

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

ОТЧЁТ  
О НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЕ  
**ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ ПО МЕДИЦИНСКИМ  
ГАММА-ЗОНДАМ И ИХ ПРИМЕНЕНИЮ**

Научный руководитель  
ассистент

\_\_\_\_\_ Ф. А. Дубинин

Студент

\_\_\_\_\_ А. П. Зверев

Москва 2023

# Содержание

<b>Введение</b>	<b>3</b>
<b>1 Цель и задачи</b>	<b>6</b>
1.1 Гамма-зонд для ядерной медицины . . . . .	6
<b>2 Методы применения гамма-зондов</b>	<b>7</b>
2.1 Гамма-локатор при диагностике онкологических заболеваний . .	7
2.2 Гамма-зонд в реабилитационной деятельности после стихийных бедствий . . . . .	7
2.3 Гамма-локатор при определении глубины залегания злокачественных образований в организме пациента . . . . .	7
2.4 Гамма-зонд в применении к диагностированию рака шейки матки	8
2.4.1 Методика диагностирования . . . . .	8
2.4.2 Сравнение различных гамма-зондов, использованных в диагностировании . . . . .	9
2.4.3 Результаты проведённого исследования . . . . .	9
2.5 Гамма-зонд в применении к диагностированию рака головы и шеи . . . . .	10
2.5.1 Результаты проведённого диагностирования . . . . .	11
2.6 Гамма-зонд в применении к диагностированию рака молочных желёз . . . . .	11
2.6.1 Подход к проведению исследования . . . . .	12
2.6.2 Результаты проведённого исследования . . . . .	12
2.7 Гамма-зонд в применении к диагностированию рака желудочно-кишечного тракта . . . . .	13
2.7.1 Устройство прибора, использованного при диагностировании . . . . .	14
2.7.2 Анализ подходов к проведению диагностирования . . . . .	14
2.7.3 Альтернативный подход к рассмотренным методам диагностирования . . . . .	15
2.7.4 Результаты проведённого исследования . . . . .	16

<b>3</b>	<b>Сравнение характеристик гамма-зондов</b>	<b>17</b>
3.1	Радиоуправляемый гамма-зонд DROP-IN, преимущества в сравнении с классическим гамма-зондом . . . . .	17
3.2	Гамма-зонд Gamma Pen . . . . .	17
3.2.1	Результаты оценки параметров Gamma Pen (на основе стандарта NEMA NU3-2004) . . . . .	18
3.3	Гамма-зонд Gamma Pen: инновационная конструкция . . . . .	19
3.3.1	Результаты проведённой работы . . . . .	20
<b>4</b>	<b>Оценка влияния гамма-зондов на период послеоперационного восстановления</b>	<b>21</b>
4.1	Гамма-зонд DROP-IN в определении степени хирургического вмешательства . . . . .	21
4.1.1	Клинические исследования, проводимые посредством мультимедийной визуализации . . . . .	21
4.1.2	Ограниченный доступ к перспективным технологиям . . . . .	22
4.1.3	Привязной гамма-зонд Click-On . . . . .	22
4.2	Достоинства лапароскопической хирургии, подходы к устранению негативных последствий проведения лапароскопических процедур . . . . .	23
4.2.1	Результаты проведённого исследования . . . . .	24
4.2.2	Методика проведения диагностики, опирающаяся на эффект Доплера . . . . .	24
4.2.3	Преимущества проведённого исследования в сравнении с аналогичными подходами к диагностике . . . . .	25
<b>5</b>	<b>Характеристики детектора, используемого в гамма-зонде</b>	<b>25</b>
5.1	Максимум чувствительности диагностирующего оборудования при условии минимальности размеров . . . . .	25
5.2	Рабочее вещество детектора, используемого в гамма-локаторе . . . . .	26
5.3	Сравнение характеристик GAGG:Ce с характеристиками NaI:Tl, CsI:Tl . . . . .	26

Заключение	28
Список литературы	29

# Введение

Гамма-локатор – миниатюрный детектор гамма-излучения на основе неорганического сцинтиллятора и кремниевого фотоумножителя (SiPM), предназначенный для применения в ядерной медицине с целью определения пространственного распределения радиоактивного фармпрепарата в организме пациента.

Существуют две основные области применения гамма-локатора: интраоперационный поиск «сторожевых» лимфатических узлов и неинвазивное сканирование поверхности тела пациента. В первом случае радиофармпрепарат перед операцией вводят в тело пациента, и хирург во время удаления опухоли проверяет лимфоузлы на наличие метастаз. Второй способ позволяет при помощи гамма-локатора определить опухоли, расположенные в приповерхностной области организма пациента с высокой точностью определения их границ.

Выбор SiPM в качестве фотоприемника гамма-локатора обусловлен его высокой эффективностью регистрации излучения, небольшим напряжением смещения, компактными размерами и высоким коэффициентом усиления.[1]

Стоит отметить, что гамма-локатор обладает рядом преимуществ, среди которых стоит выделить пространственные разрешения и селективность. Гамма-локатор является портативным прибором, что при использовании в пределах операционной имеет особое значение. Гамма-локатором можно управлять при помощи небольшого ПК.[2]

Гамма-локатор может быть использован в различных видах диагностик, проводимых с целью обнаружения областей злокачественных новообразований, окруженных СЛУ - сторожевыми лимфатическими узлами. Отдельно стоит выделить лапароскопию - современный метод хирургии, в котором операции на внутренних органах проводятся посредством создания небольших отверстий, что, в сравнении с традиционной хирургией, в которой используются большие разрезы, имеет ряд преимуществ. Обычно лапароскопия проводится на органах внутри брюшной или тазовой областей.[3]

Существует метод дистанционного контроля мощности дозы, в кото-

ром доза определяется посредством применения при анализе загрязненной среды гамма-локатора. Метод позволяет определить трехмерное распределение мощности дозы и проанализировать вклад мощности дозы от различных источников гамма-излучения в загрязненной зоне. Данная система и метод измерений полезны для дистанционной радиографической съемки во время и после стихийных бедствий и аварий, а также для исследования пустынных загрязненных зон. Применение гамма-локатора показывает эффективность подхода при анализе к дистанционным измерениям для решения следующих задач:

- Дистанционное картирование мощности дозы в загрязненной зоне;
- Оценка вклада различных районов в загрязненной зоне в мощность дозы в интересующей позиции;
- Оценка вклада мощности дозы, если возможны динамические изменения в распределении источников гамма-излучения. [4]

В качестве рабочего вещества сцинтилляционного детектора, применяемого в гамма-локаторе, могут быть использованы различные твердые неорганические сцинтилляторы - сцинтилляционные кристаллы.

