

Министерство образования Российской Федерации  
Владимирский государственный университет

Е.В. ВИХАРЕВА А.Г. ЗИРИН О.Р. НИКИТИН  
С.И. СЕМЕНОВ Л.Т. СУШКОВА

# СПЕЦИАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Учебное пособие

В трех частях

Часть 1. Рентгеновские методы

*Рекомендуется Учебно-методическим объединением по образованию в области радиотехники, электроники, биомедицинской техники и автоматизации для межвузовского использования в качестве учебного пособия для студентов, обучающихся по специальностям 190500 – биотехнические и медицинские аппараты и системы, 190600 – инженерное дело в медико-биологической практике*

Владимир · 2002

УДК [007: 57 + 007: 573.6 + 615.47](07)  
С71

Рецензенты:

Кандидат медицинских наук главный врач Владимирской  
областной клинической больницы

*А.В. Кирюхин*

Доктор физико-математических наук, профессор, зав. кафедрой  
теоретической физики Владимирского государственного  
педагогического университета

*В.Г. Рау*

Печатается по решению редакционно-издательского совета  
Владимирского государственного университета

С71 **Специальные** методы медико-биологических исследований:  
Учеб. пособие: В 3 ч. Ч.1. Рентгеновские методы /  
Е.В. Вихарева, А.Г. Зирин, О.Р. Никитин и др.; Владим. гос. ун-т.  
Владимир, 2002. 212 с.

ISBN 5-89368-317-X

Рассмотрены теоретические основы и практические примеры применения рентгеновских методов для медицинской диагностики и в научных исследованиях. Соответствует требованиям Государственного образовательного стандарта по направлению 553400 – биомедицинская инженерия.

Предназначено для студентов старших курсов, специализирующихся в области медико-биологических исследований. Может быть использовано в учебном процессе студентами специальностей 071500 – радиофизика и электроника, 200700 – радиотехника.

Ил. 91. Табл. 9. Библиогр.: 20 назв.

УДК [007: 57 + 007: 573.6 + 615.47](07)

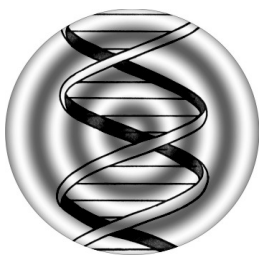
ISBN 5-89368-317-X

© Владимирский государственный  
университет, 2002

## Оглавление

Предисловие .....	5
<b>Глава 1. Классификация специальных методов медико-биологических исследований .....</b>	<b>8</b>
1.1. Введение .....	8
1.2. Уровни организации живых систем .....	11
1.3. Основные методы диагностики в практической медицине .....	30
1.4. Классификация методов по размерности массивов информации .....	32
1.5. Контрольные вопросы .....	33
1.6. Литература по теме .....	33
<b>Глава 2. Рентгенодиагностические системы получения изображений .....</b>	<b>34</b>
2.1. Введение .....	34
2.2. Модель формирования изображений в рентгеновской установке .....	35
2.3. Рентгеновские трубки .....	37
2.4. Энергетические спектры рентгеновского излучения .....	42
2.5. Взаимодействие рентгеновского излучения с веществом .....	48
2.6. Основные физические параметры рентгеновских установок .....	57
2.7. Приемники изображения .....	65
2.8. Типовые рентгенодиагностические системы .....	84
2.9. Контрольные вопросы .....	89
2.10. Литература по теме .....	90
<b>Глава 3. Методы компьютерной томографии .....</b>	<b>91</b>
3.1. Необходимость получения изображений заданных сечений .....	91
3.2. Общие принципы томографирования .....	97
3.3. Обзор алгоритмов КТ .....	101
3.4. Двумерная реконструкция Фурье .....	103
3.5. Обратная проекция с фильтрацией .....	106
3.6. Алгебраические методы реконструкции .....	111
3.7. Итерационные методы реконструкции .....	113

3.8.	Конструктивные особенности компьютерных томографов .....	117
3.9.	Рентгеновские питающие устройства (РПУ) .....	122
3.10.	Рентгеновские излучатели компьютерных томографов .....	127
3.11.	Детекторы рентгеновского излучения .....	129
3.12.	Сканирующие устройства КТ .....	131
3.13.	Устройства преобразования измерительных сигналов, управления и контроля .....	133
3.14.	Томография ядерного магнитного резонанса .....	135
3.15.	Контрольные вопросы .....	149
3.16.	Литература по теме .....	150
<b>Глава 4.</b>	<b>Рентгеноструктурный анализ биологических макромолекул .....</b>	<b>151</b>
4.1.	Дифракция в кристаллах .....	151
4.2.	Исследование монокристаллов .....	159
4.3.	Исследование поликристаллических образцов .....	160
4.4.	Теоретические основы рентгеноструктурного анализа .....	166
4.5.	Амплитуда рассеяния .....	168
4.6.	Рентгеноструктурная аппаратура .....	178
4.7.	Контрольные вопросы .....	190
4.8.	Литература по теме .....	191
<b>Заключение</b> .....	<b>192</b>	
<b>Приложение</b> .....	<b>193</b>	



## ПРЕДИСЛОВИЕ

---

*Тебе дано бесстрастной мерой  
Измерить все, что видишь ты.  
Твой взгляд - да будет тверд и ясен,  
Сотри случайные черты -  
И ты увидишь: мир прекрасен.*

А. Блок

В круг проблем современной науки о живом входят вопросы возникновения и эволюции жизни с одной стороны, и проникновение на самые глубокие - молекулярные уровни структурной организации живого вещества - с другой. Поэтому инженеру, работающему в области медико-биологических исследований необходим весьма широкий диапазон знаний – от явлений самоорганизации в диссипативных системах до особенностей строения биологических молекулярных структур и методов их анализа. Кроме того, практическая медицина требует совершенствования традиционных методов диагностики и разработки новых, основанных на применении последних достижений науки и технологий. Современная аналитическая и диагностическая аппаратура для медико–биологических исследований чаще всего представляет собой очень сложные комплексы узлов. Их работа основана на самых разных физических эффектах, знание которых принципиально необходимо для грамотного сопровождения этой аппаратуры.

В связи с этим учебные планы по медико-техническим специальностям предусматривают спецкурсы, такие как "Теория и технические средства обработки медицинских изображений и сигналов", "Технические методы диагностических исследований и лечебных воздействий", "Разработка и проектирование диагностической и терапевтической техники", "Применение электромагнитных волн СВЧ в биологии и медицине", "Методы медико-биологических исследований", "Медицинские приборы, аппараты и системы". Целью их является подготовка специалистов, владеющих знаниями по применению радиофизики, электроники и компьютерной техники в медицинских и биологических исследованиях. Однако, специалист, работающий в такой необычайно широкой и глубокой области, как современная биология и медицина, должен обладать знаниями о фундаментальных физических

основах и принципах строения и функционирования биологических объектов, владеть современными математическими методами моделирования, чтобы научиться самостоятельно ставить и решать сложные задачи по планированию экспериментов и анализу их результатов, по совершенствованию существующих и разработке новых методов исследований. Поэтому в ВлГУ разработан специальный курс магистерской подготовки и подготовки инженеров - исследователей в области биомедицинской инженерии, включающий в себя лекции, лабораторные и практические занятия. Цель курса – дать студентам углубленные знания о различных современных методах исследования органов и тканей живого организма.

В результате изучения курса в целом студент должен знать:

- методы исследования электрических, оптических, биохимических, акустических свойств органов и тканей;
- методы регистрации кардиограмм, электроэнцефалограмм, электромагнитных, тепловых и магнитных полей организма;
- основы психофизиологии зрения и методы визуализации диагностических изображений, рентгенологические методы диагностики и применяемую рентгеновскую аппаратуру, методы реконструкции изображений при трансмиссионной компьютерной томографии, микроскопические, эндоскопические, ультразвуковые, радиоизотопные методы визуализации, а также основы клинической дозиметрии;
- методы математического моделирования биологических объектов на основе современных представлений о самоорганизации в диссипативных системах, методы моделирования распространения терапевтических гамма - излучений в гетерогенных средах;
- физико-химические основы методов анализа состава и состояния биологических веществ;

Студенту необходимо:

- иметь представление об устройстве и принципах работы основных диагностических аппаратов, применяемых в практической медицине, а также исследовательских приборов;
- уметь ставить и решать задачи по совершенствованию методов и средств диагностики, постановке экспериментов.

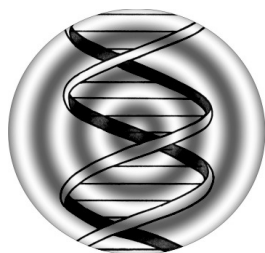
Предпосылками подготовки данного учебного пособия послужили значимость курса при подготовке специалистов медико-технического профиля и недостаточная оснащенность направления “Биомедицинская инженерия” учебной литературой.

Конечно, охватить все многообразие явлений, происходящих в биологических объектах и приборах, предназначенных для их исследования, все процессы передачи и преобразования информации в этой цепи – задача достаточно трудная. Поэтому в данном пособии рассматриваются основные, наиболее популярные методы биомедицинских исследований и диагностики, а также соответствующая аппаратура. При этом большое внимание уделяется фундаментальным физическим основам методов медико-биологических исследований. Примеры постановки задач, качественные и модельные оценки решений, а также обширный справочный материал должны помочь читателю глубже проникнуть в существо изучаемых проблем и дать импульс для дальнейшего самостоятельного углубленного изучения конкретного метода.

Везде, где это оправдано, подчеркивается информационный аспект изучаемых проблем, поскольку достоверность, качество получаемой информации, особенности ее восприятия субъектом, вопросы преобразования и передачи данных, являются важнейшим элементом любого исследовательского процесса.

Пособие состоит из трех частей. В первой части, в основном, рассматриваются вопросы, так или иначе связанные с рентгеновской аппаратурой и соответствующие методы исследований: рентгеновская медицинская диагностика, компьютерная трансмиссионная томография и ЯМР- томография, а также рентгеноструктурный анализ биологических макромолекул.

Последующие части будут посвящены физико-химическим методам анализа состава и состояния биологических объектов, методам визуализации и методам математической обработки диагностических изображений, математическому моделированию биологических систем.



## Глава 1

# КЛАССИФИКАЦИЯ СПЕЦИАЛЬНЫХ МЕТОДОВ МЕДИКО– БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

*Наша жизнь - росинка.  
Пусть лишь капелька росы  
Наша жизнь - и все же...  
Кобаяси Исса (1768 – 1827)*

### 1.1. Введение

Рассмотрим некоторые информационные аспекты эволюции живого. Биологическая эволюция составляет часть эволюции Вселенной. Как известно, она реализована в крайне малой части пространства — на Земле. Протяженность биологической эволюции сравнима со временем существования Вселенной (порядка  $2 \cdot 10^{10}$  лет). Жизнь на Земле возникла около  $3,9 \cdot 10^9$  лет назад, о чем свидетельствуют древние окаменелые отпечатки бактерий и водорослей. Возраст самой Земли  $4,5 \cdot 10^9$  лет.

Для наглядности приведем таблицу (табл. 1.1) эволюционных событий [1], в которой время сжато в  $2 \cdot 10^{10}$  раз, т.е. время, прошедшее с момента «большого взрыва» до наших дней, представлено одним годом.

Таблица 1.1

*Календарь с уменьшением времени в  $2 \cdot 10^{10}$  раз*

Период времени	Эволюционное событие
Начало года	Большой взрыв
Июнь	Возникновение галактик
Сентябрь	Возникновение Солнечной системы и образование планеты Земля
Октябрь	Первые живые существа, древнейшие известные осадочные породы и окаменелые отпечатки микроорганизмов



## Окончание табл. 1.1

Период времени	Эволюционное событие
Ноябрь	Микробионты, производящие кислород, широко развиваются. Появление фотосинтезирующих растений, первые клетки, содержащие ядра
Начало декабря	Образование кислородной атмосферы, интенсивные извержения вулканов. Развитие мейоза и полового размножения
Середина декабря	Развитие гетеротрофных одноклеточных, первые многоклеточные организмы. Начало макроскопической жизни
20. XII	Возникновение беспозвоночных
21. XII	Первый океанический планктон, расцвет трилобитов
22. XII	Период Ордовика; первые позвоночные (рыбы)
23. XII	Силур; споровые растения завоевывают сушу
24. XII	Девон; первые насекомые. Животные завоевывают сушу, первые амфибии, летающие насекомые
25. XII	Каменноугольный период (Карбон); первые хвойные растения, первые рептилии
26. XII	Пермь; первые динозавры
27. XII	Триас; первые млекопитающие
28. XII	Юра; первые птицы
29. XII	Меловой период; первые цветковые растения, вымирание динозавров
30. XII	Третичный период; первые приматы, расцвет млекопитающих
31. XII	
Около 22.30.00	Первые люди
Около 23.00.00	Орудия из камня
Около 23.59.57	Железная металлургия
Около 23.59.59	Евклидова геометрия, Архимедова физика
24.00.00	Исчисление времени
1.1 (Новый год)	
Около 00.00.01	Введение нуля и десятичного счета
Около 00.00.02	Возрождение и современная наука
Около 00.00.03	Современность

Считается, что общим для эволюции Вселенной, Солнечной системы или биологической эволюции является производство новой информации,

связанной с галактиками и звездами, планетами или биологическими видами. Новая информация создается в результате запоминания случайного выбора, который возникает при неустойчивости исходного состояния и возможности пребывания системы в множестве стационарных состояний.

Возникновение неоднородностей (звезд и галактик) вследствие гравитационной неустойчивости можно рассматривать как конкуренцию и естественный отбор. Локальные флуктуации плотности конкурируют друг с другом в получении конденсируемого материала.

Возникновение жизни и последующая биологическая эволюция связаны с возрастанием упорядоченности открытой системы, далекой от равновесия (диссипативной системы), в которой реализуется возрастание флуктуаций до макроскопического уровня. Универсальной термодинамической основой структурообразования и в космической, и в биологической эволюции, является ее выделение, "экспорт" открытой системой. Об этом подробно будет рассказано в последующих главах пособия.

В биологических явлениях происходит создание, передача, кодирование-декодирование, рецепция и накопление информации. С этой точки зрения биологический объект можно характеризовать *сложностью* и *ценностью* запасенной информации [2].

Согласно обычной теории информации естественный отбор можно представить как преобразование обратной информации. Она преобразуется на уровне организации индивидуальных особей в наследственную информацию, передаваемую хромосомами. Но современная теория информации не дает методов оценки качества (или ценности) информации, а в биологии это имеет существенное значение. При получении информации из внешней среды организм оценивает ее прежде всего по качеству.

Понятие «ценности информации» можно определить только в связи с ее восприятием: мерой ценности информации являются последствия ее рецепции воспринимающей системой. Восприятие и запоминание информации - это необратимый процесс, реализуемый при неустойчивости исходного состояния рецептора, который, получая информацию, переходит в новое устойчивое состояние. Поэтому ценности информации невозможно дать универсальное определение. Напротив, понятие количества информации универсально. Можно дать условное определение ценности информации как степени ее избыточности. Так, избыточная повторная информация ценности для рецептора не имеет.

Поскольку установлено, что ценность информации возрастает в биологической эволюции, то логично предполагать, что это происходит и на молекулярном уровне.

Также известен принцип эволюционного возрастания сложности биологических систем. Сложность объекта (по Колмогорову) определяется минимальным числом двоичных знаков, содержащих информацию об объекте, достаточную для его воспроизведения. Иначе говоря, сложность - это выраженная в битах длина самой короткой программы, порождающей сообщение об объекте.

Наиболее сложными системами в природе являются индивидуальные живые организмы, особенно человек. Каждый организм является представителем царства, типа, класса, отряда, семейства, рода и вида. Ясно, что сложность возрастает от царства к виду (это же справедливо и для ценности информации).

