиологических параметров.



Рисунок 1.2 — Общий вид установки ПЭТ/КТ

Основные радионуклиды, используемые в клинических исследованиях, это углерод ¹¹C, азот ¹³N, кислород ¹⁵O и фтор ¹⁸F, поскольку эти химические элементы есть почти во всех соединениях в теле человека [11]. Перспективными также считаются ⁶⁴Cu, ⁷²Ac, ⁸⁹Zr, ⁸⁶Y, ⁷⁶Br, ⁸²Sr и ⁸²Rb. Предпочтение отдают позитронным эмиттерам с низкой максимальной энергией β^+ -частиц порядка 1-2 МэВ (см. таблицу 1.2), что позволяет повысить пространственное разрешение изображения.

К преимуществам ПЭТ относится количественная оценка параметров физиологических и биохимических процессов, высокая чувствительность и хорошая разрешающая способность метода, а также малая радиационная нагрузка на пациента [12].

ПЭТ позволяет получать функциональные изображения, отражающие процессы жизнедеятельности органов и тканей организма человека на молекулярном уровне, включая метаболизм глюкозы и утилизацию кислорода, интенсивность кровотока, концентрацию и сродство специфических рецепторов и др. Методом ПЭТ можно исследовать многие функции организма. Следует только выбрать химическое соединение, критически важное для осуществления этой функции.



Рисунок 1.3 — Схема основных операций в ПЭТ

ПЭТ полезна для выявления опухолей, различения добро- и злокачественных опухолей, определения стадий рака, а также для контролирования реакции на радио- и химиотерапию. ПЭТ всего тела позволяет улучшить определение стадии рака в момент диагностики, а сканирование позволяет обнаружить удаленные метастазы. Врачи могут отслеживать реакцию пациента на терапию с помощью ПЭТ и корректировать при необходимости режим лечения.

В 1931 г. Ворбургом [13] было обнаружено, что злокачественные опухоли отличаются повышенным уровнем потребления глюкозы. Этот факт можно было использовать для обнаружения таких опухолей в теле пациента, однако технических возможностей использовать это открытие на практике не было. В 1977 г. Соколов [14] предложил измерять локальный уровень метаболического потребления глюкозы в мозгу крыс с помощью дезоксиглюкозы меченной радиоактивным изотопом углерода. Фелпс в 1979 г. [15] измерил тот же параметр у людей с помощью дезоксиглюкозы меченной радиоактивным изотопом фтора ${}^{18}F$ (фтородезоксиглюкозы). Фтордезоксиглюкоза (ФДГ) [16] является аналогом глюкозы на нескольких этапах ее метаболизма, но, в отличие от глюкозы, метаболизм ФДГ прекращается преждевременно и ее продукт накапливается в тканях, после чего радиоактивный ${}^{18}F$ ($T_{1/2} = 109$ мин) распадается, испуская позитрон. Эти работы и заложили основы позитронной эмиссионной томографии, открыв технологию создания и использования РФП, которых теперь немалое множество.

ПЭТ включает производство радионуклидов и радиохимический синтез меченых фармпрепаратов, получение изображений (введение РФП в тело пациента, позитронный распад и аннигиляция, вылетевшие в разные стороны γ -кванты пронизывают тело пациента (некоторые фотоны взаимодействуют с биологической тканью), фотоны регистрируются детектором, зарегистрированные фотоны объединяют в акты совпадения, сохранение всех событий в виде синограммы), анализ данных (коррекция данных с учетом физических эффектов, реконструкция изображения, интерпретация результатов). В общем виде процесс изображен на рис. 1.3 и 1.4.



Рисунок 1.4 — Информация, получаемая в методе ПЭТ

Первым этапом ПЭТ исследования является производство радионуклида. Выбор радионуклида и помечаемого им вещества зависит от исследуемого органа пациента. Радиохимическая стадия (синтез РФП) включает маркировку выбранной молекулы испускающим позитроны радионуклидом и подготовку состава препарата в форме, пригодной для введения в пациента. Далее осуществляется транспортировка лекарственной формы из лаборатории к месту проведения исследования, введение РФП в организм пациента, сканирование и измерение радиационного фона вокруг пациента, получение изображения и других данных ПЭТ, компьютерный анализ результатов - пространственно-временное восстановление концентрационного поля РФП и, наконец, интерпретация результата, выдача диагноза и рекомендаций лечения.

Для проведения исследования малое количество РФП (0,5–2,0 мл) [17] внутривенно или путем ингаляции вводят пациенту. Дозировка подбирается индивидуально. Например, доза ФДГ(фтордезоксиглюкозы) для взрослых 185-740 мБк, для детей 5,18-7,4 мБк. Доза также снижается при использовании 3D сканирования, что возможно при помощи большинства современных аппаратов. РФП начинает циркулировать в кровяном русле и достигает, например, ткани головного мозга или сердечной мышцы, затем он поступает в клетки и распределяется в них. Спустя некоторое время его концентрация в тканях измеряется сканером, достаточно чувствительным для обнаружения даже небольшого количества радиоактивного вещества. Для ФДГ-ПЭТ сканирование проводится через 30-60 минут после инъекции ФДГ и длится 15-30 минут. При проведении ПЭТ-КТ с высокой дозой ФДГ – 740 мБк время проведения исследования сокращается до 5 минут [18]. Как только происходит аннигиляция, томограф регистрирует локализацию изотопа и вычисляет его концентрацию по частоте регистририти.