Таблица 1 — Характеристики сцинтилляторов

Характеристики сцинтиллятора	NaI:Tl	LYSO	GAGG:Ce
Плотность, г/см <sup>3</sup>	3.67	7,1	6.62
Энергетическое разрешение, %	7.5	7.1	7.4
Световыход, ф/кэВ	38	32	40
Длина волны излучения, нм	415	420	520
Время высвечивания, нс	230	50	92
Гигроскопичность	+	-	-
Наличие собственного фона	-	+	-

В таблице вместе с исследуемым кристаллом GAGG:Ce приведены характеристики кристаллов NaI:Tl и LYSO. NaI:Tl - стандартный сцинтилляционный кристалл, являющийся базовым кристаллом, в сравнении с которым исследуются другие сцинтилляторы. LYSO - это сцинтиллятор, который широко распространен в ядерной медицине и в целом при регистрации гамма-излучения. В сравнении с этими кристаллами можно видеть, что плотность

GAGG достаточно высока - она выше, чем у NaI:Tl и достаточно близка к плотности кристалла LYSO, значит GAGG должен обладать хорошей эффективностью регистрации гамма-излучения. Энергетическое разрешение кристалла GAGG сравнимо с энергетическими разрешениями LYSO и NaI:Tl, он не уступает им по данному параметру. По световыходу GAGG является лучшим среди представленных кристаллов. Его световыход выше, чем у LYSO, и выше, чем у NaI:Tl, следовательно амплитуда сигнала, получаемого от такого кристалла, будет достаточно большой, его удобно регистрировать, возможно, даже работая без усилителя. Длина волны излучения соответствует зеленой области спектра, что удобно в связи с тем, что она располагается недалеко от максимума чувствительности большинства фотоприемников. Данный кристалл негигроскопичен, благодаря чему с ним можно работать без корпуса. У GAGG нет собственного фона (также как и у NaI:Tl), что позволяет избежать дополнительного измерения его собственных шумов. Отсутствие фона нельзя отметить в случае кристалла LYSO, имеющего высокий уровень собственного фона. [6]

# 1 Цель и задачи

**Цель:** получить представление о современном развитии гамма-зондов и методах их применения.

## Задачи:

- Рассмотреть методы применения гамма-зондов;
- Провести сравнение характеристик гамма-зондов;
- Оценить влияние применения гамма-зондов на период послеоперационного восстановления.

## 1.1 Гамма-зонд для ядерной медицины

Гамма-зонд - прибор, позволяющий локализовать местоположение злокачественных образований в организме пациента (основное назначение).

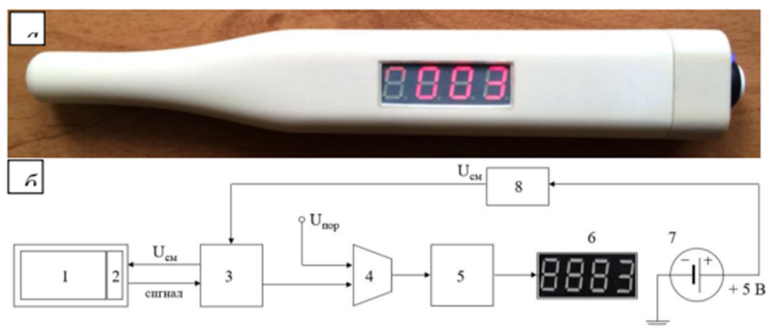


Рисунок 1 — Фотография гамма-локатора (а) и его принципиальная схема (б)

1 – сцинтилляционный кристалл; 2 – SiPM; 3 – схема включения SiPM; 4 – компаратор; 5 – микроконтроллер; 6 – цифровой дисплей; 7 – источник питания; 8 преобразователь напряжения  $U_{см}$ - напряжение смещения SiPM  $U_{пор}$ - пороговое напряжение компаратора



## **2 Методы применения гамма-зондов**

### **2.1 Гамма-локатор при диагностике онкологических заболеваний**

Гамма-локатор - прибор, который может быть применён в различных видах диагностик. [1] Прибор позволяет определить концентрацию радиофармпрепарата (РФП) в организме пациента. Гамма-локатор может быть создан на основе сцинтилляционного кристалла и кремниевого фотоумножителя - SiPM. Технические характеристики прототипа - пространственное разрешение, пространственная селективность, чувствительность гамма-локатора. Результаты измерений, проводимых посредством применения сцинтилляционного детектора в гамма-локаторе, удовлетворяли требованиям, которым должны соответствовать современные гамма-зонды. Проведенные на лабораторных животных испытания показали, что гамма-локатор позволяет быстро и точно определять области накопления радиофармпрепарата.

### **2.2 Гамма-зонд в реабилитационной деятельности после стихийных бедствий**

Гамма-зонд может быть использован в автоматической системе дистанционного измерения обстановки на территориях реабилитационной деятельности, разработанной в НИЦ "Курчатовский институт" для мониторинга и контроля мощности дозы во время и после стихийных бедствий. [4]

### **2.3 Гамма-локатор при определении глубины залегания злокачественных образований в организме пациента**

Впервые проведённые экспериментальные исследования метода определения глубины залегания источника гамма-излучения в мягких тканях человека, основанные на разнице значений линейного коэффициента поглощения для линий гамма-излучения 18 кэВ и 140 кэВ радионуклида Tc-99m - радио-

фармпрепарата, нашедшего широкое применение в ядерной медицине, продемонстрировали возможность применения гамма-локатора при данном виде диагностики. [5] Экспериментальные результаты с использованием сцинтилляционной сборки подтверждают возможность определения положения источника гамма-излучения с точностью  $\pm 4$  мм в тканезквивалентной среде на глубине до 30 мм.

## **2.4 Гамма-зонд в применении к диагностированию рака шейки матки**

Были проведены исследования, связанные с обнаружением рака шейки матки на ранних стадиях развития заболевания. [8] Минимально инвазивные процедуры на сторожевых лимфатических узлах (СЛУ) с рентгеновским наведением, всё чаще проводимые при помощи роботизированной лапароскопии, обладают явными преимуществами в связи с применением гамма-зонда, помещаемого в организм пациентки, вместо обычного жёсткого лапароскопического гамма-зонда. Были оценены безопасность и целесообразность использования привязной системы капельного введения гамма-зонда (DROP-IN) для выявления СЛУ у пациенток, у которых была обнаружена ранняя стадия рака.