В то же время понятие ценности богаче понятия сложности. Сложность характеризует структуру объекта, ценность выражает и его функции. Принцип возрастания ценности выражает направленность и необратимость эволюции.

С возрастанием сложности и ценности возрастает способность биологической системы к отбору ценной информации. Такой отбор не требует дополнительных энергетических затрат: минимальная энергетическая стоимость одного бита информации равна  $kT \cdot \ln 2$  независимо от ценности этой информации [1] (здесь  $k$  - постоянная Больцмана, равная  $1,38 \cdot 10^{-23}$  Дж/К,  $T$  - абсолютная температура системы).

## 1.2. Уровни организации живых систем

Главной отличительной чертой биологических систем является очень высокий уровень их организации. По структурно-функциональным признакам принято различать три уровня организации живого вещества (рис. 1.1):

- молекулярный,
- клеточный,
- многоклеточные организмы.

Рассмотрим коротко их особенности и специфику соответствующих методов исследований.

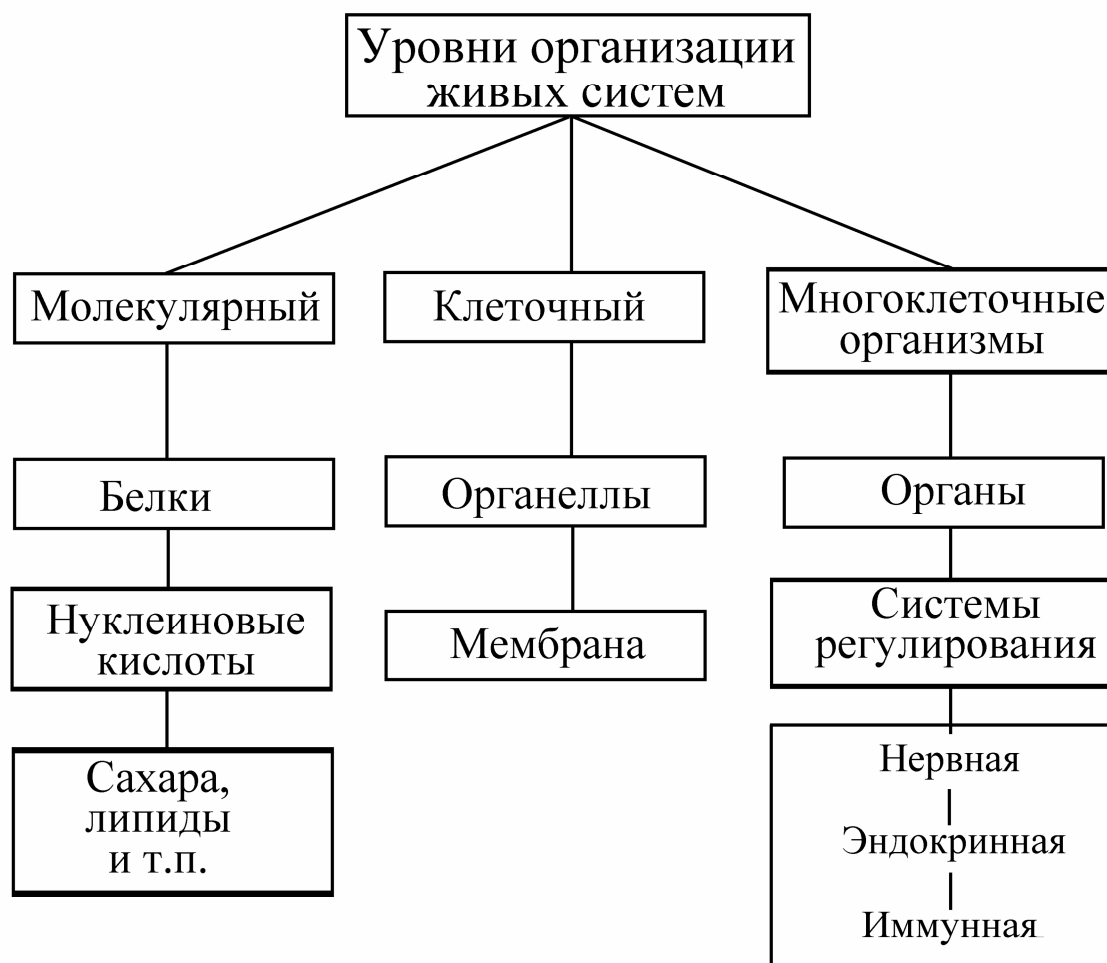
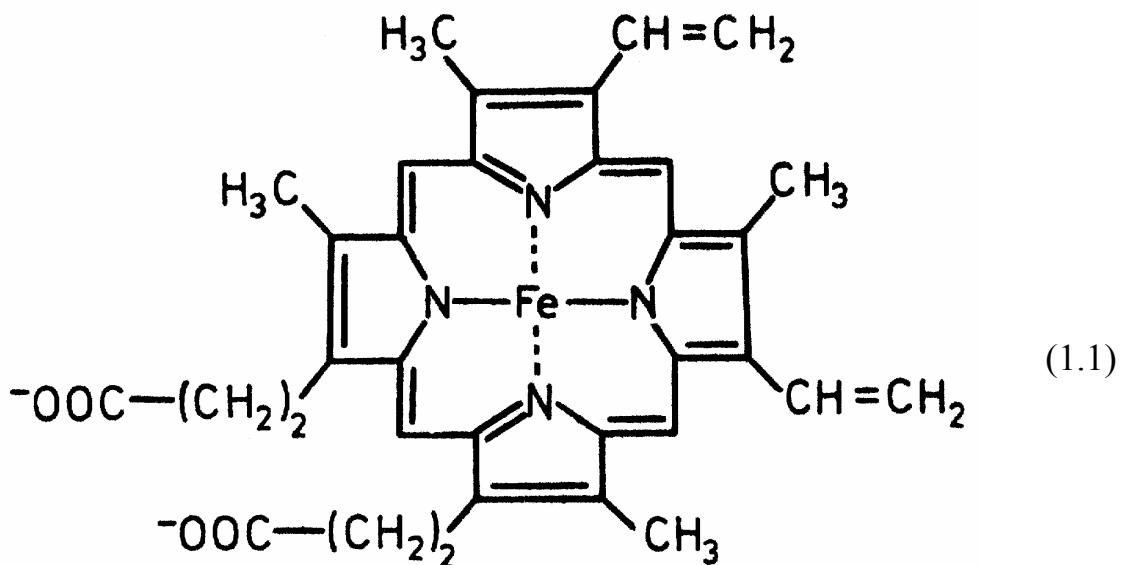


Рис. 1.1. Уровни организации живых систем

### *Молекулярный уровень организации живой материи*

Живые организмы состоят из большого числа различных химических компонентов — органических и неорганических, низкомолекулярных и полимерных. Наиболее важным среди неорганических компонентов является вода, так как все известные жизненные процессы протекают в водных растворах. Для поддержания ионной силы и рН среды, при которых протекают процессы жизнедеятельности, необходимы определенные концентрации неорганических ионов. Большое число соединений, найденных в живых организмах, представляет собой различные комплексы. В качестве примера можно привести *гем* [3], — комплекс железа с плоской молекулой протопорфирина (1.1):

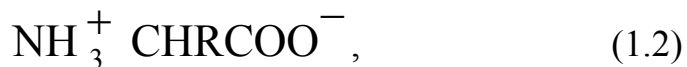


В живой природе часто встречаются регулярные полимеры. Например, целлюлоза является полисахаридом, состоящим из повторяющихся молекул  $\beta$ -D-глюкозы.

Сложная структурная и функциональная организация биологических систем связана с участием таких полимерных соединений, как *белки* и *нуклеиновые кислоты*. Каждый биологический полимер характеризуется определенным порядком чередования мономерных звеньев, образованных в случае белков двадцатью различными аминокислотами, а в случае нуклеиновых кислот — четырьмя различными нуклеотидами.

Большинство биологических событий на молекулярном уровне начинается со взаимодействия определенного белка со специфичным для него лигандом, которое служит сигналом для последующих изменений пространственной структуры белка, т.е. его конформации.

Белковые молекулы – это полимеры, построенные из аминокислот общей формулы



где R – один из 20 различных радикалов. Аминокислоты в белках соединены между собой амидными связями между амино- и карбоксильной группами, образуя первичную структуру полимерной цепи. Эти амидные связи еще называются пептидными, поэтому белки иначе называют *полипептидами*. Аминокислотные остатки в полимерной цепи могут чередоваться или повторяться, вообще говоря, произвольным образом. Пример структурных формул некоторых радикалов, названия соответствующих аминокислот и их сокращенное обозначение приведены в табл. 1.2.

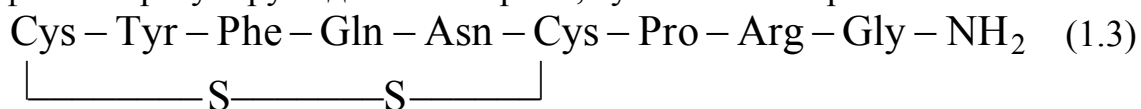
Таблица 1.2

*Некоторые аминокислоты, входящие в состав белков*

Название	Структура радикала R	3-буквенное обозначение
Глицин	—H	Gly
Аланин	—CH <sub>3</sub>	Ala
Серин	—CH <sub>2</sub> OH	Ser
Треонин	—CH(OH)—CH <sub>3</sub>	Thr
Цистеин	—CH <sub>2</sub> —SH	Cys

В табл. 1.2 в иллюстративных целях мы приводим только 5 из 20 аминокислот, входящих в состав известных белков.

Приведем пример сокращенной записи одной из самых коротких белковых цепей – гормона вазопрессина. Этот гормон производится гипофизом и регулирует давление крови, сужая капилляры:



Здесь две молекулы цистеина связаны между собой дисульфидным мостиком, а концевая карбоксильная группа глицина справа соединяется с амидным радикалом NH<sub>2</sub>. Дисульфидные сшивки возможны не только внутри одной цепи, но и между двумя или более разными цепями. Примером такого белка является, например, инсулин, в молекуле которого имеются две сшивки между двумя цепями – одна длиной в 21 аминокислотный остаток, другая содержит 30 остатков. Более короткая цепь, кроме того, содержит внутреннюю сшивку. Гормон инсулин вырабатывается поджелудочной железой и отвечает за усвоение углеводов организмом. Нарушение синтеза инсулина вызывает сахарный диабет, при котором его необходимо ежедневно вводить в организм.

Из двадцати различных аминокислот, содержащих  $N$  аминокислотных остатков, можно построить  $20^N$  различных полипептидов. Поэтому даже для сравнительно короткого белка, содержащего всего 100 аминокислотных остатков, это число будет равно  $20^{100} = 10^{130}$ . Эта гигантская величина превышает суммарное число нуклонов во всей доступной наблюдению части Вселенной на 50 порядков. Поэтому число возможных аминокислотных последовательностей может рассматриваться как практически неограниченное, но из них только небольшая часть соответствует каким-либо функционально значимым белкам, реализуемым в живой природе.

Важнейший класс белков – это *ферменты* (или *энзимы*), которые с исключительно высокой селективностью катализируют биохимические реакции. Так, ферменты пепсин, содержащийся в желудочно-кишечном

тракте, а также трипсин и химотрипсин, вырабатываемые поджелудочной железой, обеспечивают расщепление белков пищи до аминокислот, которые, собственно, и нужны клеткам для строительства “своих” белков.

Еще одна функция белков – это транспорт веществ (например внутрь клетки через клеточную мембрану, или перенос веществ между органами по кровеносной системе). Перенос кислорода по кровеносной системе осуществляет белок гемоглобин, содержащий молекулы гема. Сывороточный альбумин, также важнейший белок крови, осуществляет перенос жирных кислот и стероидных гормонов.

Белки–рецепторы образуют воспринимающие системы на поверхности клеток в синапсах – областях межнейронных контактов и участвуют в передаче сигналов внутрь клеток или наоборот наружу. Пример – белок ацетилхолин.

Гормон адреналин, вырабатываемый надпочечниками, запускает в клетках механизм окисления полисахаридов, что играет важную роль в энергетических процессах.

Из приведенных примеров должно быть ясно, какую ведущую роль играют белки в живых организмах, поэтому изучение их строения и функций является важнейшей задачей биохимии. Уже отмечалось, что на всех уровнях организации структуры белковой молекулы первостепенное значение имеет ее конформация. Это позволяет ей “узнавать” своих партнеров по биохимической реакции и обеспечивает очень высокую избирательность катализа.

Известно большое число комплексов белков с гемом и некоторыми его структурными аналогами, которые объединяются под общим названием *гемопротеиды*. Гемопротеидом, например, является *цитохром с* (рис. 1.2), образованный относительно небольшим белком, ковалентно связанным с гемом. Цитохром с осуществляет перенос электронов на кислород в важном процессе окисления органических соединений.

Принято различать четыре уровня структурной организации белковых молекул: первичная, вторичная, третичная и четвертичная структуры.

Под первичной структурой понимают число и последовательность аминокислот, соединенных пептидными связями. Для всякого белка характерна еще и определенная вторичная структура – это так называемая  $\alpha$ -спираль, стабилизируемая множеством водородных связей.

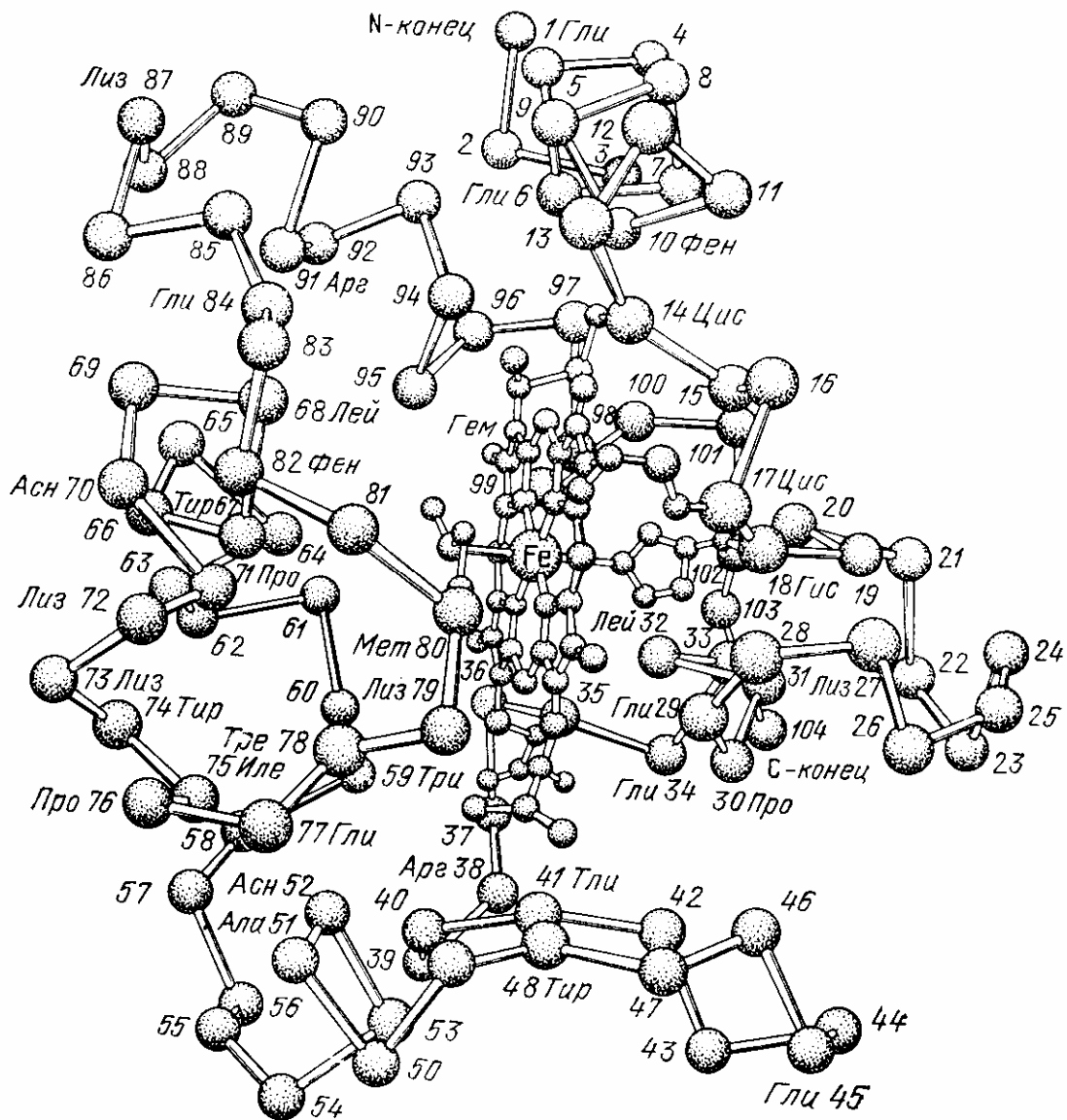


Рис. 1.2. Пространственное строение цитохрома с лошади, установленное методом рентгеноструктурного анализа. В центре молекулы расположена упомянутая выше группа гема.