1.2. РАДИОФАРМПРЕПАРАТЫ

В ПЭТ для получения изображений используются РФП, меченные позитронизлучающими ультракороткоживущими радионуклидами (УКЖР)[3], т.е радионуклиды с периодом физического полураспада в несколько минут. Применение таких радионуклидов позволило уменьшить время исследования до 30-40 минут и снизить радиационную нагрузку на больного, т.к. большая часть препарата распадается уже во время исследования.



Рисунок 1.5 — Шприцы для инъекции РФП в тело пациента. Оболочка из вольфрама защищает медперсонал от излучения

УКЖР (в отличие от используемых в ОФЭКТ изотопов ^{99m}Tc или ^{123}I) не меняют химических свойств РФП, которые являются функциональными аналогами естественных метаболитов. Поэтому распределение в организме надлежащим образом выбранных РФП адекватно отражает параметры исследуемого биохимического процесса и функционального состояния организма. Методом ПЭТ можно исследовать любую функцию организма. Необходимо только выбрать химическое соединение, критически важное для осуществления этой функции.

Нуклид	Период полураспада	Реакция синтеза
^{15}O	2 мин	$^{14}N(d,n)^{15}O; ^{15}N(p,n)^{15}O$
^{13}N	10 мин	$^{12}C(d,n)^{13}N$
^{11}C	20 мин	${}^{10}B(d,n){}^{11}C$
^{18}F	110 мин	$^{18}O(d,n)^{18}F$

Таблица 1.1 — Наиболее часто использующиеся в ПЭТ радионуклиды

Чаще всего в ПЭТ используют ультракороткоживущие изотопы - ${}^{18}F$, ${}^{11}C$, ${}^{13}N$ и ${}^{15}O$, с периодами полураспада 109.8, 20, 9.97 и 2 минуты соответственно (табл. 1.1). Короткий период полураспада данных изотопов позволяет проводить многократные исследования (в частности, при использовании РФП, меченных ${}^{15}O$ - каждые 15 минут).

Все стандартные изотопы для ПЭТ производятся на циклотронах по ядерным реакциям ${}^{14}N(p,\alpha){}^{11}C; {}^{16}O(p,\alpha){}^{13}N; {}^{14}N(d,n){}^{15}O; {}^{18}O(p,n){}^{18}F$ или по ${}^{20}Ne(d,\alpha){}^{18}F$. В последнее время вырос интерес к нестандартным ПЭТ-изотопам. В частности, для исследований функций миокарда применяется ПЭТ-генератор

Изотоп	E_{max} , МэВ	R_{max} , MM
^{68}Ga	1,9	8,2
^{15}O	1,7	7,3
^{13}N	1,2	5,1
^{11}C	$0,\!97$	4,1
^{18}F	$0,\!64$	$2,\!4$

Таблица 1.2 — Максимальный пробег позитронов

Вещество	Активность	Применение	
[¹⁵ <i>O</i>]вода	50 мКи	мозговой кровоток	
[¹³ N]аммоний	25 мКи	перфузия миокарда	
[¹¹ <i>C</i>]ацетат	20 мКи	коронарный кровоток и метаболизм	
[¹⁸ <i>F</i>]ФДГ	10 мКи	коронарный, церебральный и опухолевый	
		метаболизм	

Таблица 1.3 — Применение ультракороткоживущих радионуклидов в ПЭТ

 ${}^{82}Sr(25 \text{ д})/{}^{82}Rb(1,25 \text{ мин})$. Кроме того, долгоживущие ПЭТ-изотопы стали применять параллельно с терапевтическими изотопами, что позволяет следить за процессами в тканях при проведении лечения. Изотопы для ПЭТ производят, как правило, на территории госпиталей, после чего их встраивают в химические соединения на автоматизированной аппаратуре.

 $[^{18}F]$ -ФДГ и $[^{11}C]$ -D-глюкоза используются для оценки скорости метаболизма глюкозы, меченная $[^{15}O]$ вода $H_2 \, ^{15}O$ служит для оценки мозгового кровотока, $[^{15}O_2]$ - для оценки метаболизма кислорода. $[^{11}C]$ -Метил-L-метионин, $[^{11}C]$ -лейцин, $[^{18}F]$ -тирозин, $[^{18}F]$ -фторхолин - для определения уровня метаболизма и транспорта аминокислот и синтеза белков, $[^{18}F]$ -фтортимидин - для оценки скорости пролиферации опухолевых клеток, $[^{18}F]$ -фтормизонидазол для выявления тканевой гипоксии. $[^{11}C]$ -L-ДОПА, $[^{18}F]$ -ДОПА и О-метил- $[^{11}C]$ раклоприд используются для изучения синаптических процессов.

Рассмотрим некоторые радионуклиды и РФП на их основе, предназначенные для ПЭТ.

Кислород-15 (2,1 мин) применяется для определения объема крови в органах. $H_2^{15}O$ и ${}^{11}CO_2$ используются для исследований локального кровоснабжения головного мозга, а также для определения объемной скорости кровотока; вода и кислород - для определения скорости потребления кислорода миокардом и для измерения степени некроза в опухоли. $H_2^{15}O$ - как метка миокардиальной перфузии. Приведем для примера методы получения $H_2^{15}O$. Цепочка реакций следующая:

$${}^{14}_7N + {}^2_1D \longrightarrow {}^{15}_8O^{2-} + n {}^{15}_8O^{2-} + N_2 \longrightarrow 2NO 2NO \longrightarrow [{}^{15}O]O_2 + N_2$$

После чего газообразный кислород [${}^{15}O$] O_2 подвергается ряду физических воздействий для получения $H_2 {}^{15}O$. В первом методе к газообразному кислороду добавляют водород в небольшой концентрации (5 %), который связывается в газообразную воду $H_2 {}^{15}O$ и она в свою очередь отбирается в охлаждающем контуре. Второй метод заключается в нагреве смеси целевого газа, катализатора (палладий) и водорода, в результате чего высвобождается [${}^{15}O$]-водяной пар, который затем пузырится в физиологическом растворе и набирается в шприц, где его можно применить к пациенту [19].