### **2.4.1 Методика диагностирования**

Методика проведенного исследования заключалась в том, что десяти пациенткам с раком шейки матки, находящимся на ранней стадии развития заболевания, была назначена роботизированная лапароскопическая процедура выявления СЛУ. Всем пациенткам была проведена предоперационная инъекция нанокolloида технеция-99m ( $^{99m}\text{Tc}$ ) и ОФЭКТ/компьютерная томография. Интраоперационно вводимый, при помощи фиксаторов, гамма-зонд SENSEI (Lightpoint Medical Ltd, Чешам, Великобритания) был использован для обнаружения СЛУ. Впоследствии данный гамма-зонд был утверждён стандартным жёстким лапароскопическим гамма-зондом. Были оценены показатели обнаружения СЛУ и их анатомического расположения.

## 2.4.2 Сравнение различных гамма-зондов, использованных в диагностировании

Для оценки удобства использования было проведено анкетирование хирургов, участвовавших в проведённых операциях. В качестве результатов применения описанных диагностических процедур можно отметить, что у всех пациентов по крайней мере один СЛУ был успешно удалён под руководством вводимого гамма-зонда (в целом частота обнаружения СЛУ соответствовала 100% случаев). Частота двустороннего обнаружения СЛУ, с помощью встроенного гамма-зонда, составила 80%. Из двух пациентов только с односторонним выявлением СЛУ у одного пациента была обнаружена атипичная локализация СЛУ в области бифуркации аорты, которая была обнаружена только при ОФЭКТ/КТ. У другого пациента не удалось осуществить выявление локализации посредством одностороннего поглощения  $^{99m}\text{Tc}$ . Комбинированное использование предоперационной ОФЭКТ/КТ и гамма-зонда DROP-IN привело к двустороннему выявлению в 90% случаев. Аналогично встроенному гамма-зонду, общая и двусторонняя частота обнаружения СЛУ жёстким гамма-зондом составила 100% и 80% соответственно. Существенного расхождения в подсчётах не было обнаружено. В общей сложности, с помощью капельных гамма-зондов, был обнаружен 21 СЛУ, включая все опухолеположительные узлы.

## 2.4.3 Результаты проведённого исследования

Благодаря возможности автономного управления гамма-зондом, хирургами, как показало проведёное анкетирование, были высоко оценены маневренность и контроль оборудования. Никакие побочные эффекты, связанные с вмешательством в организм пациента, не были обнаружены и зафиксированы. В качестве итога проведенных диагностических исследований можно отметить, что обнаружение СЛУ с помощью капельного гамма-зонда безопасно и выполнимо у пациентов с ранней стадией рака шейки матки. Использование управляемого гамма-зонда повышает маневренность и хирургическую автономность при роботизированном обнаружении СЛУ. Первое проведённое

исследование у женщин показало, что процедура внедрения гамма-зонда в организм пациента осуществимо и безопасно для использования при радионavigационном роботизированном выявлении СЛУ у больных раком шейки матки. Основываясь на анкетах хирургов, автономность и маневренность зонда были улучшены в сравнении с предыдущим опытом использования обычного жёсткого лапароскопического гамма-зонда.

## **2.5 Гамма-зонд в применении к диагностированию рака головы и шеи**

Отдельно стоит отметить результаты проведения диагностирования злокачественных образований в области головы и шеи. Метастазирование в шейных лимфатических узлах влияет на прогноз и общую выживаемость пациента, а также на планирование лечения пациентов с плоскоклеточным раком головы и шеи (HNSCCs). Методам диагностики, существующим на настоящий момент, по-прежнему не хватает точности в выявлении скрытых метастазов в шее. В выполненном операционном вмешательстве была использована биопсия сторожевого лимфатического узла - вспомогательный метод *in vivo* оценки наличия скрытого метастатического заболевания у пациентов с клинически отрицательным диагнозом, связанным с наличием злокачественных новообразований. Биопсия повышает специфичность рассечения шеи и снижает заболеваемость среди больных соответствующим раком.

В источнике [9] представлена обновленная информация о клиническом применении и новых разработках в указанной области. В методах проведения диагностики участвуют гамма-зонды. В сравнении с методом диагностики, подразумевающим применение гамма-зонда, биопсия СЛУ может предотвратить ненужное удаление функциональных лимфатических узлов и ограничить объем операции по рассечению шеи. Был предложен протокол, включающий предоперационную лимфосцинтиграфию, интраоперационный синий краситель и возможное помещение гамма-зонда в организм пациента. Этот метод основан на наблюдении за маршрутом лимфотока с помощью визуализации после введения радиоактивного контрастного вещества вблизи первичной

опухоли. Для повышения скорости обнаружения, синий краситель часто используется в сочетании с радиоизотопами - радиофармпрепаратами. Во время операции ручной гамма-зонд используется для обнаружения радионуклидов при отслеживании СЛУ.

### **2.5.1 Результаты проведённого диагностирования**

Наблюдались сниженные показатели послеоперационной заболеваемости и общее улучшение состояния пациентов после биопсии СЛУ в сравнении с эндоскопией, подразумевающей применение гамма-зонда. Эндоскопия шеи увеличивает количество и длину рубцов у пациентов в сравнении с методом проведения операционных вмешательств, основанных на биопсии СЛУ. Стоит отметить, что биопсия СЛУ может предотвратить ненужное удаление функциональных лимфатических узлов. Однако для её успешного применения в области головы и шеи требуются хирургическая точность и опыт, а также специальные технические устройства. В лимфосцинтиграфии использовались различные растворимые индикаторы и радиоколлоиды, в том числе коллоидный альбумин, меченый технецием-99m ( $^{99m}\text{Tc}$ ). Были предложены иные варианты химического состава РФП совместно с применением  $^{99m}\text{Tc}$  в качестве основного ингредиента. Злокачественные образования могут быть обнаружены посредством применения цветов красителя, соответствующих различным диапазонам в соответствии с глубиной залегания опухоли. К примеру, глубоко расположенные СЛУ могут быть обнаружены более точно с использованием красителей ближнего инфракрасного диапазона.

## **2.6 Гамма-зонд в применении к диагностированию рака молочных желёз**

Источник [11] содержит информацию о результатах проведения исследований в области диагностики и лечения рака молочных желёз. Предыдущие исследования, проведённые до момента издания данного источника, показывали, что рентгенодетекция подмышечного сторожевого лимфатического узла (подмышечный СЛУ) позволяет точно определить стадию подмышечной

впадины у пациенток с ранним раком молочной железы. Хирургия с радиоуправлением подразумевает использование гамма-зонда для подсчета излучаемой радиоактивности отмеченных подмышечных СЛУ. В продаже, на момент написания источника, имелось несколько зондов, каждый из которых и в настоящий момент обладает собственными преимуществами в ходе проведения диагностических процедур. Было оценено клиническое воздействие типа зонда, используемого для рентгенодетекции подмышечных СЛУ. В ходе проведения диагностики были оценены три коммерчески доступных зонда: сцинтиллятор с кристаллом германата висмута (BGO) (зонд А), полупроводник с кристаллом теллурида кадмия (CdTe) (зонд В) и полупроводник с кристаллом теллурида цинка кадмия (TCZ) (зонд С).