У большинства белков полипептидные цепи свернуты особым образом в компактную глобулу. Способ свертывания полипептидных цепей глобулярных белков называется третичной структурой.

Многие белки с особо сложным строением состоят из нескольких полипептидных цепей, удерживаемых в молекуле вместе за счет гидрофобных взаимодействий, а также при помощи водородных и ионных связей. Способ совместной упаковки и укладки этих цепей называют четвертичной структурой белка. Такая структура имеется, например, у гемоглобина: его молекула состоит из четырех отдельных полипептидных цепей двух разных типов.



Нуклеиновые кислоты являются линейными (неразветвленными) полимерами, состоящими из другого типа мономеров — нуклеотидов. Имеется два класса нуклеиновых кислот: дезоксирибонуклеиновые (ДНК) и рибонуклеиновые (РНК). И ДНК, и РНК построены из четырех различных типов нуклеотидов. Различные нуклеиновые кислоты отличаются числом мономерных компонентов, количеством каждого из четырех нуклеотидов и их последовательностью.

Молекулы ДНК в клетке являются первичным носителем наследственной информации у всех живых организмов.

Полимерные цепи ДНК в живых организмах значительно длиннее полипептидных цепей белковых молекул. Даже ДНК микроорганизмов содержат многие миллионы нуклеотидов. Поэтому мыслимое число различных молекул ДНК значительно больше, чем для белков.

В ДНК сосредоточена информация, необходимая для синтеза всего набора белков, присущего данному организму. Аминокислотная последовательность в ДНК записана с помощью специального кода, причем кодирующим элементом для каждой определенной аминокислоты является тридезоксирибонуклеотидный фрагмент. Общее число таких кодирующих элементов составляет  $4^3 = 64$ , что превышает число аминокислот, участвующих в синтезе белков (20). Таким образом, некоторые аминокислоты имеют несколько кодирующих элементов. Соответствие между аминокислотами и кодирующими их тринуклеотидами называют *генетическим кодом*.

Очень важное значение имеют изменения, которые могут происходить в структуре ДНК вследствие некоторых природных воздействий или в результате ошибок репликации. Эти изменения могут приводить к различным биологически значимым последствиям. Такие унаследованные изменения в структуре ДНК называются *мутациями*. Мутации могут вызвать значительные изменения пространственной структуры кодируемого белка и его способности к узнаванию соответствующих партнеров. Обычно такие повреждения или не имеют существенных биологических последствий, или приводят к потере способности организма воспроизводить потомство. Однако изредка изменение структуры может дать потомству определенные преимущества и закрепиться в популяции. Поэтому мутации являются необходимым первичным актом эволюции живых организмов.

Таким образом, белки и нуклеиновые кислоты представляют собой органические соединения высокого уровня организации, их появление на Земле было предпосылкой образования первых живых организмов. Поэтому их можно рассматривать как молекулярную основу организации жизни.

Для исследования биологических полимеров и их взаимодействий применяется большое количество методов – как традиционных методов аналитической и физической химии, так и специально разработанных (рис. 1.3). Здесь представлены только наиболее известные методы.

Общими для этих методов являются проблемы, которые определяют специфику исследования биологических объектов:

- поскольку биомасса, поступающая на исследование, состоит из тысяч различных соединений, необходимо их предварительное разделение, что исключительно сложно, так как многие компоненты смесей хотя и выполняют различные функции в организме, но построены весьма однотипно;

- обычно на анализ поступают очень малые количества вещества (микрограммы и менее), поэтому методами детектирования чаще всего являются спектрофотометрические, радиохимические и флуоресцентные;

- компоненты анализируемых образцов неустойчивы. Часто бывает необходимо выделить биологический полимер в нативном, т.е. сохраняющем биологическую активность, состоянии. Многие белки и нуклеиновые кислоты даже при небольших изменениях температуры или рН среды подвержены необратимому изменению конформации – денатурации, которая сопровождается потерей биологической активности. Поэтому необходимо применять специальные меры для проведения исследований в “мягких” условиях.

Обычно исследование биологических полимеров начинают с выделения нужного компонента из смеси и его очистки от примесей, поэтому коротко рассмотрим группу методов разделения и очистки.

Биологические полимеры из водных растворов выделяют, используя разницу в их растворимости в зависимости от концентрации осадителя. Для осаждения белков к их растворам добавляют ацетон, нуклеиновые кислоты осаждают этанолом, сильными кислотами, солями многозарядных ионов (лантанидов), сульфатом аммония.

При изменении рН среды, когда достигается изоэлектрическая точка данного белка, он может выпасть в осадок, это так называемое изоэлектрическое осаждение.



Рис. 1.3. Методы исследования биополимеров

Широко применяется центрифугирование (ускорение до  $10^5 g$ ), экстракция, различные варианты сорбции, заряженные белковые молекулы эффективно разделяются на ионообменных смолах.

Для разделения смесей, основанного на разнице в размерах молекул и их гидрофильности, применяют молекулярные сита (специальные полимерные пористые мембраны с заданным диаметром пор), диализ на мембранах, ультрафильтрацию.

Очень эффективными являются зональные методы разделения, в которых создается подвижная система, содержащая анализируемую смесь и неподвижный сорбент. При этом компоненты смеси перемещаются по

поверхности сорбента с разными скоростями, образуя зоны, что и позволяет их пространственно разделить.

Аффинные (от англ. affinity – сродство) методы разделения используют специфичное сродство биологического полимера к определенному партнеру. Применение аффинных сорбентов в хроматографии позволяет резко повысить селективность разделения по конкретному биополимеру.

Для количественного определения содержания полимера в полученной на этапе разделения фракции применяется спектрофотометрия (чувствительность до  $10^{-8}$  моль), радиохимические методы детектирования, основанные на измерении активности образцов, меченных радиоактивными изотопами, таким как  $^3\text{H}$ ,  $^{14}\text{C}$ ,  $^{32}\text{P}$ ,  $^{33}\text{P}$ ,  $^{35}\text{S}$ . Биогенные изотопы  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$ ,  $^{11}\text{C}$  особенно перспективны в позитронной томографии, правда, их период полураспада измеряется минутами, поэтому необходимы громоздкие и дорогие установки (циклотроны) для непрерывного воспроизводства необходимых количеств этих изотопов. Чувствительность радиохимических методов обнаружения порядка  $10^{-15} - 10^{-17}$  моль ( $10^{-13}$  г), что оправдывает их применение.

Люминесцентные методы детектирования, основанные на измерении послесвечения образца после предварительной накачки от внешнего источника света, обеспечивают чувствительность до  $10^{-10}$  моль.

Очень мощным методом биохимического анализа является иммуноанализ, основанный на исследовании комплексов антител с антигенами. Антитела — это белки, вырабатываемые высшими живыми организмами в ответ на введение чужеродных веществ. Антитела обладают способностью избирательно взаимодействовать именно с этими, вызвавшими иммунный ответ веществами и могут поэтому использоваться для их определения в сложных смесях. Метод находит применение в фундаментальной биохимии, биотехнологии, медицинской практике. Присутствие антител к определенным вирусам или микроорганизмам и их количество являются важным критерием наличия или, наоборот, отсутствия у организма иммунитета к соответствующим заболеваниям. Иммуноанализ нашел широкое применение для определения содержания различных гормонов, что имеет огромное значение для оценки состояния эндокринной системы человека.

Перечислим еще некоторые важнейшие специфические методы, применяемые в биохимии: молекулярная гибридизация и амплификация нуклеиновых кислот, генная инженерия, молекулярная селекция. Для определения первичной структуры белков и нуклеиновых кислот, т.е. выявления, в каком порядке мономеры располагаются вдоль полипептидной цепи, применяется секвенирование (от англ. sequence - последовательность).

Исключительная важность исследования пространственной конформации биологических молекул выделяет рентгеноструктурный анализ, как единственный метод, который позволяет определять координаты большинства атомов молекулы.

Для биологических молекул, имеющих вытянутую форму с пространственной периодичностью (нуклеиновые кислоты, ДНК) методами рентгеноструктурного анализа удалось определить их пространственную структуру (рис. 1.4). Установлена детальная пространственная структура сотен белков (пример цитохрома *c* на рис. 1.2.), некоторых тРНК. Для эффективного применения метода требуется выращивать монокристаллы биологического полимера, имеющие макроскопические размеры и высокую степень очистки, что представляет серьезную проблему.

Структуру молекул в нативном состоянии, когда образец находится в не кристаллическом состоянии, наиболее часто исследуют с помощью двумерной ЯМР спектроскопии (ядерный магнитный резонанс), правда, с меньшей подробностью, чем это достигается при рентгеноструктурном анализе.

Как известно, в ходе биохимических реакций, в результате повреждающего действия ионизирующих излучений на биологические объекты, в фотохимических системах, возникают свободные радикалы, которые являются парамагнитными частицами наряду с

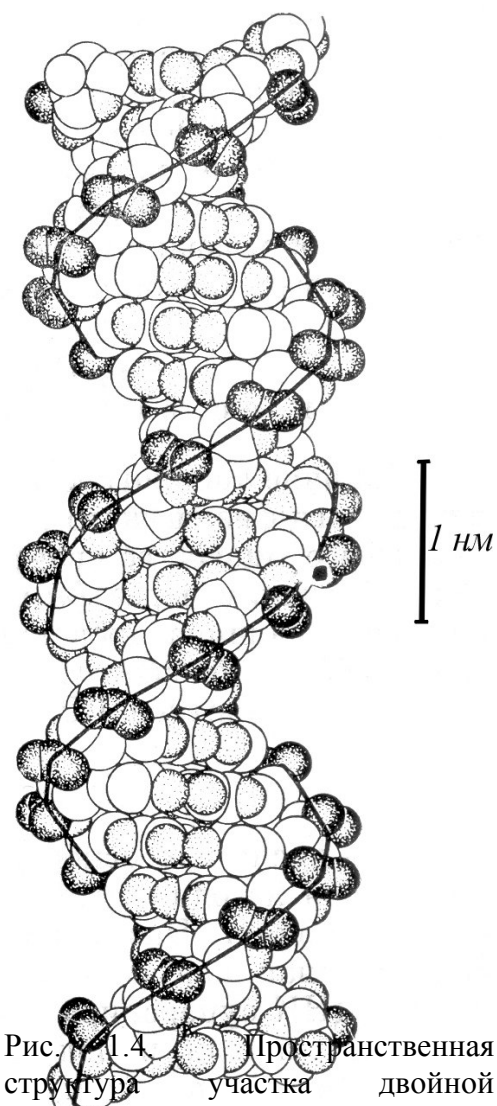


Рис. 1.4. Пространственная структура участка двойной спирали ДНК

распространенными в живых организмах ионами парамагнитных металлов (Fe, Co, Ni, Cu, Mn). Метод электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) позволяет наблюдать кинетику химических реакций с участием таких частиц. Таким образом, метод позволяет исследовать биологические процессы в их временном развитии.

Наряду с экспериментальными методами или в сочетании с ними для изучения пространственной структуры биологических молекул используются также расчетные: методы молекулярной механики и молекулярной динамики, позволяющие на основе математического моделирования многомерных поверхностей потенциальной энергии, зависящих от ядерных координат молекулы, определять ее наиболее вероятные конформации.

Биологическая химия разрабатывает новые методы, основанные на применении биологических полимеров как инструмента исследования. Так, ферменты позволяют с очень высокой избирательностью провести анализ сложных смесей, химические реакции в мягких условиях, избегая побочных реакций и побочных продуктов. Исследуется возможность использования сложных биохимических структур в качестве биосенсоров для аналитических целей и в перспективе для разработки принципиально новой базы для электроники.

### ***Клеточный уровень организации жизни***

Клетки - обязательные структурные единицы всех живых организмов. Они содержат белки, нуклеиновые кислоты и ряд сравнительно простых веществ, которые отделены от окружающей среды и близлежащих клеток клеточной мембраной. Мембрана состоит из специализированных гидрофобных молекул — липидов, в основном из фосфолипидов и ряда белков, участвующих в обмене веществ, энергии и информации между клеточным содержимым и окружающей средой.

Сотни миллионов лет назад клетки образовались из более простых структур (см. табл. 1.1), вероятно, из древних белков, нуклеиновых кислот и их комплексов. До сих пор неизвестно, что послужило причиной этой стадии в эволюции материи. Впрочем, современная наука располагает методами моделирования и исследования явлений спонтанной самоорганизации в открытых термодинамических системах. Возможно, на этом направлении удастся прояснить многие вопросы, связанные с проблемой возникновения жизни.

Клетки весьма различны по своим размерам, формам, внутренней структуре и функциям. Большое разнообразие клеток существует в виде одноклеточных организмов с разными уровнями сложности. В многоклеточных организмах клетки специализированы. Так, в организме

человека число типов клеток превышает двести. Электронная микрофотография типичной животной клетки представлена на рис. 1.5 [4].

Одним из основных признаков живой материи является ее самовоспроизводство. Жизнь продолжается и эволюционирует благодаря непрерывному воспроизводству организмов. Размножение одноклеточных организмов происходит благодаря клеточному делению. Многоклеточные организмы зарождаются из единственной клетки, и дальнейшее развитие организма происходит путем ряда делений, сопровождающихся последовательным изменением клеток от поколения к поколению. Процесс развития высокоспециализированных клеток называется клеточной дифференцировкой. По окончании дифференцировки клетки могут терять способность к делению и в течение всего периода их жизни осуществляют несколько определенных функций. Например, нейроны не делятся, а только передают сигналы между мозгом и различными областями многоклеточного организма.

Информация, необходимая для получения двух клеток в процессе деления, поставляется молекулами ДНК. Кроме информации растущим, делящимся и функционирующим клеткам необходимы специфические вещества и энергия. Все они поставляются биохимическими и биофизическими процессами, протекающими в клетке, во многих случаях при участии клеточной мембраны.

Все необходимые сложные биологические полимеры могут быть синтезированы из соответствующих мономеров внутри клетки в соответствии с клеточными программами.

Мономеры для этих процессов могут быть получены как из самой клетки, так и из окружающей среды. Получение мономеров внутри клетки возможно двумя противоположными способами: биосинтезом из простых химических соединений и гидролизом биологических полимеров, захваченных организмом. В обоих случаях необходимый материал должен быть перенесен из окружающей среды, а соответствующие превращения должны совершиться внутри клетки. Все это должно сопровождаться удалением из клетки побочных продуктов реакций.