Азот-13 (10 мин) в виде ${}^{13}NH_3$ используется для измерения кровотока (миокард). Метка перемещается из сосудов в ткани с помощью активного транспорта (натрий-калиевый насос [20]) и путем пассивной диффузии. После того как метка оказывается внутри клетки, она преимущественно метаболизируется по цепочке глутаминовой кислоты. ${}^{13}NH_3$ быстро покидает кровяное русло и долго удерживается в тканях, что обеспечивает получение высококонтрастных поперечных изображений сердечной мышцы.

Углерод-11 (20,4 мин) в виде $[{}^{11}C]$ -ацетата используется для количественной оценки окислительного метаболизма. Данная метка полезна в оценке метаболического состояния сердца. $[{}^{11}C]$ -Карфентанил используется для идентификации мест связывания опиатных веществ в головном мозге. Также соединения углерода-11 со фтором-18 используются для исследования метаболизма белков, но этим их применение не ограничивается - определение скорости синтеза белка, определение скорости синтеза ДНК, визуализация поражений легких на ранних стадиях, визуализация злокачественных опухолей, определение скорости окислительного метаболизма карбоновых кислот, визуализация зон гипоксии в головном мозге, исследование метаболизма в миокарде, определение скорости метаболизма глюкозы.

Фтор-18 (109 мин) используется для изучения мест связывания галопери-

дола, широко используемого антипсихотического и снижающего беспокойство препарата. Радиомеченный ион фтора - стандартный агент для клинических исследований костной системы [21].

РФП на основе ${}^{18}F$ нашли следующие применения: визуализация гипоксических тканей, визуализация опухолей предстательной железы, визуализация гироксических тканей, определение скорости окислительного метаболизма высших карбоновых кислот, определение скорости метаболизма глюкозы, изучение энергетического метаболизма опухолей, миокарда, очагов воспаления, метаболизм костной ткани и т.д.

[¹⁸*F*]-ФДГ позволяет с высокой чувствительностью выявлять самые разнообразные злокачественные новообразования. Аккумуляция этого индикатора в клетке прямопропроциональна эффективности функционирования белкового переносчика глюкозы и коррелирует с активностью гексогиназы II-фермента.

 ^{82}Rb (76 с) оказался полезным при проведении исследований миокардиальной перфузии. Изотоп производится на лабораторном генераторе [22]. Ограничения связаны с низкой разрешающей способностью изображений из-за большого пробега позитронов. Короткое время полураспада ^{82}Rb требует применения высокочувствительных томографов, но зато обеспечивает возможность проведения серии измерений у одного пациента, т.е. возможность изучения кратковременных изменений, вызванных препаратами.

1.3. ОБРАБОТКА И ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ПЭТ

Задача позитронно-эмиссионной томографии состоит в том, чтобы получить изображение, описывающее плотность источников излучения. Эти источники могут находиться как внутри какого-либо объекта, так и снаружи.

На разрешающую способность ПЭТ изображений существенное влияние оказывает величина пробега позитрона в тканях организма, неколлинеарность аннигиляции и размер детектора. Пробег позитрона влияет на эффективность пространственного разрешения из-за неточности определения координаты точки, в которой произошла эмиссия позитрона. Позитрон, имеющий после рождения некую кинетическую энергию (порядка нескольких МэВ), теряет ее случайным образом на рассеяние, что приводит к увеличения расстояния между точкой аннигиляции позитрона и точкой его рождения. Для изотопов, используемых в ПЭТ, это расстояние варьируется в пределах 1 ÷ 4 мм (таблица 1.2). Для улучшения контраста изображения в ПЭТ следует выбирать изотопы, испускающие позитроны низких энергий [23].

При аннигиляции движущегося с некоторой скоростью позитрона возможно отклонение угла разлета аннигиляционных квантов от 180° [24]. Угол разлета двух γ -квантов с энергией 0,511 МэВ, возникших в акте аннигиляции, равен 180 ± 0,25°. Эта некоторая неопределенность в угле разлета приводит к ошибке локализации дополнительно в 2,24 мм. Для гамма-камеры стандартного размера (694 х 596 х 416 мм), погрешность определения координат изотопа ¹⁸*F* в биологической ткани, оценивается в 3,72 мм.



Рисунок 1.6 — Типы совпадений в ПЭТ: а - истинное совпадение, б - совпадение при рассеянии гамма-кванта, в - случайное совпадение

Для ПЭТ диагностики важны "истинные" совпадения, при которых происходит одновременная регистрация двумя детекторами γ -квантов, относящихся к одному событию распада ядра. Под одновременностью здесь понимается регистрация сигналов от двух детекторов в одном временном окне, которое обычно составляет десятки нс. Кроме того, наряду с такими совпадениями, возможны совпадения, вызванные попаданием в детекторы рассеянных γ -квантов, когда один или оба фотона от одного события распада рассеиваются и одновременно детектируются. Кроме того, возможно одновременное детектирование излучения от нескольких событий распада.

Обработку результатов сканирования на ПЭТ-аппаратуре начинают со сбора данных и передачи информации в компьютер.