### **2.6.1 Подход к проведению исследования**

200 пациенток с ранним раком молочной железы были включены для проведения рентгенодетекции подмышечных СЛУ и подмышечной лимфаденэктомии. Картирование подмышечных СЛУ состояло из введения Sulfur-<sup>99m</sup>Tc-коллоида в окрестности опухоли. Для каждой пациентки последовательно подсчитывали СЛУ с помощью трёх зондов, чувствительность каждого зонда определялась по остаточному показателю активности подмышечных СЛУ. Сравнивались результаты частоты обнаружения и частоты ложноотрицательных результатов для каждого зонда.

### **2.6.2 Результаты проведённого исследования**

В результате проведения работы была оценена средняя остаточная активность подмышечных СЛУ, оказавшаяся малой. Было проведено сравнение чувствительностей зондов - наилучшая чувствительность наблюдалась у зонда А. Частота обнаружения зонда А была значительно лучше, чем у зонда В, но не отличалась от частоты обнаружения у зонда С. Между тремя пробами не наблюдалось различий в частоте ложноотрицательных результатов. Стоит отметить, что скорость обнаружения подмышечных СЛУ зависит от типа используемого гамма-зонда.

Рассмотренное исследование показало, что эффективность тестируемых зондов клинически влияет на частоту выявления подмышечных СЛУ. Среди протестированных зондов сцинтиллятор показал наилучшую чувствительность и наилучшую скорость обнаружения для пациенток. Скорость обнаружения СЛУ зависит не только от мастерства и опыта хирурга, но и от производительности зонда. Учитывая низкую остаточную активность подмышечных СЛУ, чувствительность является основным критерием выбора гамма-зонда. В текущем контексте международной валидации выявления СЛУ при хирургическом лечении рака молочной железы, находящемся на ранней стадии развития, при рассмотрении вариантов проведения диагностических процедур важно учитывать относительную эффективность гамма-зондов, отличающуюся высокими, заслуживающими внимание международных коллабораций, результатами.

## **2.7 Гамма-зонд в применении к диагностированию рака желудка-кишечного тракта**

Источник [15] содержит информацию о проведенных исследованиях в области диагностирования онкологических заболеваний желудка-кишечного тракта.

Точное расположение опухолей желудка и толстой кишки имеет первостепенное значение для хирурга-онколога, поскольку местоположение опухоли определяет пределы хирургического вмешательства. Однако иногда эта задача оказывается очень сложной, особенно в лапароскопических условиях, когда опухоли небольшие, имеют мягкую текстуру и не проникают в серозную оболочку. С этой целью исследовательская группа разработала новый инструмент, адаптированный для малоинвазивной хирургии и управляемый исключительно оперирующим хирургом, который потенциально может точно локализовать опухоли пищеварительного тракта.

### **2.7.1 Устройство прибора, использованного при диагностировании**

Прибор, использованный в процессе диагностирования, состоял из индуктивного датчика приближения и электронного блока, помещенного в автоклавизируемую обойму из нержавеющей стали, которая функционировала в паре с эндоскопическим гемостатическим зажимом, структура которого была изменена для повышения возможности обнаружения. В процессе сканирования серозной стороны толстой кишки или желудка, прибор способен точно определить местоположение зажима, установленного ранее во время диагностической эндоскопии на слизистой оболочке кишечника, прилегающей к опухоли.

В текущих экспериментах *in vivo*, проведенных на крупных животных, модифицированные зажимы были без затруднений доставлены в интересующую точку и прикреплены к слизистой оболочке кишечника. Посредством использования лапароскопического подхода, частота обнаружения пищеварительной системы достигла 65%, когда датчик сканировал кишечник со скоростью 0,3 см/с и слегка надавливал на серозную оболочку. Это значение увеличивалось до 95%, когда датчик наводился непосредственно на точку прикрепления зажима. Скорость обнаружения резко падала, когда скорость сканирования превышала 1 см/с и когда расстояние между датчиком и зажимом превысило предельное значение в 3 мм.

### **2.7.2 Анализ подходов к проведению диагностирования**

В настоящее время местоположение опухоли приблизительно определяется путем проведения рентгенологической визуализации (КТ или МРТ). Однако эндоскопическое измерение расстояний является достаточно приближенным, поскольку толстая кишка удлиняется и растягивается при вдыхании во время эндоскопии, в то время как небольшие опухоли трудно визуализировать на КТ или МРТ. Эндоскопическое нанесение метки и интраоперационная эндоскопия являются методами, наиболее часто используемыми для определения интраоперационной локализации опухолей. У каждого из подходов есть свои недостатки. Первый метод имеет определенные ограничения, связанные с



качеством красителя, глубиной инъекции или широким окрашиванием окружающих тканей при внутрибрюшном введении. Последнее в значительной степени зависит от наличия эндоскопического устройства в операционной и в основном выполняется в современных гибридных операционных залах. Кроме того, рассмотренные в источнике методы подразумевают растяжение кишечника с остаточным газом, что препятствует адекватной визуализации на последующих этапах лапароскопической резекции. Интраоперационное ультразвуковое исследование может быть полезным при выявлении опухоли, но оно обладает ограниченной чувствительностью, требует наличия соответствующих дорогих устройств высокого класса, присутствия опытного рентгенолога в операционной. Метод позволил точно идентифицировать опухоль у 6 из 8 пациентов и выглядит весьма многообещающим. Однако у него есть недостаток, заключающийся в плохом проникновении флуоресценции ближнего инфракрасного диапазона в ткань в диапазоне 2 мм, особенно при вертикальном освещении. Хотя последние отчеты являются весьма многообещающими, предлагаемые методы все еще находятся на экспериментальной стадии и требуются устройства высокого класса.

### **2.7.3 Альтернативный подход к рассмотренным методам диагностики**

Учитывая актуальность проблемы в клинической практике и отсутствие удобного решения, была совершена попытка найти альтернативный подход к интраоперационному расположению опухоли, который позволяет избежать недостатков вышеупомянутых вариантов. В рамках проведённой работы также стремились сократить количество специалистов и дорогостоящих устройств, необходимых для выявления, с целью повышения полезности метода в больницах, которые располагают менее совершенным оборудованием и персоналом. В этом отношении был спроектирован и сконструирован чувствительный инструмент, совместимый с лапароскопической хирургией, способный обнаруживать металлические метки, размещенные эндоскопически на слизистой оболочке пищеварительного тракта (толстой кишки, желудка) вблизи опухоли в течение нескольких дней или недель до операции, в иде-

але во время диагностической эндоскопии. Обнаруживая эти металлические метки, хирург узнаёт точное положение опухоли и, таким образом, может соответствующим образом спланировать резекцию. В данной работе основной целью была оценка осуществимости предлагаемой системы обнаружения в экспериментах *in vivo*, в условиях, сходных с теми, с которыми сталкиваются в операционных залах.