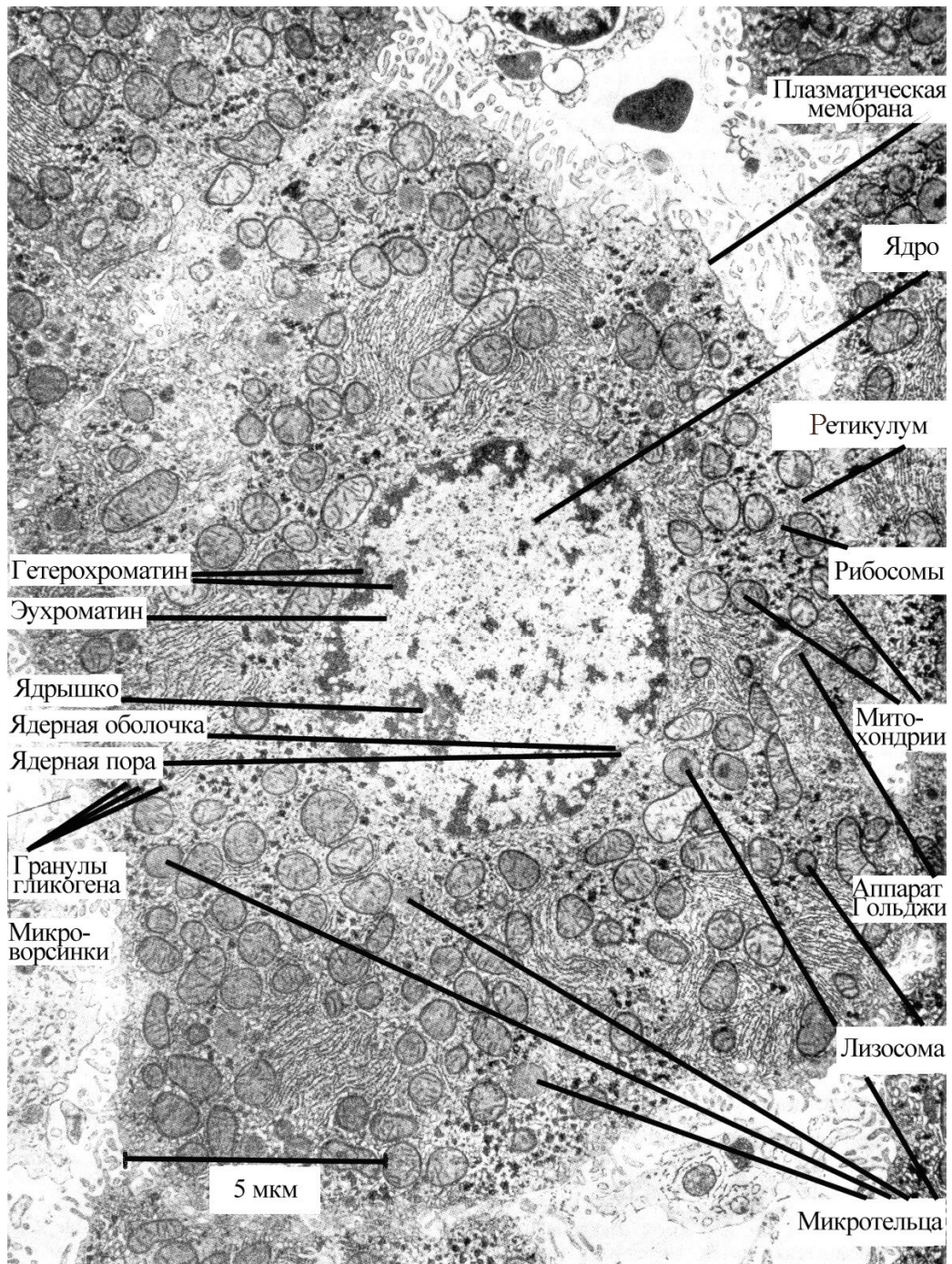


Рис. 1.5. Электронная микрофотография тонкого среза типичной животной клетки – гепатоцита

Совокупность соответствующих наследственных программ и ряда биохимических процессов называется *метаболизмом*. Важнейшая задача метаболизма - обеспечение биохимических реакций энергией.

Все клетки бывают двух основных типов: *эукариотические* и *прокариотические*. Особенность эукариотов заключается в наличии *ядра*, которое содержит преобладающую часть ДНК и, следовательно,



наследственную информацию. Ядро отделено от внутреннего содержания клетки — *цитоплазмы* — *ядерной мембраной*. Кроме ДНК ядро содержит ряд белков, а именно тех, которые участвуют в репликации и транскрипции, а также необходимы для деления клеток. В ядре эукариотических клеток ДНК существует в форме специальных органелл — *хромосом*. Их можно увидеть в световом микроскопе на определенной стадии деления клетки.

В более примитивных прокариотических клетках содержится одна гигантская молекула двуспиральной ДНК, состоящая из нескольких миллионов нуклеотидов. Прокариотические клетки обладают относительно маленькими размерами, порядка 1 мкм, а самые маленькие из них — *микоплазмы* — имеют размер около 0,3 мкм. Все прокариотические клетки могут функционировать независимо и рассматриваются как одноклеточные живые организмы. К этой группе относят микоплазмы, бактерии и синезеленые водоросли.

Эукариотические клетки существенно крупнее, и обычно их линейные размеры колеблются в пределах 10 - 30 мкм.

Нейроны, которые проводят сигналы от мозга к различным точкам, могут быть длиной до нескольких метров. Внутреннее устройство эукариотической клетки несравнимо сложнее, чем у прокариотов. Они способны образовывать многоклеточные организмы с разнообразной специализацией клеток различных типов.

Ядерная ДНК эукариотической клетки существует в виде комплекса с большим набором белков, называемого *хроматином*. Обычно ядро содержит несколько огромных двуспиральных молекул ДНК, каждая из которых состоит из нескольких сотен миллионов нуклеотидов. На стадиях, предшествующих клеточному делению, хроматин конденсируется и в световой микроскоп можно наблюдать характерные структуры, называемые *хромосомами*; они были обнаружены задолго до того, как стало известно, что ДНК является важнейшим переносчиком наследственной информации.

*Митоз* – деление клеток - включает в себя как обязательную стадию удвоения хромосом. Число хромосом является определенным для каждого вида. Например, диплоидные клетки дрожжей содержат 4 пары хромосом, диплоидные человеческие клетки — 23 пары хромосом с общим числом остатков нуклеотидов  $1,2 \cdot 10^{10}$ . Все стадии клеточного цикла изучались с помощью оптической микроскопии.

Кроме ядра в цитоплазме существует ряд других органелл, окруженных своими собственными мембранами. Например, ряд стадий окисления органических соединений протекает в *митохондриях*, окруженных двумя фосфолипидными мембранами. Еще более сложными

органеллами являются *хлоропласты* растительных клеток, в которых проходят все стадии фотосинтеза.

Внутренняя жесткость крупных клеток обеспечивается *цитоскелетом*, образованным специальными белковыми трубочками и волокнами. Сокращение этих волокон играет важную роль как во внешних движениях клеток, так и различных перемещениях внутри них.

Все описанные особенности строения и эволюции клеток традиционно исследуются при помощи многочисленных разновидностей оптической микроскопии (рис. 1.6). Правда, оптический микроскоп имеет дифракционный предел разрешения, что не позволяет рассмотреть в деталях многие органеллы клетки. Кроме того, цвет и оптическая плотность структурных элементов клетки весьма близки, так что для их визуализации приходится применять специальное окрашивание, что, естественно, нарушает нормальное функционирование клетки и используется в специальных случаях (гистологический анализ).

С изобретением электронного микроскопа началась целая эпоха в клеточной биологии, так как разрешение электронного микроскопа несравненно выше, чем у оптического, что позволило исследовать очень мелкие клеточные органеллы и самые маленькие известные микроорганизмы – вирусы. Однако принципиальной особенностью электронной микроскопии является невозможность наблюдать биологические объекты в нативном состоянии. Отметим еще недавно изобретенную растровую туннельную микроскопию атомного разрешения, которая пока только осваивается биологами, и по всей видимости, займет свое достойное место в ряду методов исследований клетки.

Как отмечалось, одна из основных функций клеточной мембраны состоит в поддержании селективного транспорта между цитоплазмой и внешней средой. Особенности функционирования клеточных мембран исследуются при помощи микроэлектродных методов.

Они применяются для определения ионных потоков в различных типах клеток, величины трансмембранного потенциала и внутриклеточных концентраций ионов.

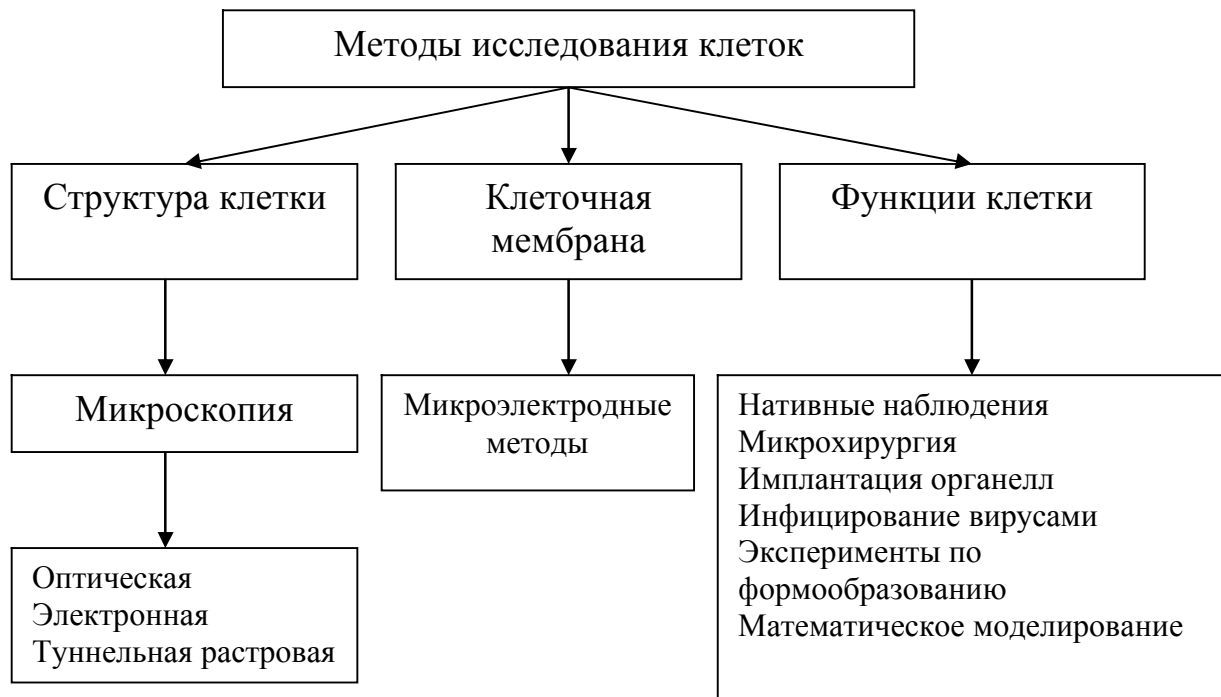


Рис. 1.6. Типичные методы исследования клетки

Микроэлектроды используют при изучении таких процессов, как возбуждение нервных и мышечных клеток, хемо- и фоторецепция, преобразование световой энергии в хлоропластах, движения в растениях и простейших. Изучение электрических свойств мембран отдельных клеток дает информацию о механизмах действия фармакологических препаратов и природных физиологически активных веществ, об особенностях эмбриогенеза, развития клетки, запуске фотосинтеза. Отметим еще огромное множество методов исследования, основанных на изучении реакции клетки на различные искусственные воздействия.

### ***Многоклеточные организмы***

Главной особенностью многоклеточного организма является перераспределение функций между различными типами клеток. В ходе эволюции это распределение достигло наивысшего уровня у млекопитающих. Специализированные клетки многоклеточных организмов формируют различные ткани, которые, в свою очередь, образуют органы.

Известен ряд функций, которые присущи только многоклеточным организмам, они обеспечивают координацию деятельности организмов в целом. Главной регуляторной системой является система эндокринных желез, которые вырабатывают специальные белки - *гормоны*, играющие роль управляющих сигналов, посылаемых в определенных

физиологических состояниях организма к соответствующим органам — мишеням. Основными эндокринными железами позвоночных являются поджелудочная железа, гипофиз, щитовидная железа, надпочечники, яичники и семенники.

Другой важнейшей системой, присущей всем высокоразвитым животным, является нервная система. Эта система в сочетании с органами чувств получает информацию от окружающей среды, превращает ее в сигналы, которые передаются исполнительным органам (органам движения) или в кору головного мозга для дальнейшего применения. Основными элементами нервной системы являются *нейроны*. У позвоночных они сконцентрированы в мозге и соединяются практически со всеми частями организма через *аксоны*, которые способны проводить электрические сигналы. Аксоны могут достигать нескольких метров в длину и способны передавать электрический сигнал со скоростью до нескольких метров и секунду. Сигналы представляют собой локальное повышение межмембранного электрического потенциала при движении по аксонам. Такое повышение (*потенциал действия*) может достигать нескольких десятков милливольт по сравнению с равновесным уровнем трансмембранного потенциала (*потенциал покоя*). Передача электрического сигнала при нервно-мышечном контакте, а также от нейрона к нейрону происходит в специализированных структурах, называемых *синапсами*.

Для нормального развития многоклеточных организмов требуется ограничение размеров органов в процессе их роста и регенерации. По достижении определенного размера дальнейшее воспроизводство клеток, составляющих этот орган, должно быть остановлено. Рост и регенерация должны быть ограничены и скоординированы с потребностями организма. Одним из примеров регулируемой регенерации является регенерация печени. У позвоночных часть печени (до 1/3) может быть удалена. После этого начинается ее интенсивная регенерация до достижения нормального размера, но не более. Считается, что одним из основных факторов, предотвращающих неограниченное размножение клеток, является специальная генетическая программа, предопределяющая конечное число делений, которые может претерпеть данная клетка. По достижении этого числа делений клетки претерпевают сложную систему процессов деградации, называемую *апоптозом*. Другой возможный механизм ограничения интенсивности деления связан с получением клеткой позиционной информации. Этот механизм рассматривается в моделях биологического формообразования. Очевидно, что нарушение программы, ответственной за регуляцию клеточного деления или искажение позиционной информации, должно приводить к неограниченному делению, что означает возникновение злокачественной опухоли.

С этой точки зрения, важнейшей стадией в эволюции было появление у многоклеточных организмов *иммунной системы*. Известно, что вероятность ошибки в процессе репликации составляет примерно  $10^{-9}$ . Это означает, что в среднем одна из 1 млрд клеток будет содержать ошибку, которая может повредить внутриклеточную систему, препятствующую неограниченному делению, и способствовать возникновению злокачественной опухоли. Поскольку число клеток у взрослого человека порядка  $10^{14}$ , то должна существовать специальная система для того, чтобы уничтожать неправильные клетки, которые появились из-за репликационных ошибок. Эту роль выполняет иммунная система.

Иммунная система млекопитающих состоит из тимуса, селезенки и сети лимфатических узлов, соединенной с кровеносной системой. Элементами, которые осуществляют иммунологическое наблюдение за организмом, являются специальные клетки иммунной системы — *лимфоциты*.

Иммунная система обладает способностью отвечать на появление чужеродных частиц выработкой большого числа лимфоцитов, способных специфически повреждать именно эти частицы. Этими частицами могут быть чужеродные клетки, например патогенные бактерии — ошибочно измененные клетки организма, в том числе те, которые вызывают злокачественные новообразования, а так же вирусы и чужеродные организму белки. Кстати говоря, прекращение саморегуляции лимфоцитов определенного типа (В- лимфоцитов) приводит к неограниченному росту его популяции, что наблюдается в случае злокачественного заболевания самой иммунной системы, называемого *миеломой*.