Для получения изображения хорошего качества проводят корректировку зарегистрированного излучения, заключающуюся в учете уменьшения числа совпадений, возникающего из-за поглощения части γ -квантов и неравномерности распределения плотностей тканей тела. Это осуществляется при помощи трансмиссионого сканирования [25] до или после ПЭТ-сканирования.

После коррекции данных и подавления шумов приступают к построению набора проекций и сборке их в синограмму (рис. 1.7) [26]. Задача состоит в расчете трехмерного распределения по его проекциям. Математический аппарат решения таких задач обычно базируется на преобразовании Радона (как, впрочем, любая томография).



Рисунок 1.7 — Схема построения синограммы в ПЭТ

В ПЭТ график суммы серий всех линий совпадений (LOR - Line Of Response), проходящих под определенным углом, называется проекцией. Проекции строятся по LOR, проходящих под разными углами к источникам излучения. Каждый пиксель вдоль строчки представляет собой сумму всех событий регистрации аннигиляции, произошедших вдоль соответствующей LOR. Данные по каждой проекции подвергаются преобразованию Радона [27] и превращаются в синограмму. Каждая строчка в синограмме представляет собой проекцию данного среза вдоль угла, связанного с этой строчкой. Данные для всех проекций, полученных под различными углами, в компьютере хранятся в виде матрицы синограммы.



Рисунок 1.8 — Схема совпадений в ПЭТ камере

Прямое двумерное преобразование Радона для ПЭТ от функции двух переменных f(x,y) состоит в ее интегрировании вдоль прямых - линий совпадений:

$$R(\theta, s) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{0}^{\pi} f(x, y) \delta(x \cos \theta + y \sin \theta - s) dx dy$$

Таким образом, преобразование Радона собирает линейные иннтегралы, снятые под различными углами, поперек объекта. Восстановление изображения по синограмме производится при помощи обратного преобразования Радона. Затем с этим изображением могут работать медики.



Рисунок 1.9 — Синограмма головного мозга и его изображение

16

2. МОДЕЛИРОВАНИЕ УСТАНОВКИ

2.1. СРЕДА КОМПЬЮТЕРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ GEANT4

При разработке любого проекта всегда полезно провести предварительное моделирование. Это позволяет устранить множество недочетов еще на стадии проектирования, а также определить некоторые первоначальные возможные характеристики установки. Для создания проекта было решено использовать среду компьютерного моделирования GEANT4 [6].

GEANT4 — это система библиотек для компьютерного моделирования процессов прохождения элементарных частиц через вещество, на основе совокупности подходов, вместе называемых «метод Монте-Карло» [28]. GEANT самый популярный инструмент такого типа. Он разрабатывается международной коллаборацией с центром в CERN. Наибольший вклад в разработку внесли ученые из Англии, Италии, Канады, России, США, Франции и Японии.

Перед GEANT4 был GEANT3, выполнявший те же самые задачи, но сделанный на Фортране. На сегодняшний день он используется довольно часто, но большинство современных экспериментов постепенно переходят на 4-й. В целом, в последнее время GEANT4 считается достаточно надежным и корректным для широкого применения. Первое «боевое» применение GEANT4 — эксперимент BaBar[29]. С 2004 года GEANT4 — основная программа моделирования в экспериментах на LHC (Large Hadron Collider)[30]. Впрочем, область применения не ограничивается моделированием детекторов, где с помощью GEANT4 ведется проектирование установок, рассчитываются эффективности и загрузки различных подсистем, производится калибровка и т.д. Как и другие пакеты Монте-Карло, GEANT4 используется в области радиационной защиты, в медицине и в различных других прикладных областях, связанных с радиационным излучением.

Работа с GEANT4 сводится к написанию программ на C++, связывающих

его компоненты между собой определенным образом, моделирующим некоторую реальную систему. При этом в GEANT заносится трехмерная модель системы, характеристики материалов, из которых она состоит, описываются электромагнитные поля. Также подключаются различные пакеты физических процессов, такие, как тормозное излучение и ионизация. В процессе работы GEANT4 рассчитывает траектории прохождения различных элементарных частиц в заданной пользователем физической системе. Пользователь должен обеспечить сохранение данных в удобном ему формате.

Также GEANT поддерживает большое количество различных способов визуализации своей работы.

Существуют различные программные оболочки (GATE, GRAS) которые обеспечивают удобный интерфейс между пользователями конкретной области применений и GEANT4. Такие оболочки существенно облегчают работу и как правило не требуют навыков программирования на C++.

2.2. ПРОЕКТ КОЛЬЦА ТОМОГРАФА

2.2.1. СТРУКТУРА ПРОЕКТА

Проект представляет из себя полноценную программу на языке C++, компилируемую из нескольких исходных файлов. Содержимое этих файлов определяет основные характеристики проекта и его работу. В частности, состав данного проекта следующий:

- ActionInitialization.cc запускает основные процессы, подключает необходимые модули и подпрограммы
- DetectorConstruction.cc определяет размеры и взаимное расположение объектов моделируемой физической системы, описывает материалы и их физические свойства, задает поверхности и вложенность одних объемов в другие
- PrimaryGeneratorAction.cc задает свойства источника, частицу, ее направление и энергию
- SteppingAction.cc определяет операции, производимые с частицами на каждом участке пути в процессе симуляции одного события, сохранение данных о регистрации фотонов, подсчет выделившейся в кристалле энер-

ГИИ

- EventAction.cc определяет операции, производимые с частицами и данными в конце каждого события, сохранение информации о сработавших фотоумножителях, запись имеющихся данных по событию в файл
- RunAction.cc определяет операции, производимые с данными в конце каждого набора событий, запись конечного файла с данными, организованного по заранее заданной структуре

2.2.2. ВЫБОР СЦИНТИЛЛЯЦИОННЫХ КРИСТАЛЛОВ

Одним из главных компонентов установки является сцинтиллятор. Существует множество различных видов сцинтиллятора, как по виду, так и по свойствам [31]. В данном проекте использовались сцинтилляционные кристаллы [32].