#### **2.7.4 Результаты проведённого исследования**

Рассмотренное исследование демонстрирует, что модифицированный эндоскопический гемостатический зажим может служить жизнеспособным маркером локализации опухоли не только в лабораторных условиях *ex-vivo*, но и в реальных условиях *in-vivo*. Изменив свою химическую структуру, зажим стал видимым для индуктивного датчика приближения и мог быть локализован лапароскопическим хирургом с серозной стороны кишечника во время минимально инвазивного исследования, что было невозможно при использовании стандартного эндоскопического зажима. Однако существующий диапазон обнаружения жизнеспособной биологической ткани в 2-2,5 мм далек от удовлетворительного для клинической практики, и это в настоящее время представляет собой основной недостаток предлагаемого метода.

Предлагаемая система обнаружения продемонстрировала свой потенциал в качестве быстрого и удобного решения для лапароскопической хирургии органов пищеварения, однако диапазон ее обнаружения все еще нуждается в улучшении, чтобы сделать ее полезной в клинических условиях. Благодаря большей доступности эндоскопической диагностики и внедрению программ скрининга рака желудка и колоректального рака, частота обнаружения небольших ранних опухолей желудка и толстой кишки, которые направляются на хирургическое лечение, значительно возросла.

Важным достижением рассмотренной работы было создание доказательства концепции, которое будет использоваться в будущем в стремлениях разработать более эффективную систему обнаружения. Цель состоит в том, чтобы увеличить дальность обнаружения по крайней мере до 10 мм - значения, принятого необходимым для охвата толщины кишечника и прилегающей

жировой ткани.

Успех указанного исследования продвинет область лапароскопической хирургической онкологии к эре эффективного, персонализированного обнаружения опухоли, позволяющего точно определять местоположение опухоли и её границы исключительно с помощью хирурга, на всех этапах хирургической процедуры без ущерба для обнажения операционного поля и, таким образом, на шаг приблизит современную хирургию к конечной цели - лучшей перспективе исхода пациентов.

## **3 Сравнение характеристик гамма-зондов**

### **3.1 Радиоуправляемый гамма-зонд DROP-IN, преимущества в сравнении с классическим гамма-зондом**

Введение лапароскопического гамма-зонда - процедура полезная и безопасная для организма пациента. [3] Результат сравнения традиционного гамма-зонда с лапароскопическим гамма-зондом системы DROP-IN, имеющим радиоуправление, показывает, что, благодаря улучшению маневренности, гамма-зонд демонстрирует улучшенные показатели обнаружения сторожевых лимфатических узлов в сравнении с традиционным гамма-зондом и флуоресцентной визуализацией.

### **3.2 Гамма-зонд Gamma Pen**

Источник [10] содержит информацию о результатах использования интраоперационного гамма-зонда после инъекции радиотрейсера во время операции, что (как показали результаты исследования) существенным образом помогает хирургу идентифицировать СЛУ с регионарным метастазированием посредством обнаружения излучения. В данной работе описаны дизайн и технические характеристики интегрированного гамма-зонда (Gamma Pen), разработанного компанией Biomedical Technologies. Модуль детектора состоял из сцинтиллятора с активированным таллием иодидом цезия (CsI:Tl) и крем-

ниевое фотоумножителя (SiPM), экранированного с помощью вольфрамового корпуса. Чувствительность зонда, пространственное и угловое разрешения в воздухе и воде, а также эффективность бокового и заднего экранирования были измерены для оценки производительности зонда на основе NEMA Стандарт NU3.

В качестве результатов можно отметить, что наблюдалась высокая чувствительность гамма-зонда, достойные показатели пространственного и углового разрешений в воздухе/воде на различных расстояниях порядка десятков миллиметров. Утечка чувствительности - ошибка эффективности экранирования детектора, была пренебрежимо мала. В качестве заключения в представленном источнике было указано, что результаты и опыт хирурга в операционной показали, что Gamma Pen может быть эффективно использован для локализации СЛУ.

Стоит отметить, что производительность гамма-зонда зависит от выбранного материала детектора, размера детектора и коллимации, технические характеристики которых влияют на работу гамма-зонда, используемого для точной идентификации СЛУ, с которого стремятся получить информацию о его чувствительности, боковом и заднем экранировании, угловом и пространственном разрешениях.

### **3.2.1 Результаты оценки параметров Gamma Pen (на основе стандарта NEMA NU3-2004)**

Существуют различные методы оценки гамма-зондов. Наиболее распространенным стандартом является NEMA NU3. В рассмотренной технической записке (источнике) представлены инновации в электронике Gamma Pen, которые обеспечивают высокую точность в обнаружении злокачественных образований наряду с небольшими размерами электронных плат. Содержится информация о рабочих параметрах Gamma Pen, основанных на стандарте NEMA NU3-2004. В рассмотренном отчете были описаны дизайн и произведена оценка производительности Gamma Pen. Инновационный электронный дизайн обработки сигнала и определения пиковых значений привел к созданию легкой компактной конструкции с небольшими размерами и высокой точ-

ностью. Измеренные рабочие характеристики Gamma Pen показали, что он потенциально может быть использован для идентификации СЛУ во время радиохирургии. Зонд был успешно использован в нескольких операциях, выполненных опытным хирургом.

### 3.3 Гамма-зонд Gamma Pen: инновационная конструкция

В работе [12] сообщается о конструкции и оценке производительности полностью интегрированного гамма-зонда (Gamma Pen), разработанного в 2004 году. По аналогии с материалом, описанном в источнике [10], Gamma Pen в данной работе представлял собой карманный гамма-зонд с небольшим весом и приемлемыми размерами, состоящий из детектора, блока управления и выходного сигнала. Модуль детектора состоял из цилиндрического кристалла иодида цезия, активированного таллием (CsI:Tl), оптически соединенного с кремниевым фотоумножителем (SiPM), экранированного вольфрамовым корпусом с боковой и задней сторон. Были определены чувствительность, пространственное и угловое разрешения в воздухе и рассеивающей среде на различных расстояниях от зонда. Чувствительность к утечке, также как и в источнике [10], оказалась пренебрежимо малой ошибкой относительно эффективности экранировки детектора. Зонд был успешно использован опытным хирургом в нескольких хирургических вмешательствах, что подтвердило его пригодность в клинических условиях. С целью определения областей злокачественных новообразований, в процедурах отслеживания используются различные радионуклиды, излучающие гамма-кванты различных энергий (140-511 кэВ). Точное обнаружение фотопика при детектировании важно для устранения регистрации нежелательных рассеянных фотонов.