Для исследования многоклеточных организмов или отдельных органов обычно применяется комплекс методов, в том числе – многие из тех, что описаны выше. Кроме того, известен целый ряд методов, традиционно используемых в медицинской диагностике, дающих информацию о наличии и характере патологического процесса в организме. Коротко остановимся на наиболее важных из них.

### **1.3. Основные методы диагностики в практической медицине**

На рис. 1.7 представлены распространенные методы медицинской диагностики.

Клинико – биохимические методы анализа физиологических жидкостей вполне аналогичны биохимическим методам, обсуждавшимся выше. Это фотометрия, зональные методы, электрохимические, микроскопия, многие методы традиционной аналитической химии.



Рис. 1.7. Методы диагностики в практической медицине

Морфологические (цитологические и гистологические) методы анализа основаны на непосредственном наблюдении под микроскопом либо отдельных клеток, либо кусочков ткани (биопсийный материал). Методы позволяют обнаруживать характер патологии в клетках и являются основными методами верификации диагноза в онкологии.

К визуальным методам относятся все виды рентгенологических исследований, эндоскопия и ультразвуковая интроскопия (УЗИ), которые часто объединяют в одну группу методов лучевой диагностики. Физическим принципам, лежащим в основе этих методов уделяется большое внимание в этом пособии.

Также к визуальным методам исследований относятся трансмиссионная компьютерная томография (КТ), позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) и томография ядерного магнитного резонанса (ЯМР).

Наконец, достаточно распространенными методами диагностики являются радиоизотопные методы, в том числе и визуализирующие распределение изотопа в исследуемом органе (радиоизотопные сканеры).

Большая группа методов функциональной диагностики включает в себя такие виды, как измерение температуры отдельных участков тела термометром или значительной поверхности тела с помощью тепловизора, позволяющего визуализировать поля температур поверхности тела по инфракрасному излучению. Сравнительно новый метод диагностики, близкий по физическому содержанию, – измерение интенсивности и спектра излучения организма в миллиметровом и субмиллиметровом диапазонах радиоволн с помощью радиометров.

Важнейшим методом функциональной диагностики является исследование электрокардиограммы (ЭКГ) пациента, по характеру которой можно определять многочисленные патологические состояния сердца и сосудов. Часто съемка ЭКГ сопровождается измерением артериального давления и анализом функции внешнего дыхания. Электроэнцефалография (ЭЭГ – измерение биопотенциалов головного мозга) применяется при анализе нарушений в работе нервной системы, нервно–психических расстройствах и в исследовательских целях.

В стадии исследований находятся методы, основанные на измерении крайне малых магнитных полей организма, вызванных протеканием биотоков в возбудимых клетках. Сверхчувствительные магнитометры для этой цели – СКВИДы (сверхпроводящие квантовые интерференционные датчики) требуют для их функционирования гелиевых температур и пока слишком дороги.

#### **1.4. Классификация методов по размерности массивов информации**

Как видно, классифицировать методы исследований достаточно сложно, поскольку часто однотипные методы применяются на разных уровнях организации живого.

Можно подойти к этому вопросу с информационной точки зрения, а именно классифицировать по размерности массивов получаемой информации.

Так, очевидно, что измерение температуры в точке, артериального давления, концентраций белков или ионов дает множество отдельных числовых значений размерности нуль.

Съемка ЭКГ дает уже одномерные множества данных – биопотенциалы в функции времени, не сводимые к множеству изолированных точек. В самом деле, на электрокардиограммах существенны не просто значения потенциала в какие–то моменты времени, но и характер окрестностей. То же справедливо и для ЭЭГ. Заметим, что в ряде случаев, например при получении спектра поглощения образца, промежуточным результатом является спектр - кривая зависимости

интенсивности от длины волны или энергии – одномерная кривая, но конечным результатом этого анализа является все же единственное значение – концентрация. Таким образом, с точки зрения конечной цели исследования спектральные методы анализа дают множество значений концентраций компонентов, имеющее размерность нуль. Другое дело – изучение кинетики химических реакций, например, с помощью ЭПР. В этих случаях и промежуточные результаты, и конечные являются одномерными множествами.

Наконец, визуализирующие методы исследований в итоге дают изображения – множества размерности 2. К ним можно отнести не только рентгеновские методы визуализации, эндоскопию, УЗИ, тепловидение, радиоизотопное сканирование все виды микроскопии, но и такие методы биохимического анализа, как двумерная ЯМР- спектроскопия и двумерные зональные методы анализа.

Заметим, что по множеству двумерных томограмм с помощью достаточно мощных компьютеров можно моделировать 3-мерные структуры, однако, в известном смысле это все же суррогаты, так как наблюдать эти модели приходится на двумерном экране монитора. Это же справедливо и для 3-мерных реконструкций пространственной конформации молекул при рентгеноструктурном анализе. Правда, в этом случае в конечном счете важнее не внешний вид молекулы, а ее ядерные координаты, необходимые для дальнейших расчетов характера ее взаимодействий с другими молекулами.

В дальнейшем изложении особое внимание будет уделено именно визуальным методам диагностики, как наиболее информативным и распространенным в практической медицине, а также проблемам качества и улучшения диагностических изображений.

## 1.5. Контрольные вопросы

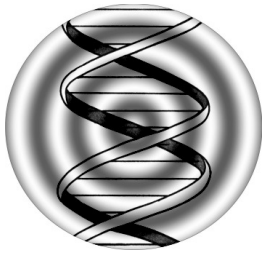
1. Определите энергетическую ценность информации, содержащейся в эпиграфе к этой главе.
2. Каковы молекулярная масса и знак заряда иона гема в водном растворе?
3. Сколько полипептидов такой же длины, как вазопрессин, можно построить из 5 аминокислот, представленных в табл. 1.2 (без учета сшивок)?
4. Является ли молекула цитохрома *c* разветвленной? Сшитой?
5. Какова примерно масса ядра клетки гепатоцита и ее митохондрии?
6. Каково назначение микроэлектродных методов?



7. Дайте краткую характеристику методов исследования живого вещества на молекулярном уровне.

### 1.6. Литература по теме

1. *Волькенштейн М.В.* Сущность биологической эволюции.// УФН.-1984.- Т. 143.- С. 429.
2. *Попечителей Е.П.* Методы медико-биологических исследований. Системные аспекты: Учеб. пособие. Житомир: ЖИТИ, 1997.- 186 с.
3. *Кнорре Д.Г., Мызина С.Д.* Биологическая химия. - М.: Высш. шк., 1998.- 479 с.
4. *Грин Н., Стаут У., Тейлор Д.* Биология. М.: Мир, 1996. Т.1.- 368 с.



## Глава 2

# РЕНТГЕНОДИАГНОСТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ ПОЛУЧЕНИЯ ИЗОБРАЖЕНИЙ

---

*... До открытия Рентгена анатомия была наукой о строении мертвых элементов. В свете рентгеновских лучей она стала анатомией на живом для живого.*

В.В. Тонков

### 2.1. Введение

Рентгеновское излучение применяется для целей медицинской диагностики практически со времени его открытия в 1895 г. Вильгельмом Рентгеном. Рентгеновское изображение получается в результате взаимодействия рентгеновских фотонов с объектом и с приемником излучения и представляет собой некоторую функцию распределения фотонов, прошедших через тело пациента, по поверхности приемника. Эти фотоны можно разделить на первичные (т.е. прошедшие через тело пациента без взаимодействия с его тканями) и на вторичные, образующиеся в результате такого взаимодействия (рис. 2.1).

Направление распространения вторичных фотонов обычно не совпадает с направлением порождающих фотонов. Вторичные фотоны несут мало полезной информации и понижают контраст изображения, поэтому их стремятся поглотить специальными отсеивающими решетками (сетками Букки), собранными из набора свинцовых полос, пропускающими большую часть первичного и препятствующими распространению вторичного излучения. Первичные фотоны дают информацию о вероятности того, что они проходят через тело пациента без взаимодействия. Вероятность таких событий зависит от ослабления во всех тканях, лежащих на направлении распространения рентгеновских лучей. Поэтому получаемое изображение является некоторой проекцией

характеристики ослабления во всех тканях, лежащих на трассе распространения рентгеновского излучения.

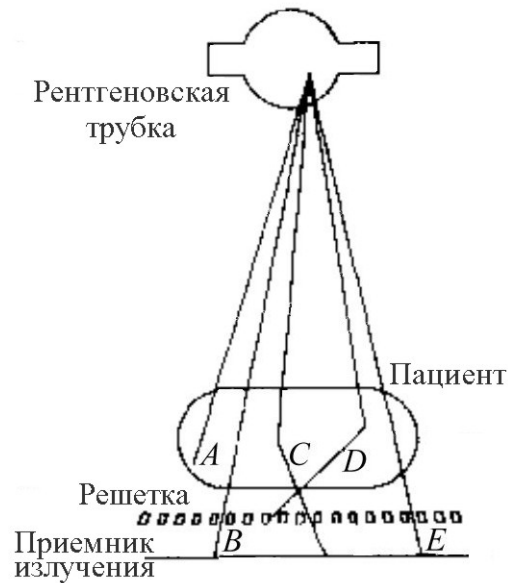


Рис. 2.1. Компоненты системы для получения рентгеновских изображений; *B* и *E* — первичные фотоны; *C* и *D* — рассеянные фотоны. Фотон *D* поглощается отсеивающей решеткой, а фотон *A* — в теле

## 2.2. Модель формирования изображений в рентгеновской установке

Рассмотрим простую математическую модель процесса получения рентгенографического изображения [1]. Пусть имеется моноэнергетический рентгеновский источник, излучающий фотоны с энергией  $E$  и расположенный на достаточном удалении от пациента так, что поток фотонов можно считать параллельным оси  $z$  (рис. 2.2).

Изображение при этом регистрируется в плоскости  $xу$  приемника. Предположим, что каждый взаимодействующий с приемником фотон локально поглощается, а характеристика приемника  $\varepsilon(E, \theta)$  является линейной по энергии; при этом рентгеновское изображение можно рассматривать как распределение поглощенной энергии фотонов.

Если  $N$  — число фотонов, падающих на единицу площади тела пациента в единицу времени, а  $I(x, y) dx dy$  — мощность, поглощаемая элементом  $dx dy$  поверхности детектора, то справедливо соотношение

$$I(x, y) = N\varepsilon(E, 0) \exp \left\{ - \int \mu(x, y, z) dz \right\} + \int \varepsilon(E_s, \theta) E_s S(x, y, E_s, \Omega) d\Omega dE_s =$$

= Интенсивность первичных фотонов + Интенсивность вторичных фотонов, (2.1)

где интегрирование ведется вдоль линий пролета первичных фотонов, приходящих в точку с координатами  $(x, y)$ , а  $\mu(x, y, z)$  — линейный коэффициент ослабления излучения в тканях.

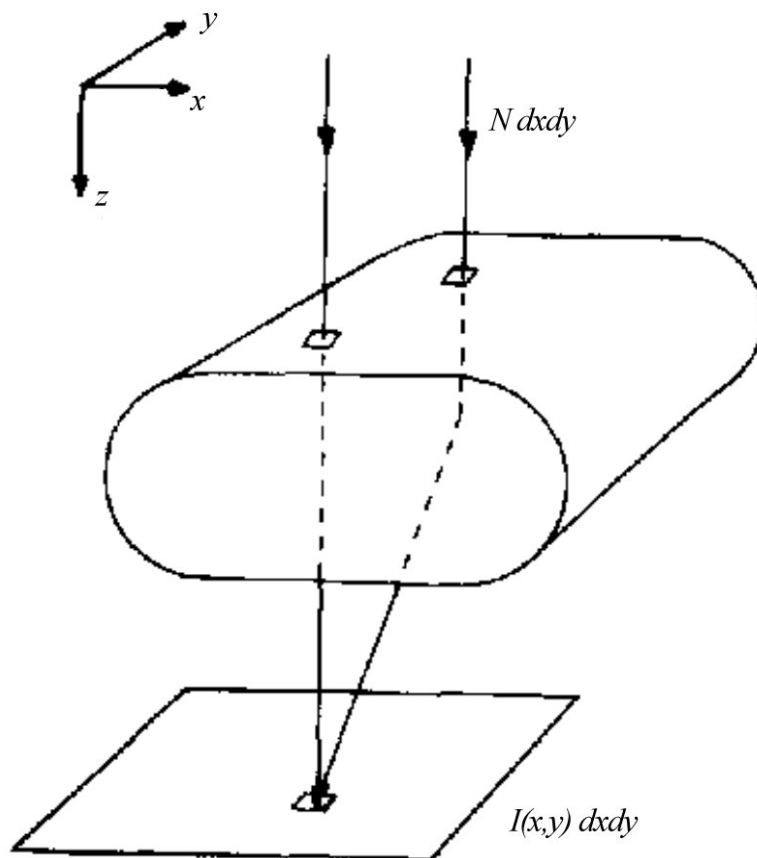


Рис. 2.2. Простая модель получения рентгеновского изображения, показывающая распространение первичных и вторичных (рассеянных) квантов

Функция рассеяния  $S$  (функция распределения рассеянных фотонов), определенная таким образом, что величина  $S(x,y,E_s,\Omega)dE_s d\Omega dx dy$  равна числу фотонов с энергией в диапазоне от  $E_s$  до  $E_s + dE_s$ , рассеянных в области телесных углов от  $\Omega$  до  $\Omega + d\Omega$ , проходящих через площадку  $dx dy$  на поверхности детектора в единицу времени. Коэффициент поглощения энергии  $E$  приемником  $\epsilon$  зависит как от энергии фотона, так и от угла  $\theta$  между направлением его пролета и осью  $z$ . В большинстве приложений показатель эффективности поглощения приемником существенно отличается от единицы, и длина пути фотона в приемнике оказывает заметное влияние на эту эффективность.

Функция рассеяния  $S$  сложным образом зависит от распределения тканей в организме пациента. Поскольку известно, что рассеяние уменьшается по мере удаления от центра изображения, то можно получить

максимальную оценку влияния рассеяния на ухудшение контраста изображения. На практике для этого обычно вводят отношение  $R$  интенсивности рассеянного излучения к первичному, которое определяется либо из измерений, либо путем расчета. При этом выражение (2.2) принимает более простой вид

$$I(x, y) = N\varepsilon(E, 0)(1 + R) \exp\left\{-\int \mu(x, y, z) dz\right\} \quad (2.2)$$

### 2.3. Рентгеновские трубки

Рентгеновский излучатель для медицинской диагностики представляет собой маслonaполненный металлический кожух с рентгеновской трубкой. Рентгеновская трубка - это колба из термостойкого стекла, внутри которой размещены в глубоком вакууме термокатод и анод (рис. 2.3). Термокатод накаливается за счет прохождения через вольфрамовую спираль электрического тока. В процессе термоэлектронной эмиссии катода и благодаря наличию разности потенциалов между катодом и анодом в 25–150 кВ создается поток электронов, бомбардирующих поверхность анода. Пучок электронов фокусируется электростатической системой в малое фокальное пятно на поверхности анода.

Электроны осуществляют ионизацию атомов материала анода, тормозятся и останавливаются. Большая часть энергии, передаваемой электронами аноду, конвертируется в тепловую, и только малая ее часть (меньше 1 %) преобразуется в тормозное и характеристическое рентгеновское излучение. Некоторая часть этих рентгеновских лучей проходит через выходные окна колбы и кожуха, фильтр, коллимирующее устройство и далее через пациента - на приемник.

Рентгеновские лучи, распространяющиеся в других направлениях, поглощаются кожухом трубки. Вся конструкция трубки устанавливается на штативе, обеспечивающем легкость ее позиционирования. Коллиматор необходим для управления размерами и направлением рентгеновского пучка.