Кристалл	Время	Длина	Световыход,	Плотность,	Гигро-
	высвечи-	волны	фотонов/кэВ	$ m \Gamma/cm^3$	скопичность
	вания, нс	света, нм			
LYSO	40	410	25	7.15	Нет
LuAP(Ce)	18	365	10	8.34	Нет
GAGG(Ce)	50 - 150	520	40 - 60	6.63	Нет
$LaBr_3(Ce)$	16	380	61	5.08	Дa

Таблица 2.1 — Некоторые сцинтилляционные кристаллы и их свойства [33]

Так как разрабатываемый проект в будущем будет иметь физическое воплощение, то логично произвести сравнение нескольких часто используемых кристаллов и определиться с выбором.

Кристалл LYSO значительно дешевле, но имеет проблемы с его высокой радиоактивностью и случайными совпадениями. Кристаллы $LaBr_3$ (или $CeBr_3$) значительно дороже, гигроскопичны, но имеют отличные световыход и время высвечивания по сравнению с другими кристаллами. Для работы с временной компонентой это будет явным преимуществом. Кристаллы GAGG представляют промежуточный вариант, так как обладают средними показателями, но при этом примерно в два раза дешевле кристаллов $LaBr_3$. Минус время высвечивания GAGG 90 нс, в то время как у LYSO - 40 нс и 16 нс у LaBr3. Вариант с использованием LuAP(Ce) интересен его быстротой высвечивания (18 нс) и самой большой плотностью (8.34 г/см³). Минусы - малый световыход и та же проблема с радиоактивностью что и у LYSO.

Рассматривались и другие кристаллы, однако, в связи с тем, что на данном этапе предельная точность и отличные характеристики не требуются, то поэтому для проекта в конечном счете был выбран кристалл GAGG(Ce)[34].

Была создана модель данного кристалла и определена его эффективность по пику полного поглощения. Эффективность по пику полного поглощения – это отношение количества гамма-квантов, зарегистрированных детектором в пике полного поглощения (N_{fep}) , к количеству гамма квантов, испущенных источником (N_{em}) .

$$\epsilon_{fep} = \frac{N_{fep}}{N_{em}}$$

В кристалл было запущено 1000 гамма-квантов, из которых только порядка 220 было зарегистрировано в фотопике (рис. 2.1). Таким образом, ϵ_{fep} составила $22.5 \pm 1.5\%$ [35].



Рисунок 2.1 — Поглощенная энергия в кристалле GAGG(Ce)

2.2.3. ГЕОМЕТРИЯ УСТАНОВКИ

Проект представляет собой 16 расположенных по кругу сцинтилляционных кристаллов с прикрепленными к ним кремниевыми фотоумножителями. В центре находится водный цилиндр для имитации тканей организма. Общий вид установки представлен на рис. 2.2. Размеры составных частей:

- кристалл GAGG(Ce) 3х3х25 мм
- **SiPM** 3х3х1 мм
- водный цилиндр r = 10 мм, h = 20 мм



Рисунок 2.2 — Проект экспериментальной установки ПЭТ с кристаллами $\mathrm{GAGG}(\mathrm{Ce})$

Столь малый размер установки (несколько сантиметров в диаметре, по сравнению со стандартными 30-60 см) и малое расстояние кристаллов от исследуемого тела (несколько милиметров), объясняется временем набора статистики, а также проблемами связанными с попаданием гамма-квантов в бок кристалла, а не в его торец, что приводит к существенным ошибкам при определении координаты источника. Для уменьшения влияния этого эффекта и были выбраны соответствующие размеры. В дальнейшем, после решения ряда вопросов с правильным алгоритмом отбора событий, геометрия будет подвергаться изменению. Будет осуществлен поиск оптимальных размеров, обеспечивающих хорошее пространственное разрешение и малое время набора статистики.

2.3. МОДЕЛИРОВАНИЕ И ЗАПИСЬ РЕЗУЛЬТАТОВ

Моделирование процесса заключается в воспроизведении физических взаимодействий конкретных частиц с окружающем их веществом. В нашем случае эти частицы - позитроны. Типичное исследуемое событие представляет собой следующее: рождение позитрона в установленной точке пространства и его движение в указанную сторону с указанной энергией; аннигиляция позитрона, приводящая к рождению гамма-квантов; движение гамма-квантов в веществе и их возможная регистрация в кристалле, при которой в последнем в результате сцинтилляции рождаются световые фотоны с энергией около 2-3 эВ, часть из которых попадет на SiPM и преобразуется в фотоэлектроны.

В процессе одного такого события происходит запись информации в ROOT файл, представляющий из себя два дерева. В первое дерево записывается номер события (event), номер сработавшего SiPM (Num_sipm) и время регистрации фотона (t1) для каждого из зарегистрированных фотонов. Во второе дерево записывается общая информация о событии: номер события (event), номер SiPM (Num_sipm), число фотоэлектронов (Npe), выделившаяся энергия в кристалле (Eabs) для каждых 16 элементов установки. Структура файла представлена на рис. 2.3.