Существуют различные методы оценки производительности гамма-зондов, наиболее популярным из которых является стандарт NEMA NU3-2004. Операционные условия, наблюдаемые в случае применения привычного гамма-зонда (проводка, скрепляющие элементы оборудования) не подходят для привычной деятельности хирургов. Идея, лежащая в основе разработки Gamma

Pen, заключалась в удалении проводов и консоли и их интеграции внутри зонда. В рассмотренной работе были указаны инновационные компактные варианты дизайна и конструкции Gamma Pen, обеспечивающие высокоточное обнаружение и измерение пиковых значений наряду с небольшими размерами электронных плат.

### 3.3.1 Результаты проведённой работы

Выводами к данной работе служат описание конструктивных соображений, оценка производительности Gamma Pen, разработанного на основе стандарта NEMA NU3-2004. Инновационная электронная конструкция для обработки сигнала и определения пиковых значений привела к созданию лёгкой компактной конструкции с небольшими габаритами, низким энергопотреблением и высокой точностью. Простой в использовании и портативный карманный гамма-зонд, состоящий из детектора, блока управления и выходного сигнала, показал высокую производительность для приложений биопсии СЛУ. Гамма-зонд обеспечивал высокую чувствительность [cps/MBq], достойные показатели пространственного и углового разрешений в воздухе и рассеивающей среде. Все параметры измерялись на фиксированном расстоянии от коллиматора. Измеренные эксплуатационные характеристики Gamma Pen показали, что его можно уверенно использовать для идентификации СЛУ во время радиохирургии. Зонд, рассмотренный в данной работе, так же, как и в источниках, рассмотренных ранее, был успешно использован в нескольких хирургических вмешательствах.

## **4 Оценка влияния гамма-зондов на период послеоперационного восстановления**

### **4.1 Гамма-зонд DROP-IN в определении степени хирургического вмешательства**

Технологии DROP-IN предполагает использование радиоуправляемого робота, в отличие от лапароскопического гамма-зонда, в случае которого характерно применение жёсткого крепления. Во время проведения операции, перед хирургом стоит вопрос о принятии сложных решений, связанных со степенью хирургического внедрения в организм пациента. При высокотехнологичных, минимально инвазивных процедурах, таких как лапароскопическая хирургия, сопровождающаяся применением компактного робота, проведение оценок степени хирургического вмешательства является довольно сложной задачей. [7] Концепция привязного гамма-зонда позволяет детектору, используемому при проведении лапароскопических процедур, соответствовать степеням свободы роботизированных инструментов и облегчает автономное управление оперирующим хирургом. Было показано, что технология DROP-IN улучшает показатели обнаружения узлов в сравнении с жёстким лапароскопическим гамма-зондом.

#### **4.1.1 Клинические исследования, проводимые посредством молекулярной визуализации**

Основываясь на данном факте, две компании приступили к коммерциализации технологии DROP-IN: Sensei (Lightpoint Medical Ltd.; одноразовое использование) и ОДНОРАЗОВЫЙ CXSOP-DP (Crystal Photonics GmbH; стерилизуемый). Отсутствие данных об онкологических исходах течения заболеваний делает большинство клинических исследований хирургии с использованием изображений, в лучшем случае, описательными и дающими веские поводы для дальнейшего улучшения, развития технологий диагностирования. Исключения из правил представлены отчетами для 5-ALA (N = 322), процедуры

на сторожевом узле у пациентов с меланомой ( $N = 2001$ ) и  $^{99m}\text{Tc}$ -PSMA ( $N = 121$ ). Клинические исследования, описывающие методы хирургии с использованием изображений, остаются очень популярными как среди исследователей, так и среди хирургов, использующих молекулярную визуализацию. Проведённые исследования показали, что, посредством применения роботов-хирургов, вместо традиционного лапароскопического гамма-зонда, были получены ряд улучшений и преимуществ, а именно: высокое разрешение и улучшение данных о результатах лечения рака.

#### **4.1.2 Ограниченный доступ к перспективным технологиям**

Проведённые исследования продемонстрировали, что, посредством упомянутых технологий, возможно проведение анализа когнитивных нарушений у пациентов, движения клеток и эффективности хирургического вмешательства. Расширенное отслеживание виртуальных инструментов в 3D уже используется для обеспечения количественной оценки производительности для оценки задач, которые были выполнены с роботизированной обучающей консолью da Vinci. Те же концепции, в сочетании с механическим отслеживанием инструментов, были выдвинуты в качестве инструмента для отличия хирургических способностей новичка от экспертных. Несмотря на очевидный потенциал, доступ к последней технологии очень ограничен, что ограничивает использование во время оценки новых методов наведения изображения, а также ограничивает последующее распространение на новые роботизированные платформы (например, Versius, Revo-I, Senhance). Альтернативные стратегии отслеживания инструментов на основе видео предоставляют более общие средства для отображения траекторий  $x$ ,  $y$ ,  $z$ , по которым перемещаются хирургические инструменты во время минимально инвазивных процедур.

#### **4.1.3 Привязной гамма-зонд Click-On**

Разработка гамма-зонда, сохранившего функцию хирургического инструмента ProGrasp на запястье, привела к созданию привязного гамма-зонда Click-On. Используя анализ дорожек на основе видео, были получены докли-



нические доказательства того, что повышенная простота использования этого специально разработанного роботизированного инструмента повышает мобильность в ходе проведения операций и улучшает принятие хирургических решений.

## **4.2 Достоинства лапароскопической хирургии, подходы к устранению негативных последствий проведения лапароскопических процедур**

Исследование, описанное в источнике [14], было проведено с целью определения возможных вариантов избежания негативных последствий применения лапароскопии и с целью выявления преимуществ данного вида диагностики в сравнении с традиционными хирургическими методами.

Как было указано ранее (источник [9]), в сравнении с традиционной хирургией, лапароскопическая хирургия обладает преимуществами меньшего размера рубцов, быстрого восстановления и постепенно становится популярной. Однако лапароскопическая хирургия имеет ограничения, связанные с плохой видимостью и отсутствием ощущения прикосновения. Таким образом, врач может неожиданно повредить кровеносные сосуды, вызвав массивное кровотечение.