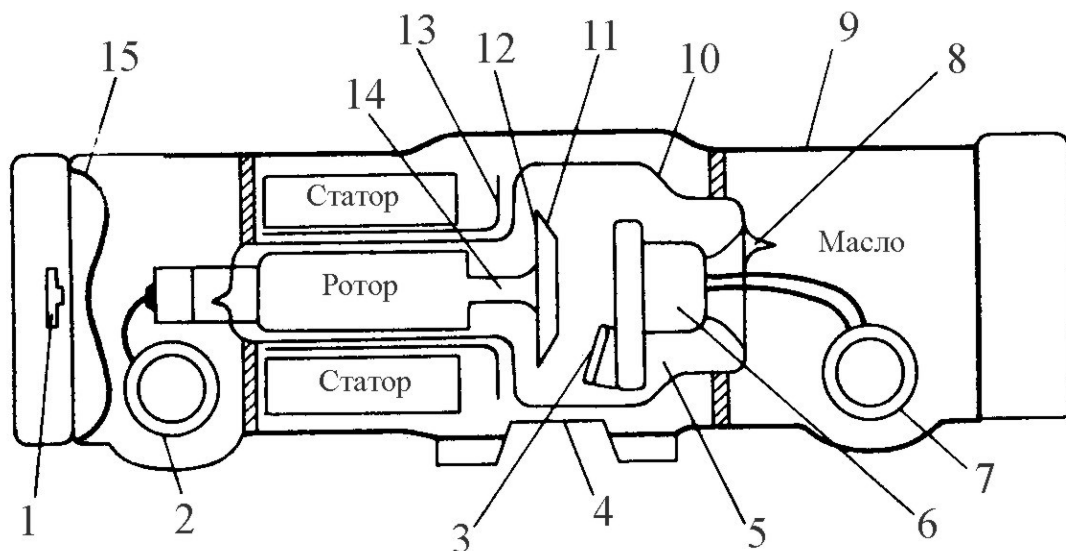


Рис. 2.3. Конструкция рентгеновской трубки с вращающимся анодом: 1 — термовыключатель; 2 — высоковольтный кабель; 3 — катод прямого накала; 4 — рентгенопрозрачное окно; 5 — вакуум; 6 — блок катода; 7 — высоковольтный кабель; 8 — отпаечный отросток; 9 — свинцовый корпус; 10 — стеклянная колба; 11 — мишень; 12 — анод; 13 — тепловой экран; 14 — держатель из молибдена; 15 — маслорасширительная диафрагма

На рис. 2.4. наглядно представлен внешний вид типичной рентгеновской трубки с вращающимся анодом для рентгеновского аппарата общего назначения [2].

Конструкция узла термокатода и электронно-оптической системы играет очень важную роль, поскольку нерезкость изображения в значительной степени зависит от размеров фокального пятна на поверхности анода, а выходная мощность излучения трубки определяется электронным током, приходящим на анод.

Катод (чаще всего прямого накала) представляет собой вольфрамовую спираль, которая устанавливается в никелевой капсуле. Эта капсула поддерживает нить накала и имеет такую форму, что создаваемое электрическое поле фокусирует электроны в узкий пучок. Вращающийся анод имеет коническую поверхность с тупым углом при вершине (рис. 2.4, 2.5).

В выходное окно поступают те рентгеновские лучи, которые идут приблизительно под прямым углом к направлению электронного пучка, так что на поверхности приемника рентгеновское излучение имеет квадратное сечение, даже если поток электронов, бомбардирующий мишень, хорошо сфокусирован.

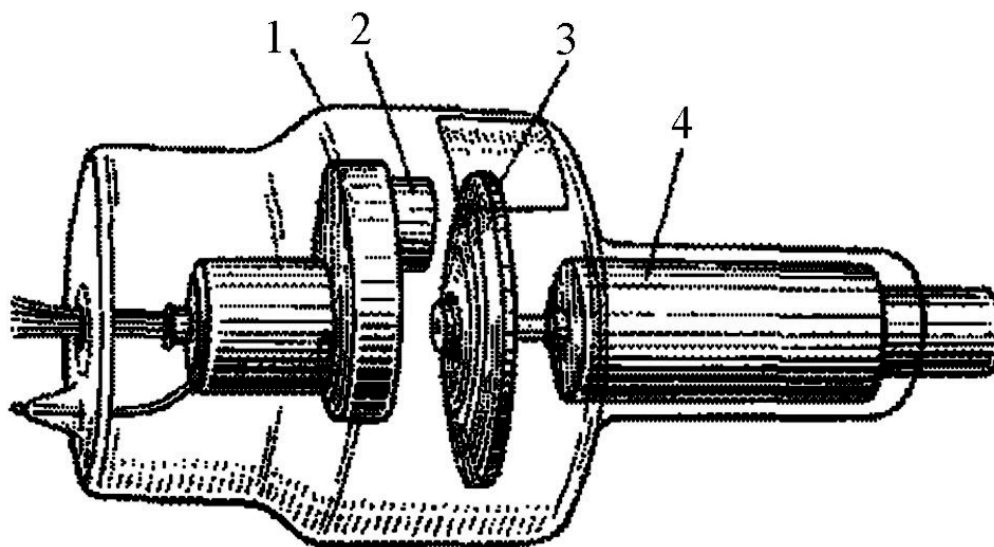


Рис. 2.4. Рентгеновская трубка с вращающимся анодом:

1 - колба, 2 - катодный узел, 3 - скошенный (конический) анод, 4 - ротор и подшипниковый узел

Угол наклона поверхности анода  $\theta$  выбирается исходя из назначения трубки и изменяется в зависимости от требований к размерам поля и фокального пятна, а также к выходной мощности трубки (рис. 2.6). Для рентгеновских трубок общего назначения величина угла  $\theta$  составляет около  $17^\circ$ .

Во многих случаях анод имеет скос под двумя различными углами, а также две нити накала для выбора либо узкого, либо широкого фокального пятна, а также для обеспечения повышенной надежности трубки.

Поскольку большая часть энергии, отдаваемая потоком электронов аноду, преобразуется в тепло, то одной из важнейших проблем является проблема его уменьшения и быстрого его отвода и рассеяния. В самом деле, мощность электронного пучка в рентгенодиагностических аппаратах может достигать примерно  $100 \text{ кВ} \times 300 \text{ мА} = 30 \text{ кВт}$ . Эту проблему можно решить таким образом, чтобы поток электронов падал на поверхность вращающегося анода, а полоска фокуса двигалась по периферии анодного диска. Для трубок общего назначения скорость вращения анода составляет примерно 3000 об/мин, а диаметр анодного диска — порядка 10 см.

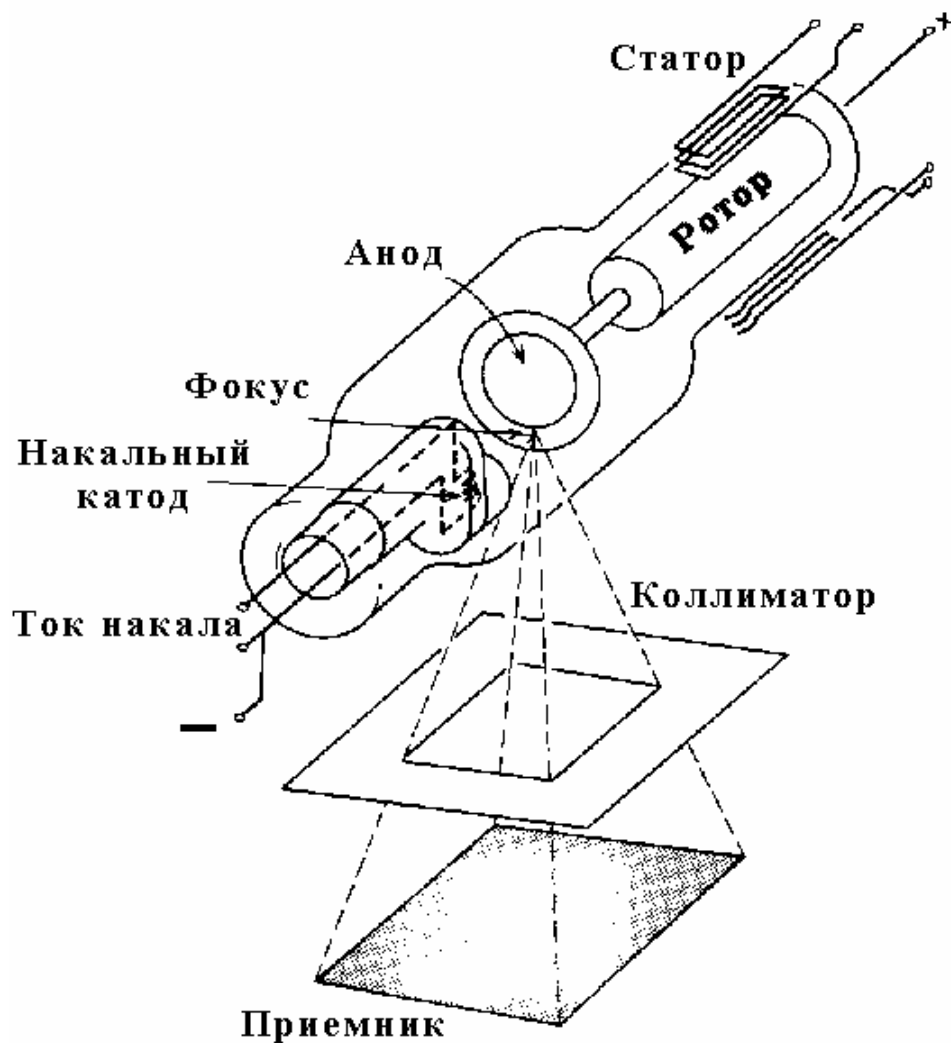


Рис. 2.5. Схема рентгенодиагностической системы

Анод изготавливают, как правило, из вольфрама, хотя для специальных применений, в которых требуется рентгеновское излучение с малой энергией фотонов, используется молибден. Атомный номер вольфрама  $Z = 74$ , вольфрам имеет необходимые теплопроводность и теплоемкость, а также высокую температуру плавления. Важно, чтобы атомный номер материала анода был большим, так как выход тормозного излучения с анода увеличивается с атомным номером, а спектр рентгеновского излучения, создаваемый элементом с большим атомным номером, хорошо подходит для получения изображения более массивных частей тела. Для увеличения срока службы рентгеновской трубки часто используют сплав вольфрама с рением (в пропорции 90:10). Это уменьшает разрушение поверхности анода (в виде появления микротрещин), вызываемое продолжительными циклическими процессами нагрева и охлаждения.



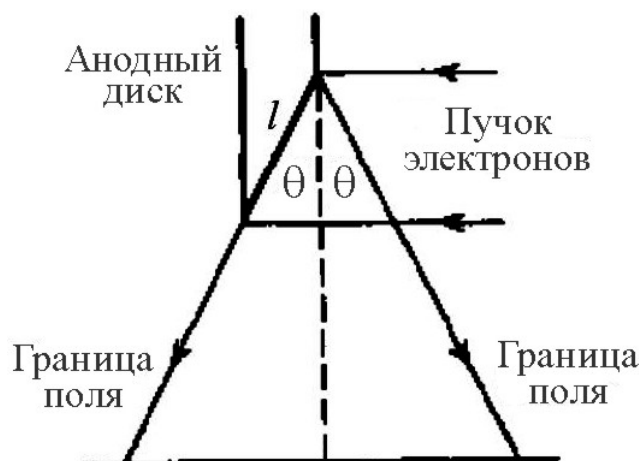


Рис. 2.6. Использование скошенного анода для уменьшения эффективного размера фокального пятна. Ширина пучка электронов равна  $l \cos \theta$ , в то время как размер фокального пятна, измеренный относительно центральной оси поля излучения, равен  $l \sin \theta$ .

Важно, чтобы анодный диск имел высокую полную теплоемкость. Большая теплоемкость, связанная с увеличением размера и массы анода, позволяет достигать более коротких временных интервалов между экспозициями. Для трубок, работающих в напряженном режиме, теплоемкость анода можно увеличить введением молибденовой подложки, поскольку молибден имеет более высокую удельную теплоемкость, чем вольфрам (табл. 2.1).

Таблица 2.1

### Свойства молибдена и вольфрама

Свойство	${}_{42}\text{Mo}^{96}$	${}_{74}\text{W}^{184}$
Атомный номер	42	74
Энергия рентгеновского излучения, кэВ	17,4—19,8	58,0—67,7
Относительная плотность	10,2	19,3
Температура плавления, °С	2617	3410
Удельная теплоемкость, Дж · кг <sup>-1</sup> · °С <sup>-1</sup>	250	125

Анодный диск крепится на тонком молибденовом стержне, что уменьшает обратный поток тепла и предохраняет от перегрева подшипники ротора. От вращающегося анода тепло отводится главным образом излучением стеклянной колбы и далее – за счет теплопроводности – трансформаторному маслу, заполняющему кожух.

Электропривод вращения анода устроен по принципу асинхронного двигателя, причем ротор, жестко соединенный с анодом, вращается внутри колбы в глубоком вакууме, а статор располагается снаружи и охлаждается маслом.

## 2.4. Энергетические спектры рентгеновского излучения

Рентгеновское излучение представляет собой некогерентное электромагнитное излучение со сложным спектром. В спектроскопии видимой и ультрафиолетовой (УФ) областей принято изображать спектр в координатах “интенсивность – длина волны”, т.е. зависимостью плотности потока энергии  $I$  (Вт/м<sup>2</sup>), переносимой фотонами от длины волны  $\lambda$  (в метрах или чаще, дробных единицах – мкм, нм). Это связано с тем, что длина волны, например, видимого света находится в диапазоне примерно 0,3 – 0,7 мкм, а в УФ – 100 - 300 нм, т.е. выражается числами порядка единиц - сотен, что психологически удобно. Однако нет физических причин для выбора именно этих единиц.

В самом деле, поскольку для электромагнитного излучения имеют место однозначные соотношения

$$\nu = c/\lambda,$$

где  $\nu$  - частота излучения, а  $c$  – скорость света ( $3 \cdot 10^8$  м/с), и

$$k = 1/\lambda,$$

где  $k$  - волновое число (м<sup>-1</sup> или см<sup>-1</sup> и т.д.), то в радиоспектроскопии удобно использовать вместо оси длин волн ось частот (в мегагерцах или гигагерцах), а в инфракрасной спектроскопии – волновые числа (т.е. число длин волн, укладывающихся на единицу длины, обычно на 1 см).

В рентгеновском диапазоне длины волн излучения занимают диапазон примерно 0,008 – 0,05 нм, что приемлемо, но не слишком удобно для изображения спектра, поэтому чаще применяют единицы “электрон - вольт” – эВ. Это связано с тем, что согласно соотношению Планка энергия фотона  $E$

$$E = h\nu = hc/\lambda,$$

также однозначно связана с длиной волны ( $h = 6,63 \cdot 10^{-34}$  Дж·с – постоянная Планка).

Из соотношения

$$eU = E,$$

где  $e$  – заряд электрона ( $\sim 1,6 \cdot 10^{-19}$  Кл), можно определить энергию, которую приобретает электрон, проходя в электрическом поле разность потенциалов в 1В. Такая единица энергии называется электронвольт и оказывается очень удобной при описании явлений атомного масштаба, поскольку характерные значения энергий атомных электронов оказываются в диапазоне от единиц электронвольт до сотен килоэлектронвольт. Таким образом, однозначная связь энергии фотонов с их длиной волны, а также возможность выражать эту энергию в удобных единицах позволяют определять спектр рентгеновского излучения в энергетических единицах.

Из приведенных соотношений легко найти взаимосвязь энергетических единиц в электронвольтах и длин волн

$$U(\text{эВ}) = hc/e\lambda = 1,24 \cdot 10^{-6} / \lambda(\text{м}) = 1,24 \cdot 10^3 / \lambda(\text{нм}),$$

Так что приведенному выше диапазону длин волн рентгеновских спектров соответствует диапазон энергий примерно 25 – 150 кэВ.