Рисунок 2.3 — Структура ROOT файла и записываемой в него информации

В процессе работы было смоделировано 4 набора событий, два из которых имеют в своей конструкции водный цилиндр, имитирующий тело пациента:

- 5 миллионов событий с водным цилиндром, позиция источника в центре установки
- 5 миллионов событий с водным цилиндром, позиция источника 5. 5. 0. мм
- 1 миллион событий без водного цилиндра, позиция источника в центре установки
- 1 миллион событий без водного цилиндра, позиция источника 5. 5. 0. мм

3. ОБРАБОТКА ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Для каждого из смоделированных наборов событий с помощью созданных алгоритмов сначала отбирались совпадения, т.е парные срабатывания детекторов, а затем определялось положение позитронного источника. На данный момент используемых алгоритмов определения местоположения только 2, но в дальнейшем их количество будет увеличиваться, а старые алгоритмы модифицироваться.

3.1. ОТБОР СОБЫТИЙ

Отбор событий происходил постфактум, то есть сначала были получены данные по абсолютно всем смоделированным событиям, как интересующим нас, так и нет. А уже затем происходил отбор на основе смоделированных данных. В качестве критерия отбора выступало число сработавших SiPM, временное окно регистрации и геометрическое расположение сработавших частей.

Сначала отбирались двойные события, т.е. события с двумя сработавшими SiPM, по причине того, что методика ПЭТ прежде всего основана на линиях отклика (LOR), которые имеют смысл только при двойных срабатываниях. Ограничение на время регистрации необходимо для достижения одновременности регистрации гамма-квантов. Кроме того, это позволяет уменьшить влияние комптон-эффекта на конечный результат. С учетом размеров установки временное окно регистрации было выбрано в 3 нс. Геометрические ограничения обоснованы лучшим пространственным разрешением и точностью определения координаты (рис. 3.1). Срабатывание двух соседних SiPM означало бы, что источник находится непосредственно на границе исследуемой области между сцинтилляционными кристаллами, либо имело место рассеяние гамма-кванта. Первый вариант стоит исключить по причине нецелесообразности или невозможности занятия всего исследуемого пространства испытуемым. Второй вариант следует отбросить по причине появления ошибки в определении координаты источника, так как линия отклика будет смещена от него в сторону. Поэтому было решено отбирать только те события, в которых сработавшие детекторы отстоят друг от друга, как минимум, на 90°.



Рисунок 3.1 — Геометрические ограничения на отбор событий.

3.2. ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПОЗИЦИИ ИСТОЧНИКА

Как уже было сказано ранее, было создано 2 алгоритма восстановления позиции источника радиоактивного излучения. Рассмотрим принцип их работы и результаты применения.

Первый алгоритм основан только на геометрии установки. Суть его в следующем: каждому кристаллу с определенным номером соответствует конкретная координата в пространстве. В качестве такой координаты выбиралась координата центра торца кристалла. По номерам сработавших в событии кристаллов, то есть по двум координатам, проводилась прямая, их соединяющая, и записывались ее параметры - наклон и смещение в заданной системе координат (наклон - тангенс угла наклона к оси X, смещение - значение координаты Y в нуле по оси X, система координат задана следующим образом - начало отсчета в центре установки, ось X направлена в сторону кристалла 1, ось Y перпендикулярна к ней, направлена в сторону кристалла 13). После обработки всех событий получался массив таких прямых. Затем находились точки пересечения каждой из таких прямых со всеми остальными (рис. 3.2). Полученные координаты этих точек пересечения представляют из себя примерное расположение источника (рис. 3.3), (рис. 3.4). Явный недостаток этого алгоритма в данной задаче заключается в недостаточной точности определения координаты, так как по устройству данного проекта число кристаллов ограничено и их размер изначально задан. В случае большего количества меньших по поперечной площади кристаллов, алгоритм бы работал намного лучше. Малое число кристаллов соответсвует малому покрытию и приводит к меньшему числу узлов у такой сетки. Во-вторых, кристаллы имеют физичеки ненулевые размеры, в то время как проводимая прямая толщиной не обладает. Данный алгоритм это не учитывает, поэтому и размер бинов получается сравнительно большой (3 х 3 мм), в то время как желаемый размер 1 х 1 мм.



Рисунок 3.2 — Визуализация первого алгоритма восстановления позиции



Рисунок 3.3 — Реконструкция позиции источника при помощи первого алгоритма. Источник находится в центре. а) с водным цилиндром, б) без водного цилиндра



Рисунок 3.4 — Реконструкция позиции источника при помощи первого алгоритма. Источник находится в точке x = 5 мм, y = 5 мм. а) с водным цилиндром, б) без водного цилиндра

Второй алгоритм учитывает время прихода сигнала. В процессе также проводятся прямые между сработавшими кристаллами. По времени регистрации 10 фотона в SiPM определяется соотношение между пройденными расстояниями гамма-квантов вдоль этой прямой (рис. 3.5). По этому соотношению и уравнению прямой определяется точка, в которой произошла аннигиляция позитрона (рис. 3.6), (рис. 3.7). Каждому событию соответствует теперь только одна точка. Такой подход более правилен, но тоже имеет свои особенности. Во-первых, снова проблема с ненулевой толщиной кристалла. Позиция определяется вдоль прямой, а не вдоль полосы, соединяющей кристаллы. Во-вторых, место сцинтилляции гамма-кванта также вносит свои коррективы в определение позиции. В-третьих, возможное рассеяние гамма-кванта приводит к сильной задержке одного из сигналов и возможному отклонению от прямолинейной траектории. Возможно уменьшить влияние комптон-эффекта путем дополнительных временных условий при отборе совпадений.