В клинических условиях, ультразвуковая доплерография обычно используется для определения расположения сосудов, но на ход проведения доплерографии влияют угол измерения и тень кости. Стоит отметить, что доплерография с трудом позволяет отличить артерии от вен. С целью решения указанных проблем, была предложена интеллектуальная система обнаружения кровеносных сосудов для лапароскопической хирургии. Методы, использованные в рассмотренной работе, были основаны на принципе ближней инфракрасной спектроскопии. Предлагаемый прибор мог получать доступ к параметрам гемоглобина (HbT) на нескольких глубинах одновременно и распознавать тип ткани человека с помощью нейронной сети.

### 4.2.1 Результаты проведённого исследования

В качестве результатов проведённой работы было отмечено: при помощи различия в НвТ между различными тканями, возможно распознавание сосудистых и несосудистых локализаций. Кроме того, механически поворачиваемая ручка позволяет врачу легко оперировать в полостях тела. Для проверки работоспособности системы были проведены фантомные эксперименты и эксперименты на животных. Предложенная система обладает высокой способностью отличать сосудистые локализации от несосудистых на различной глубине.

Стоит отметить, что лапароскопические процедуры сложнее с точки зрения хирургического вмешательства в сравнении с традиционной хирургией. В лапароскопической хирургии ультразвуковая доплерография обычно используется для определения расположения кровеносных сосудов. Прибор Doppler использует разницу частот между переданным и отраженным ультразвуковыми сигналами для оценки изменения кровотока и определения возможного расположения кровеносных сосудов.

### 4.2.2 Методика проведения диагностики, опирающаяся на эффект Доплера

В 2007 году Кляйн и др. разработали пьезоэлектрическую иглу, производящую колебания на кончике иглы частотой 1-8 кГц, чтобы помочь доплеровскому прибору контролировать кровоток. Чтобы улучшить качество цветных доплеровских изображений, иглу необходимо ввести в тело человека, чтобы вызвать вибрацию местной ткани.

Недавно было разработано устройство для визуализации вен в ближнем инфракрасном диапазоне с целью визуализации поверхностных сосудов под кожей в режиме реального времени; ближний инфракрасный свет (длина волны:  $\approx 785$  нм) используется для проникновения в кожу и кровеносные сосуды и частично поглощается в несосудистых областях. Используя разницу в поглощении между сосудистым и внесосудистым местоположениями, устройство определяет местоположение кровеносных сосудов. Однако этот метод не

может быть использован для измерения глубин, превышающих 5 мм. Изменения оптической плотности на определенных длинах волн и значениях  $NbT$  в различных тканях — коже, венах, артериях, печени и мышцах - значительно различались. При помощи исследованной системы можно эффективно различать сосудистые и несосудистые локализации с помощью нейронной сети.

### **4.2.3 Преимущества проведённого исследования в сравнении с аналогичными подходами к диагностике**

Предлагаемая система обладает преимуществами низкой стоимости, простоты в эксплуатации, превосходной способности распознавать различные типы тканей и множественной глубины измерения. Следовательно, предлагаемая система может рассматриваться как благоприятный прототип системы для обнаружения сосудов в лапароскопической хирургии и может помочь врачам в предотвращении повреждения кровеносных сосудов во время операции.

## **5 Характеристики детектора, используемого в гамма-зонде**

### **5.1 Максимум чувствительности диагностирующего оборудования при условии минимальности размеров**

Операционное вмешательство в организм пациента, проводимое в процессе удаления онкологически злокачественных образований - метастазов, сопровождается рядом особенностей. [2] В качестве диагностирующего оборудования может быть использован гамма-локатор. Возможно изготовление детекторов с теоретически максимальным пределом чувствительности в виде компактного, пригодного для ручного использования диагностического оборудования. Для сцинтилляционных изделий есть набор факторов, влияющих на показатель световыхода. При диагностике рабочее вещество сцинтилляционного детектора должно обладать высоким световыходом для обеспечения максимума чувствительности прибора. Необходимо учитывать не только

конверсионную эффективность и линейный коэффициент ослабления для заданной энергии излучения, но и прозрачность сцинтилляционного материала к собственному излучению, на которую непосредственно влияет химическая чистота материалов и технология изготовления.

## 5.2 Рабочее вещество детектора, используемого в гамма-локаторе

В качестве рабочего вещества сцинтилляционного детектора, применяемого в гамма-локаторе, могут быть использованы различные неорганические сцинтилляторы. [6] В частности, возможно применение сцинтилляционного кристалла GAGG:Ce, обладающего набором характеристик, присущих и другим твёрдым неорганическим сцинтилляторам, но обладающего рядом преимуществ в сравнении с аналогичными вариантами.

## 5.3 Сравнение характеристик GAGG:Ce с характеристиками NaI:Tl, CsI:Tl

В работе [13] было проведено исследование и сравнение сцинтилляционного кристалла GAGG:Ce с двумя другими кристаллами, нашедшими широкое применение (CsI:Tl, NaI:Tl), обладающими рядом преимуществ на фоне остальных сцинтилляторов. Отклик сцинтиллятора GAGG:Ce на заряженные частицы по-прежнему остаётся не полностью изученным. В данной работе световой поток сцинтиллятора GAGG:Ce был измерен для протонов и альфа-частиц энергий  $E = 5-68$  МэВ и  $E = 8-54$  МэВ соответственно, а также гамма-излучения  $E = 662$  кэВ источника  $^{137}\text{Cs}$ . Результаты были сопоставлены с результатами для CsI:Tl.

Исследованный в данной работе GAGG:Ce был разработан Институтом материаловедения Университета Тохоку и компанией Furukawa CO., LTD. Постоянная времени затухания сцинтиллятора GAGG:Ce составляет 60-100 нс, поэтому она представлялась подходящей для проведённых исследований. Сцинтиллятор GAGG:Ce использовался в качестве рабочего вещества детек-

торов гамма-излучения для многочисленных целей, таких как камера Комптона, позитронно-эмиссионная томография и лучевая визуализация. Свойства исследованных сцинтилляторов GAGG:Ce, NaI:Tl и CsI:Tl представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Характеристики сцинтилляторов

Характеристики сцинтиллятора	GAGG:Ce	NaI:Tl	CsI:Tl
Плотность, г/см <sup>3</sup>	6.63	3.67	4.53
Световыход, ф/МэВ	46000	40000	50000
Длина волны излучения, нм	530	415	540
Время высвечивания, нс	95(79%), 351(21%)	230	680
Гигроскопичность	отсутствует	сильная	слабая

Среди рассмотренных кристаллов сцинтиллятор GAGG:Ce имеет самое короткое время высвечивания. GAGG:Ce негигроскопичен и может быть использован без упаковки. Следовательно, сцинтиллятор GAGG:Ce был бы полезен для обнаружения заряженных частиц с высокой скоростью счёта. В случае рассмотрения гамма-излучения важно отметить, что световыходы сцинтилляторов GAGG:Ce и CsI:Tl сопоставимы. Полученные значения энергетических разрешений двух сцинтилляторов также сравнимы. Однако при более коротких временах высвечивания энергетическое разрешение сцинтиллятора GAGG:Ce лучше, чем у кристалла CsI:Tl, поскольку GAGG:Ce имеет значительно меньшее время высвечивания. Полученные результаты продемонстрировали, что сцинтиллятор GAGG:Ce лучше себя показывает при регистрации заряженных частиц с высокой скоростью счёта, чем сцинтиллятор CsI:Tl.