Заметим здесь для справки, что между энергетическими единицами можно ввести формально еще одно удобное соответствие на основе статистической физики. Известно, что средняя кинетическая энергия частицы идеального газа порядка  $k_B T$ , где  $k_B = 1,38 \cdot 10^{-23}$  Дж/К – постоянная Больцмана;  $T$  – абсолютная температура системы частиц в кельвинах (К), так что формально энергии 1 эВ соответствует температура 11600 К, и, например, при комнатной температуре 300 К средняя кинетическая энергия частиц системы составляет 0,026 эВ, что удобно для сопоставления энергетических масштабов ансамблей частиц и внутренних степеней свободы самих частиц.

Форма энергетического спектра рентгеновского излучения зависит от материала анода, величины и формы прикладываемого к трубке напряжения, а также от характеристик фильтров, помещаемых на пути прохождения рентгеновского излучения непосредственно после выходного окна колбы.

На рис. 2.7 показаны характерные спектры рентгеновского излучения при нескольких значениях анодного напряжения [2]. Здесь интенсивность  $I_\lambda$  в относительных единицах, длина волны  $\lambda$  в устаревших единицах – ангстремах ( $1 \text{ \AA} = 10^{-10} \text{ м} = 0,1 \text{ нм}$ ). Хорошо видно, что максимальная и полная интенсивности (пропорциональная площади под кривыми) резко возрастают при увеличении напряжения. Кроме того, в спектрах излучения наблюдается граничная длина волны на левых ветвях кривых, т.е. при каждом фиксированном анодном напряжении в спектре отсутствуют фотоны с длиной волны, меньшей, чем некоторая фиксированная величина. Правые ветви спектральных кривых стремятся к нулю лишь асимптотически.

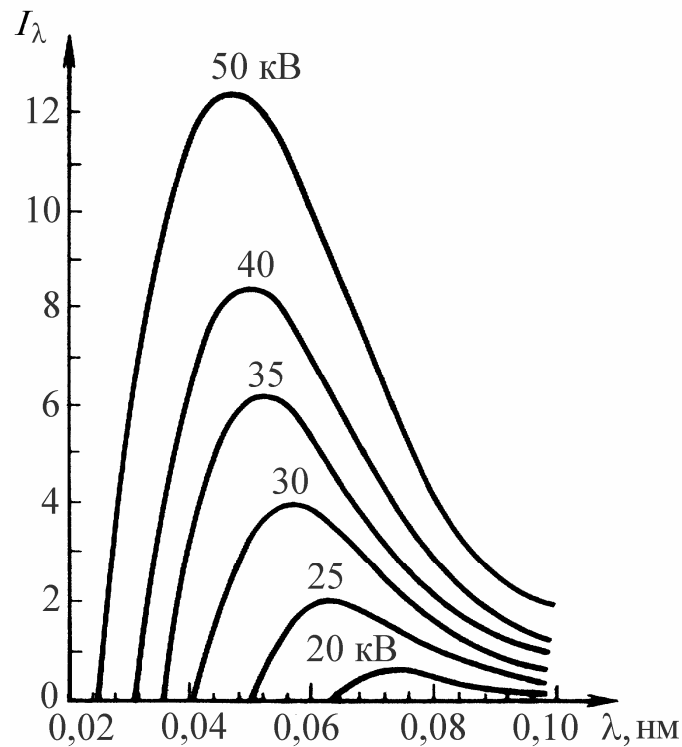


Рис. 2.7. Типичные спектры рентгеновского излучения при различных анодных напряжениях на трубке

Отметим, что спектр рентгеновского излучения, показанный на этом рисунке, является сплошным. Однако обычно в рентгенодиагностических системах рентгеновский спектр оказывается более сложным, он содержит еще и дискретную компоненту, называемую характеристическим спектром.

Сплошной спектр - это тормозное излучение, возникающее при постепенном (многоступенчатом) торможении электрона, движущегося в материале анода и взаимодействующего с внешними электронами атомов материала анода. Энергия связи внешних (оптических) электронов атомов лежит в диапазоне единиц электрон-вольт. В то же время энергия электрона, влетающего в анод определяется напряжением на трубке и лежит в диапазоне 30 - 150 кэВ, т.е. на несколько порядков выше.

При своем движении среди атомов материала анода электрон своим электрическим полем взаимодействует с полями атомных электронов, постепенно передавая им часть своей энергии, вызывая ионизацию атомов и затормаживаясь. Хорошо известно, что торможение заряда сопровождается электромагнитным излучением. некогерентное электромагнитное излучение большого количества одновременно тормозящихся электронов и составляет тормозное излучение со сплошным спектром. Нетрудно понять, что сплошной энергетический спектр рентгеновского излучения простирается от 0 до верхней границы, равной

$eU_a$ , где  $U_a$  – анодное напряжение (в силу сохранения энергии). Это объясняет наличие границ на спектральных кривых рис. 2.7.

Диаграмма направленности тормозного излучения сильно вытянута в направлении первоначального вектора скорости влетающего электрона, этим объясняется весьма низкий лучевой КПД рентгеновских трубок, так как большая часть излучения поглощается тут же, в аноде, и в конечном счете, конвертируется в тепло.

Что касается медленных электронов, возникающих после ионизации, то они стремятся быстро вернуться к ионам, опять образуя нейтральные атомы. Это сопровождается рекомбинационным электромагнитным излучением в оптической области спектра, которое быстро конвертируется опять в энергию колебаний решетки металла, т.е. в тепло.

Форма характеристического спектра определяется только материалом анода (при достаточно высоком анодном напряжении), что объясняет его название, и состоит из нескольких узких спектральных линий высокой интенсивности. Это излучение возникает следующим образом. Если энергия быстрого налетающего на атом электрона достаточно велика, то он может проникнуть глубоко в атом и взаимодействовать с электроном  $K$ -слоя его электронной оболочки. При этом и  $K$ -электрон и налетающий электрон вылетают из атома.  $K$ -электрон получает энергию, превышающую его энергию связи

$$h\nu = 3/4Ry(Z - 1)^2, \quad (2.3)$$

где  $Ry = 13,6$  эВ – постоянная Ридберга;  $Z$  – заряд ядра атома.

После этого один из оптических электронов переходит с верхней оболочки на  $K$ -оболочку, что сопровождается резонансным электромагнитным излучением с энергией, близкой к энергии, рассчитанной по формуле (2.3) (закон Мозли). Поскольку возможны переходы оптических электронов с различными начальными энергиями на  $K$ -оболочку, обычно в спектре наблюдаются тесные группы узких характеристических линий. Нетрудно подсчитать по формуле (2.3) величину энергии излучаемого фотона при одном из таких переходов, например, для вольфрама:

$$h\nu = 3/4 \cdot 13,6 \cdot (74-1)^2 = 54,4 \text{ кэВ}$$

Точные измерения энергий линий характеристического спектра вольфрама дают значения 58,0 – 67,7 эВ. Этот диапазон значений и приведен в табл. 2.1.

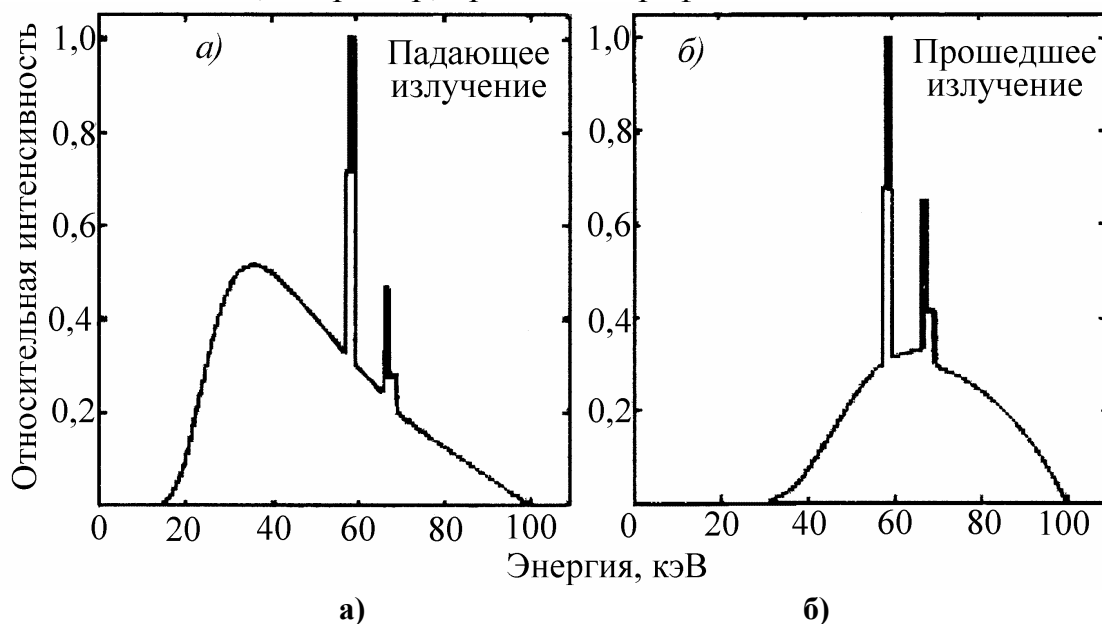
Анодное напряжение, необходимое для возбуждения характеристического излучения вольфрамового анода, составляет 69,3 кэВ, так что становится понятным отсутствие характеристических линий на рис. 2.7.

На рис. 2.8 приведены типичные спектры рентгеновского излучения, полученные на трубке с вольфрамовым анодом при напряжении 100 кВ. Спектры приведены до (см. рис. 2.8.а) и после (см. рис. 2.8.б) прохождения биологической ткани. Спектры нормированы на единицу, поэтому главные пики имеют одинаковую высоту. Видно, что после прохождения биоткани низкоэнергетические электроны оказываются отфильтрованными. С целью подавления в рентгеновских спектрах излучателей низкоэнергетических ("мягких") фотонов применяются фильтры – металлические пластинки, устанавливаемые на пути излучения сразу после трубки.

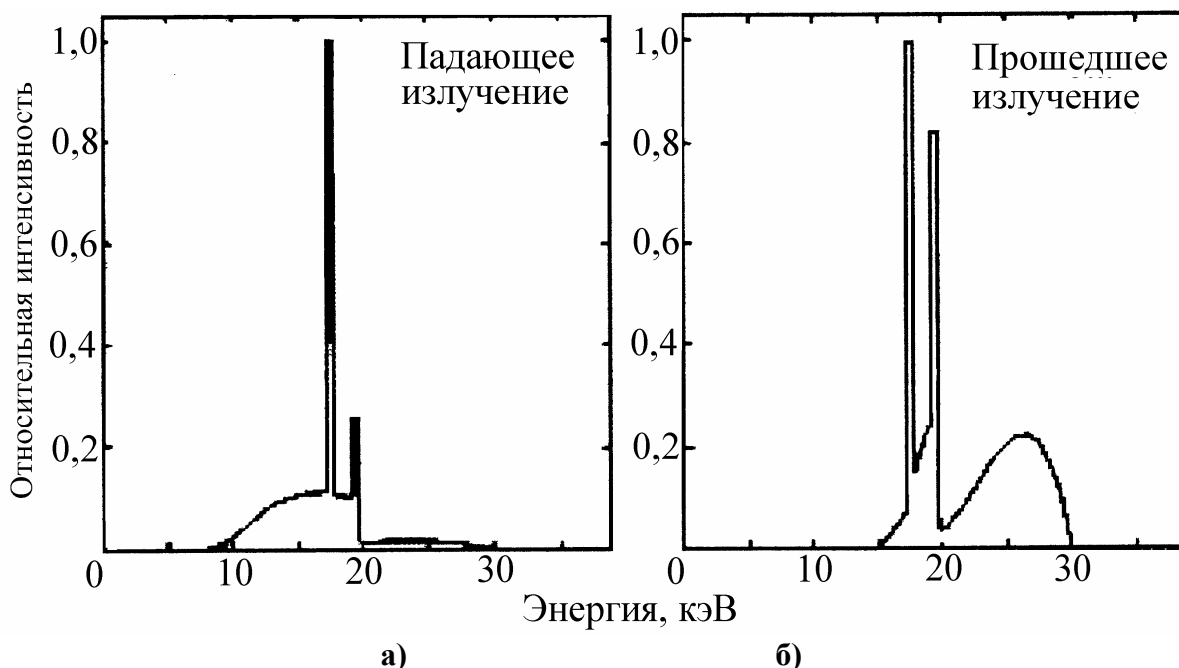
На рис. 2.9 приведены аналогичные спектры рентгеновского излучения, полученные на трубке с молибденовым анодом при напряжении 30 кВ.

Здесь в полном соответствии с табл. 2.1 характеристическое излучение приходится на диапазон 17 – 20 кэВ.

Трубки с вольфрамовым анодом целесообразно использовать для получения изображений более крупных участков тела благодаря высокоэнергетическому спектру рентгеновских лучей для вольфрама. Молибден дает характеристическое излучение с более низкой энергией, которое лучше подходит для получения контрастных изображений более тонких частей тела, например, при маммографии.



**Рис. 2.8.** Спектры рентгеновского излучения для трубки с вольфрамовым анодом, работающей при постоянном напряжении 100 кВ, с алюминиевым фильтром толщиной 2,5 мм. Приводятся спектры падающего (а) и прошедшего (б) излучения. Слой мягкой ткани толщиной 18,5 см



**Рис. 2.9.** Спектр рентгеновского излучения для трубки с молибденовым анодом, работающей при постоянном напряжении 30 кВ, с молибденовым фильтром толщиной 0,03 мм. Приводятся спектры падающего (а) и прошедшего (б) излучения. Слой биоткани толщиной 5 см

Если излучение слишком “мягкое”, то низкоэнергетические фотоны будут лишь увеличивать дозу облучения пациента и не будут обеспечивать высокий контраст изображения, поэтому важно такие фотоны отфильтровывать, прежде чем они достигнут поверхности тела. Это и достигается путем введения алюминиевого, медного или молибденового фильтров.

## 2.5. Взаимодействие рентгеновского излучения с веществом

Как уже отмечалось, при распространении рентгеновского излучения в веществе его интенсивность убывает благодаря нескольким эффектам. Для характеристики поглощающих свойств среды уже был введен линейный коэффициент ослабления излучения  $\mu$ .

Рассмотрим простой модельный случай распространения параллельного пучка излучения интенсивности  $I$ , которое падает на плоско параллельный слой однородного вещества толщиной  $\Delta x$ , перпендикулярно его поверхности, тогда убыль интенсивности излучения  $\Delta I$  после прохождения слоя будет пропорциональна толщине слоя и начальной интенсивности

$$\Delta I = -\mu I \Delta x, \quad (2.4)$$

где коэффициент линейного ослабления  $\mu$  [1/см] зависит от энергии фотонов и свойств среды. Если свойства среды меняются по координате  $x$ , то в выражении (2.4) можно перейти к пределу  $\Delta x \rightarrow 0$  и получить дифференциальное уравнение

$$dI / I = - \mu dx,$$

решение которого таково:

$$I = I_0 \exp \left\{ - \int_0^a \mu dx \right\}, \quad (2.5)$$

где  $a$  – полная толщина поглотителя. При  $\mu = \text{const}$  получаем уравнение

$$I(x) = I_0 e^{-\mu x}, \quad (2.6)$$

известное, как закон Бугера – Ламберта - Бера. Заметим, что при выводе формулы(2.6) не делалось никаких предположений о характере излучения и физике взаимодействия излучения с веществом, так что этот закон обладает большой общностью.