Рисунок 3.5 — Визуализация второго алгоритма восстановления позиции

Для каждого алгоритма были построены гистограммы распределения координаты источника в исследуемом объеме (рис. 3.8 и 3.9) и проведено их фитирование.

Координата	Позиция	Среднее	Стандартное
	источника, см	значение, см	отклонение, см
Х	0	0.0	0.7
У	0	0.0	0.45
Х	0.5	0.6	0.6
У	0.5	0.2	0.3

Таблица 3.1 — Результаты фита для данных полученных в результате работы первого алгоритма

Из полученных результатов (табл. 3.1 и 3.2) можно сделать явный вывод о недостаточной состоятельности таких простых алгоритмов отбора и определения позиции источника. Хоть они и дают понять в какой области пространства

Координата	Позиция Среднее		Стандартное	
	источника, см	значение, см	отклонение, см	
X	0	-0.08	0.14	
У	0	0.0	0.6	
X	0.5	0.10	0.2	
У	0.5	0.7	0.3	

Таблица 3.2 — Результаты фита для данных полученных в результате работы второго алгоритма

произошла аннигиляция, но точность определения коордианаты довольно мала - порядка 0.4-0.7 см для первого алгоритма и 0.3-0.5 см для второго. Тем не менее, в случае масштабирования проекта, например увеличения кольца томографа до 30-40 см, полученная точность может получиться достаточной для дальнейшей работы с полученным результатом. Если удастся сохранить пространственное разрешение на уровне 0.7-1.0 см, что сравнимо с разрешением действующих установок ПЭТ/КТ, то можно говорить о приемлимом результате [36]. Также анализ работы алгоритмов при наличии исследуемого тела и в случае его отсутствия выявил, что в некоторых случаях отсутствие процессов рассеяния гамма-квантов на электронах водной среды ухудшило определение позиции источника, что противоречит логике процесса. Следует переработать данные алгоритмы, усовершенствовать критерий отбора совпадений, а также исследовать влияние удаленности кристаллов от центра установки на точность определяемой позиции источника.



Рисунок 3.6 — Реконструкция позиции источника при помощи второго алгоритма. Источник находится в центре. а) с водным цилиндром, б) без водного цилиндра



Рисунок 3.7 — Реконструкция позиции источника при помощи второго алгоритма. Источник находится в точке x = 5 мм, y = 5 мм. а) с водным цилиндром, б) без водного цилиндра



Рисунок 3.8 — Координаты источника, полученные в результате работы первого алгоритма: а - координата x, источник в центре; б - координата y, источник в центре; в - координата x, источник в точке 0.5 см; г - координата y, источник в точке 0.5 см



Рисунок 3.9 — Координаты источника, полученные в результате работы второго алгоритма: а - координата x, источник в центре; б - координата y, источник в центре; в - координата x, источник в точке 0.5 см; г - координата y, источник в точке 0.5 см

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе рассматривался один из модулей установки ПЭТ. Были представлены сведения о принципах работы данного устройства, результаты по моделированию работы, а также имеющиеся на данный момент алгоритмы по восстановлению позиции источника.

Была создана модель кольца детектора в среде компьютерного моделирования GEANT4 с целью отработки необходимых методов анализа и считывания данных с будущего элемента детектора, был написан алгоритм отбора событий по совпадениям и два алгоритма определения координаты. Представлены результаты работы данных алгоритмов на 4 наборах данных. Указаны недочеты данных алгоритмов и методы их устранения, а именно - подбор такого временного окна регистрации событий, при котором влияние эффекта рассеяния гамма-кванта и сцинтилляции в разных частях кристалла будет сведено к минимуму, добавление в алгоритмы вероятностного распределения вдоль прямой отклика и учет неточечных размеров кристаллов. В будущем планируется создание новых алгоритмов определения координаты источника радиоактивного излучения по данным симуляций и, кроме того, получение изображения исследуемого тела. Также будет проведена доработка имеющегося проекта.

В дальнейшем планируется приступить к созданию данной экспериментальной установки на 16 кристаллах с целью отработки методики измерений и анализа данных. Полученные результаты и навыки будут затем использованы для создания полноценного позитронно-эмиссионного томографа. Параллельно с этим будут вестись работы по созданию моделей действующей экспериментальной установки и будущих проектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. *Давыдов М.* Организация онкологической помощи в России и распространенность злокачественных новообразований среди взрослых : тех. отч. / НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. — 2006.
- Ранняя диагностика рака спасает жизни и сокращает расходы на лечение. 2017. Всемирная организация здравоохранения. https://www.who.int/ru/news/item/03-02-2017-early-cancer-diagnosis-saves-lives-cuts-treatment-costs.
- Рудас М., Насникова И., Матякин Г. Позитронно-эмиссионная томография в клинической практике // Учебно-методическое пособие. М.: Центральная клиническая больница УДП РФ. — 2007.
- Дюкарев В. Позитронно-эмиссионная томография: сущность метода, достоинства и недостатки // Бюллетень медицинских интернет-конференций.
 т. 3. — Общество с ограниченной ответственностью «Наука и инновации». 2013.
- Костылев В., Рыжикова О., Сергиенко В. Статус и перспектива развития методов позитронно-эмиссионной томографии в России // Медицинская физика. — 2015. — № 2. — с. 5—16.
- GEANT4—a simulation toolkit / S. Agostinelli [et al.] // Nuclear instruments and methods in physics research section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment. 2003. Vol. 506, no. 3. P. 250–303.
- 7. *Скуридин В.* Методы и технологии получения радиофармпрепаратов. 2013.
- Разработка радиофармпрепаратов для радионуклидной диагностики в онкологии / В. И. Чернов [и др.] // Медицинская визуализация. — 2016. — № 2. — с. 63—66.