## Заключение

- Существуют различные типы гамма-зондов (по категориям): классические гамма-зонды для поиска СЛУ (Gamma Pen, гамма-локатор), лапароскопические аналоги для полостных операций (гамма-зонд системы DROP-IN, Click-On);
- Компактный и мобильный гамма-зонд может выступать в качестве достойной альтернативы габаритным и неподвижным технологиям, используемым при диагностировании местоположения злокачественных образований в организме пациента (гамма-камера, ОФЭКТ, ПЭТ и т.д.);
- Развитие медицины в области применения гамма-зондов позволило улучшить результаты лечения заболеваний онкологического характера (при учёте отсутствия побочных эффектов от их применения);
- На кафедре 40 ведутся работы по созданию гамма-зонда с вынесенной детектирующей частью на кристалле GAGG в сочетании с фотоприёмником SiPM.

## Список литературы

- [1] Ягнюкова А.К., Болоздыня А.И., Канцеров В.А., Сосновцев В.В. ГАММА-ЛОКАТОР ДЛЯ РАДИОНУКЛИДНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. Инженерия сцинтилляционных материалов и радиационные технологии, ИСМАРТ-2014.
- [2] Н.Н. Чернов, А.В. Дьяков. ИССЛЕДОВАНИЕ СЦИНТИЛЛЯЦИОННЫХ ДЕТЕКТОРОВ ДЛЯ УСТРОЙСТВ ТОЧЕЧНОЙ РАДИОНУКЛИДНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ОПЕРАЦИОННОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА. Известия ЮФУ, 2009.
- [3] Paolo Dell'Oglio a,b,c,d, Philippa Meershoek a,c, Tobias Maurer e, Esther M.K. Wit c, Pim J. van Leeuwen c, Henk G. van der Poel c, Fijs W.B. van Leeuwen a,b,c, Matthias N. van Oosterom a,c,. A DROP-IN Gamma Probe for Robot-assisted Radioguided Surgery of Lymph Nodes During Radical Prostatectomy. Accepted October 22, 2020
- [4] V. N. Potapov, N. K. Kononov, O. P. Ivanov, S. M. Ignatov, V. E. Stepanov, A. V. Chesnokov, and V. G. Volkov. A Gamma Locator for Remote Radioactivity Mapping and Dose Rate Control. Published in: IEEE Symposium Conference Record Nuclear Science, 2004.
- [5] Бердникова А. К. СЦИНТИЛЛЯЦИОННЫЙ ГАММА-ЗОНД ДЛЯ РАДИОНУКЛИДНОЙ ДИАГНОСТИКИ В ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ. Москва – 2016.
- [6] А.С.Симутин, М.Ю.Чернов, А.А.Гасанов, А.Д.Орлов, Н.В.Классен, С.З.Шмурак Исследование характеристик спектрометрического детектора на основе кристалла  $\text{LaBr}_3:\text{Ce}$  и ФЭУ-184, 2012.
- [7] Samaneh Azargoshasb, Simon van Alphen, Leon J. Slof, Giuseppe Rosiello, Stefano Puliatti, Sven I. van Leeuwen, Krijn M. Houwing<sup>1</sup>, Michael Boonekamp, Jeroen Verhart, Paolo Dell'Oglio, Jos van der Hage, Matthias N. van Oosterom, Fijs W. B. van Leeuwen. The Click-On gamma probe, a

second-generation tethered robotic gamma probe that improves dexterity and surgical decision-making, 2021 May 25.

- [8] Ilse G. T. Baeten , Jacob P. Hoogendam, Arthur J. A. T. Braat, Ronald P. Zweemer<sup>1</sup> and Cornelis G. Gerestein. Feasibility of a drop-in  $\gamma$ -probe for radioguided sentinel lymph detection in early-stage cervical cancer, 20 June 2022.
- [9] Deepti Sharma, George Koshy, Sonal Grover, Bhushan Sharma. Sentinel Lymph Node Biopsy. A new approach in the management of head and neck cancers, Sultan Qaboos University Med J, February 2017.
- [10] Aram Radnia, Hamed Abdollahzadeh, Behnoosh Teimourian, Mohammad Hossein Farahani, Mohammad Reza Ay. Introducing the GammaPen: All-in-One Gamma Probe for Sentinel Lymph Node Biopsy. 20 February 2021.
- [11] Jean-Marc Classe, Maryse Fiche, Caroline Rousseau, MD, Christine Sagan, Francois Dravet, Raphaelle Pioud, Albert Lisbona, Ludovic Ferrer, Loic Champion, Isabelle Resche, Chantal Curtet. Prospective Comparison of 3  $\gamma$ -Probes for Sentinel Lymph Node Detection in 200 Breast Cancer Patients. March 2005.
- [12] Aram Radnia, Hamed Abdollahzadeh, Behnoosh Teimourian, Mohammad Hossein Farahani, Mohammad Esmail Akbari, Habib Zaidi, Mohammad Reza Ay. Development and characterization of an all-in-one gamma probe with auto-peak detection for sentinel lymph node biopsy based on NEMA NU3-2004 standard. 19 January 2021.
- [13] T. Furuno, A. Koshikawa, T. Kawabata, M. Itoh, S. Kurosawa, T. Morimoto, M. Murata, K. Sakanashi, M. Tsumura, A. Yamaji. Response of the GAGG(Ce) scintillator to charged particles compared with the CsI(Tl) scintillator. 13 October 2021.
- [14] Ching-Chia Li, Bor-Shing Lin, Sheng-Chen Wen, Yuan-Teng Liang, Hung-Yu Sung, Jhen-Hao Jhan, Bor-Shyh. Smart Blood Vessel Detection System for Laparoscopic Surgery. Published online 2022 Mar 11.



- [15] Adrian Calborean, Sergiu Macavei, Mihaela Mocan, Catalin Ciuce, Adriana Bintintan, Adrian Cordos, Cosmin Pestean, Romeo Chira, Liviu Zarbo, Lucian Barbu-Tudoran, George Dindelegan, Felix Nicke, Bogdan Mocan, Valeriu Surlin, Vasile Bintintan. Non-invasive laparoscopic detection of small tumors of the digestive tract using inductive sensors of proximity. 2022.