- Волобуев А., Антипова Т. Анализ аннигиляции позитрона и электрона и дополнительные возможности позитронно-эмиссионной томографии // Физика волновых процессов и радиотехнические системы. — 2014. — т. 17, № 4. — с. 75—80.
- Щербина О. Современные методы лучевой диагностики: однофотонная эмиссионная компьютерная томография и позитронная эмиссионная томография // Международный медицинский журнал. — 2007.
- *Хмелев А.* Радионуклиды для позитронной эмиссионной томографии // Медицинская физика. — 2019. — № 1. — с. 91—109.
- 12. Косолапова М., Човпан А. А., Батюк Л. В. ПЭТ-КТ исследования в современной медицине : дис. . . . канд. / Косолапова МВ, Човпан Анна Алексеевна, Батюк Лилия Васильевна. 2017.
- 13. *Бекман И*. Ядерная медицина: физические и химические основы 2-е изд., испр. и доп. Учебник для бакалавриата и магистратуры. Litres, 2021.
- 14. The [14C] deoxyglucose method for the measurement of local cerebral glucose utilization: theory, procedure, and normal values in the conscious and anesthetized albino rat 1 / L. Sokoloff [et al.] // Journal of neurochemistry. 1977. Vol. 28, no. 5. P. 897–916.
- 15. Tomographic measurement of local cerebral glucose metabolic rate in humans with (F-18) 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose: validation of method / M. E. Phelps [et al.] // Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society. 1979. Vol. 6, no. 5. P. 371–388.
- 16. *Reske S. N.*, *Kotzerke J.* FDG-PET for clinical use // European journal of nuclear medicine. 2001. т. 28, № 11. с. 1707—1723.
- Фтордезоксиглюкоза, 18 F (Ftordesoxyglucose, 18 F). 2020. Регистр лекарственных средств России. https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_21849.htm.
- Позитронно-Эмиссионная Томография (ПЭТ). Информационный портал об эпилепсии. http://proepilepsy.ru/diagnostika/22-diagnostics/pet.

- 19. Вода, меченная кислородом-15. 2020. Википедия, бесплатная энциклопедия. https://ru.xcv.wiki/wiki/Oxygen-15_labelled_water.
- 20. Натрий-калиевый насос. 2019. Биология наука о жизни. https://biology.su/cytology/na-k-pump.
- 21. ПЭТ/КТ при раке костей. 2021. ПЭТ/КТ диагностика. http://www.kt-pet.ru/chto-diagnostiruet/rak-kostey/.
- 22. Исследование характеристик генератора 82 Rb для позитронно-эмиссионной томографии / В. Чудаков [и др.] // Радиохимия. 2014. т. 56, № 5. с. 455—461.
- 23. *Еремин В. В.* Транспортные модели в теории переноса позитронов : дис.... канд. / Еремин Виталий Валерьевич. — Волгоградский государственный технический университет, 2005.
- Селюнин А. С. Исследование возможности применения микропиксельных лавинных фотодиодов во время-пролетной позитрон-эмиссионной томографии. 2010.
- 25. Горшков В. А., Крёнинг М. Сравнительный анализ томографии на трансмиссионном и рассеянном рентгеновском излучении // Дефектоскопия. — 2006. — № 4. — с. 83—95.
- 26. *Лишманов Чернов Б. и. д.* Национальное руководство по радионуклидной диагностике. 2010.
- 27. Helgason S., Helgason S. The radon transform. т. 2. Springer, 1980.
- 28. Соболь И. М. Метод Монте-Карло. т. 46. наука, 1985.
- 29. The first year of the BaBar experiment at PEP-II / B. Aubert, B. Collaboration [и др.] // arXiv preprint hep-ex/0012042. 2000.
- 30. Evans L., Bryant P. LHC machine // Journal of instrumentation. 2008. т. 3, № 08. — S08001.
- Харжеев Ю. Сцинтилляционные счетчики в современных экспериментах по физике высоких энергий // Физика элементарных частиц и атомного ядра. — 2015. — т. 46, № 4.
- 32. *Коржик М.*, *Федоров А.* Сцинтилляционные кристаллы на основе редкоземельных алюминиевых перовскитов //. — 2012.

- 33. Сцинтилляционные кристаллы. 2021. Разработка и поставка лазернооптических компонентов и оборудования. https://lenlasers.ru/catalog/ scintillyatsionnye-kristally/.
- 34. Сцинтилляционный материал Gd₃Al₂Ga₃O₁₂:Се / В. Касимова [и др.] // Фундаментальные проблемы радиоэлектронного приборостроения. — 2015. т. 15, № 2. — с. 79—82.
- 35. Васильев Волошин К. и. д. Измерение энергии излучения спектрометрическими системами на основе неохлаждаемых кремниевых детекторов // Поверхность. Рентгеновские, синхротронные и нейтронные исследования. — 2014. — № 4. — с. 94—94.
- 36. Емельяненко Е., Дарахвелидзе В. Оценка влияния параметров реконструкции диагностического ПЭТ-изображения на коэффициент восстановления // ББК 53.6 С568. 2020. с. 113.