Вернемся к рентгеновскому излучению. Должно быть очевидно, что линейный коэффициент ослабления должен сильно зависеть от плотности среды. Так, например, при распространении излучения в газе, плотность которого обычно приблизительно на 3 порядка меньше плотности конденсированной среды, число актов взаимодействия фотонов с атомами газа также будет на 3 порядка меньше, чем при прохождении слоя конденсированной среды такой же толщины. Поэтому для учета плотности среды рассматривают массовый коэффициент ослабления  $\mu_m$ :

$$\mu_m = \mu / \rho$$

с размерностью  $\text{см}^2/\text{г}$ ;  $\rho$  - плотность среды в  $\text{г}/\text{см}^3$ , тогда закон (2.6) запишется так:

$$I(x) = I_0 e^{-\mu_m \rho x}. \quad (2.7)$$

Часто толщину поглотителя выражают в единицах  $\rho x$  ( $\text{г}/\text{см}^2$ )

По аналогии вводится также электронный коэффициент ослабления  $\mu_e$  (поскольку взаимодействие фотонов в среде происходит именно с электронами):

$$\mu_e = \mu_m / n_e, \quad (2.8)$$

где полная концентрация электронов в 1 г среды (для однородного вещества) определяется как

$$n_e = N_A \cdot Z/A,$$



где  $NA = 6,02 \cdot 10^{23}$  моль<sup>-1</sup> (число Авогадро);  $Z$  – заряд ядра;  $A$  – атомная масса. Величина  $\mu_e$  (см<sup>2</sup>) также называется эффективным сечением взаимодействия.

Приведем значения массовых коэффициентов ослабления  $\mu_m$  (см<sup>2</sup>/г) при различных значениях энергии рентгеновских фотонов для веществ, имеющих большое значение в рентгеновской диагностике и рентгенотехнике (табл. 2.2) [2].

Причины выбора для таблицы именно этих элементов следующие: Н, О, С – наиболее распространенные элементы в биологических тканях (вода, углеводороды), Ве является подходящим материалом для изготовления вакуумных выходных окон рентгеновских трубок и других электрофизических приборов, где требуется достижение минимальных потерь излучения в материале окна, Al, Cu, Mo – наиболее распространенные элементы для изготовления рентгеновских фильтров, Se – материал для ксерорентгенографических приемников излучения, Ag – наиболее существенный элемент в фотоматериалах, в том числе в рентгеновских пленках, W – типичный материал для изготовления анодов рентгеновских трубок.

Таблица 2.2

*Массовые коэффициенты ослабления рентгеновского излучения  $\mu_m$  различных энергий для некоторых элементов.*

Элемент	Массовые коэффициенты ослабления при $E$ , кэВ					
	10	20	30	50	100	150
$^1_1\text{H}$	0,39	0,37	0,36	0,34	0,29	0,27
$^4_2\text{Be}$	0,63	0,22	0,18	0,16	0,13	0,12
$^6_6\text{C}$	2,21	0,42	0,25	0,19	0,15	0,14
$^8_8\text{O}$	5,72	0,82	0,36	0,21	0,16	0,14
$^{13}_{13}\text{Al}$	26,3	3,41	1,09	0,36	0,17	0,14
$^{29}_{29}\text{Cu}$	224	33,1	11	2,6	0,46	0,23
$^{34}_{34}\text{Se}$	42,3	47,1	15,7	3,9	0,64	0,27
$^{42}_{42}\text{Mo}$	84,7	12,6	27,3	7,0	1,1	0,43
$^{47}_{47}\text{Ag}$	118	17,9	37,1	9,3	1,5	0,55

Элемент	Массовые коэффициенты ослабления при $E$ , кэВ					
	10	20	30	50	100	150
${}_{74}\text{W}$	93,4	65,2	22,6	5,9	4,4	1,6

Анализируя данные таблицы, можно заметить, что для тяжелых элементов, начиная с меди, наблюдается нерегулярное поведение  $\mu_m$  в зависимости от энергии фотонов, особенно при низких энергиях. Для понимания этого факта рассмотрим подробнее механизмы потерь интенсивности излучения в веществе.

При движении рентгеновского фотона вблизи атома среды возможны следующие основные процессы взаимодействия фотона с электронами атома:

- 1) фотоэффект;
- 2) когерентное (Томсоновское) рассеяние;
- 3) некогерентное (Комптоновское) рассеяние.

Поэтому  $\mu_m$  можно представить в виде суммы

$$\mu_m = \mu_m\Phi + \mu_m\Gamma + \mu_m\text{K} . \quad (2.9)$$

Рассмотрим их по отдельности.

При *фотоэффекте* происходит полная передача энергии фотона одному из электронов внутренней электронной оболочки атома ( $K$ ,  $L$ ,  $M$  и т.д.), этот электрон выбывает из атома, унося кинетическую энергию:

$$1/2m_e V^2 = h\nu - E_{ce},$$

где  $m_e$  - масса электрона;  $V$  - его скорость при вылете из атома;  $\nu$  - частота налетающего фотона;  $E_{ce}$  – энергия связи электрона в атоме. Фотон при этом поглощается и выбывает из пучка. Через короткое время один из оптических электронов атома переходит из внешней оболочки на образовавшуюся вакансию, что сопровождается рождением нового (резонансного) фотона характеристического излучения, который, двигаясь в среде, может вызвать вторичный фотоэффект (или выйти за пределы среды в вакуум).

Из теории фотоэффекта известно, что массовый коэффициент фотоэлектрического поглощения зависит, с одной стороны, от заряда ядра атома следующим образом:

$$\mu_m^\Phi = C_1 Z^3 , \quad (2.10)$$

где  $C_1$  – некоторая константа. Иными словами, сечение фотоэффекта очень сильно возрастает с ростом заряда ядра атома.

С другой стороны,

$$\mu_m^\Phi = C_2 / E^3, \quad (2.11)$$

где  $C_2$  – константа;  $E$  – энергия фотона, причем, это соотношение справедливо для легких элементов, а для тяжелых наблюдается наложение на монотонный ход зависимости сечения от энергии (2.11) резонансных пиков.

Происходит обычное для резонансных систем явление – увеличение интенсивности взаимодействия при совпадении энергии (частоты) внешнего возбуждения с собственной резонансной частотой системы. Для иллюстрации описанных явлений приведем графики зависимости массового коэффициента фотоэлектрического поглощения от энергии фотонов для воды и свинца (рис. 2.10).

Из рис. 2.10. видно, во-первых, что сечение поглощения в свинце на 2 – 3 порядка больше, чем в воде, во-вторых, на плавный ход кривой спада сечения с энергией фотонов накладывается целый ряд всплесков, обусловленных резонансными явлениями.

Так, при  $E \sim 100$  кэВ всплеск соответствует резонансной энергии вылета электрона с  $K$ -оболочки атома свинца и значение  $\mu_m^\Phi \sim 10$  см<sup>2</sup>/г называют  $K$ -краем полосы поглощения в свинце. Аналогично возникают  $L$ -край и, возможно, другие.

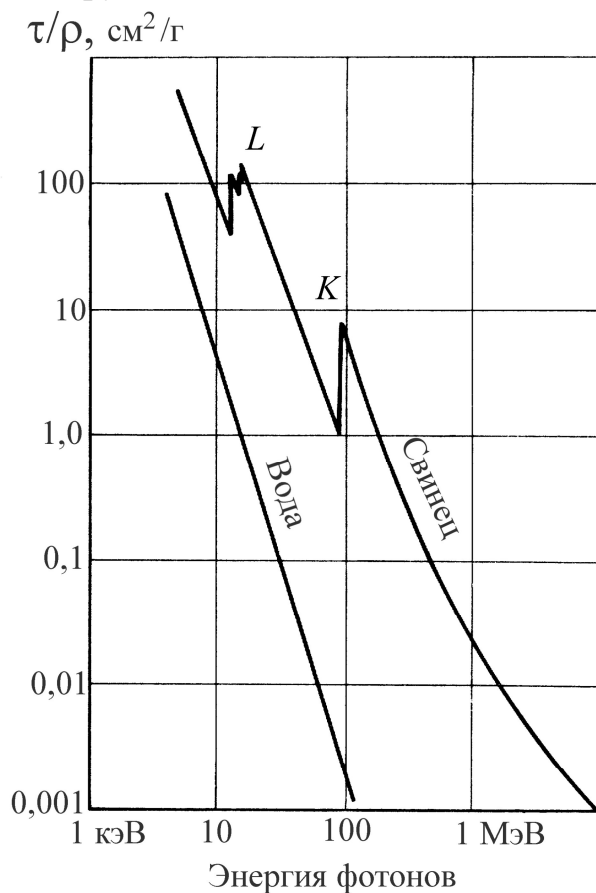


Рис. 2.10. Графики зависимости массового коэффициента

фотоэлектрического поглощения от энергии фотонов для воды и свинца

Для более легких элементов (О и Н, составляющих воду) соответствующие резонансы проявляются в области энергий, много меньших, чем принятые для рентгеновского диапазона.

*Когерентное (Томсоновское) рассеяние* рентгеновского фотона происходит на свободных или слабо связанных (оптических) электронах атомов. При этом наблюдается следующее: электромагнитное поле рентгеновского излучения вызывает соответствующее колебание электрона, который, в свою очередь излучает электромагнитную волну той же частоты, что и у падающей волны, но во всех направлениях. Таким образом, при этом виде рассеяния не происходит изменения частоты (энергии), что и обуславливает его название – когерентное.

Сечение такого рассеяния слабо зависит от энергии и по порядку величины составляет около  $10^{-24}$  см<sup>2</sup>/электрон. Важным свойством когерентного рассеяния является зависимость интенсивности рассеянного излучения от расстояния  $r$  между рассеивающим электроном и приемником излучения, а именно эта интенсивность зависит от расстояния, как  $1/r$ , в то время как интенсивность проходящего без рассеяния и поглощения излучения меняется как  $1/R^2$ , где  $R$  – расстояние между фокальным пятном рентгеновской трубки и приемником. Отсюда следует, что при большом расстоянии “источник - приемник” и маленьком расстоянии “источник – просвечиваемый объект” (а это означает большое  $r$ ) интенсивность рассеянного излучения может оказаться весьма значительной, что ведет к снижению контраста изображения.

*Некогерентное (Комптоновское) рассеяние* так же происходит на свободных или слабо связанных электронах, но при этом имеют место передача энергии фотона электрону отдачи и возникновение нового фотона с энергией, меньшей, чем у падающего фотона на величину кинетической энергии электрона отдачи.

Сечение (в см<sup>2</sup>/электрон) Комптоновского рассеяния определяется выражением

$$\sigma_{\text{компт}} = 6,65 \cdot 10^{-25} \frac{1}{1 + 2 \frac{E_0}{m_e c^2}} \quad (2.12)$$

где  $E_0$  – энергия рассеивающегося фотона,  $m_e$  – масса покоя электрона. Таким образом, сечение Комптоновского рассеяния монотонно падает с ростом энергии налетающих фотонов. Обычно оба рассмотренных эффекта рассеяния объединяют в один показатель – полное (суммарное) сечение

$\sigma_{\text{ког+неког}}$ , вид которого в зависимости от энергии фотонов показан на рис. 2.11. Отметим, что при энергиях, меньших 25 кэВ, для мягких тканей сечение фотоэлектрического процесса больше, чем сечение рассеяния.

Полезным для практики оказывается также рассмотрение проникающей способности биологической ткани, иначе говоря, коэффициента пропускания при различных энергиях фотонов в зависимости от толщины просвечиваемого объекта (рис. 2.12).

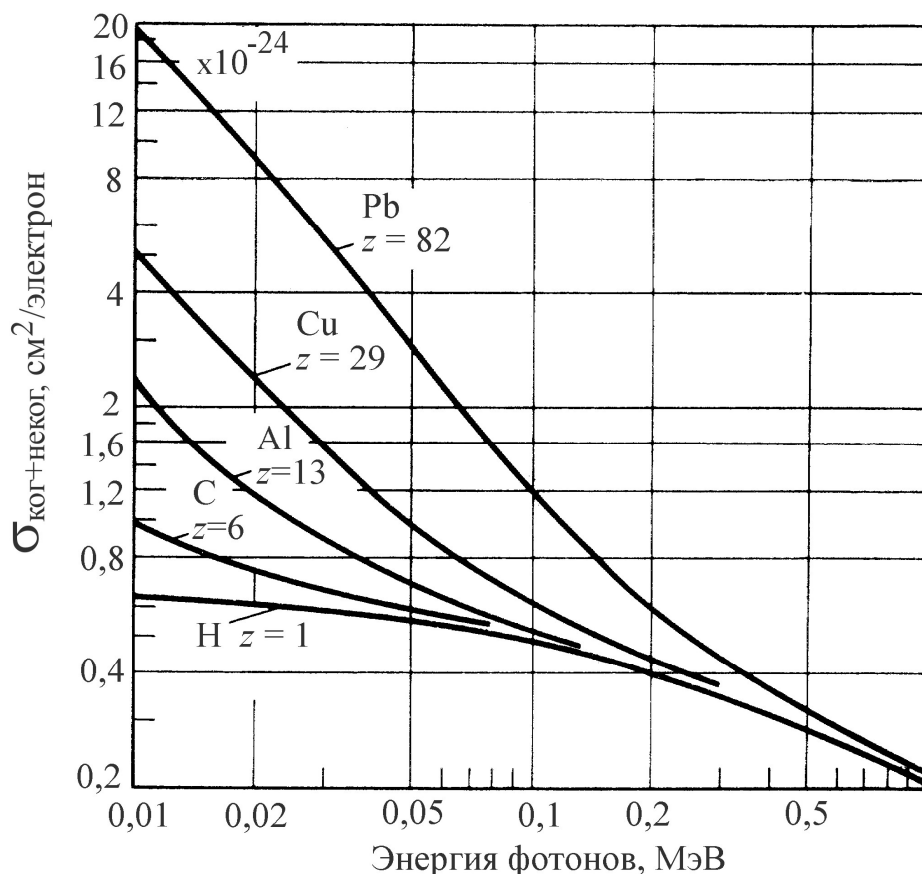
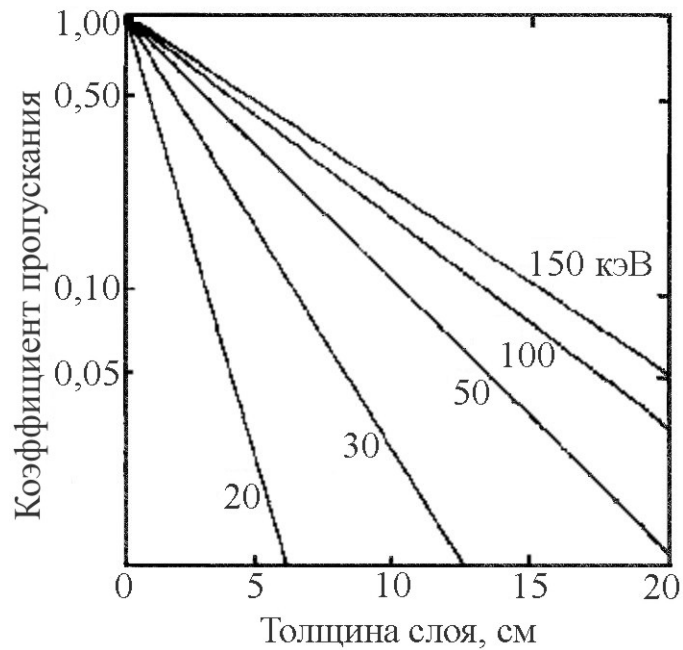


Рис. 2.11. Зависимость полного сечения рассеяния от энергии фотонов

Коэффициент пропускания определяется как отношение интенсивности излучения, прошедшего через объект, к интенсивности падающего.

При низкой проникающей способности лишь небольшая часть фотонов доходит до приемника изображения, а радиационная нагрузка на ткани будет очень высокой. Если коэффициент прохождения излучения близок к единице, то различия в проникающей способности через разные ткани будут слишком малыми, а контраст в изображении будет низким. Поэтому при выборе энергии фотонов следует искать компромисс между требованиями малой дозы облучения и высокого контраста в изображении.

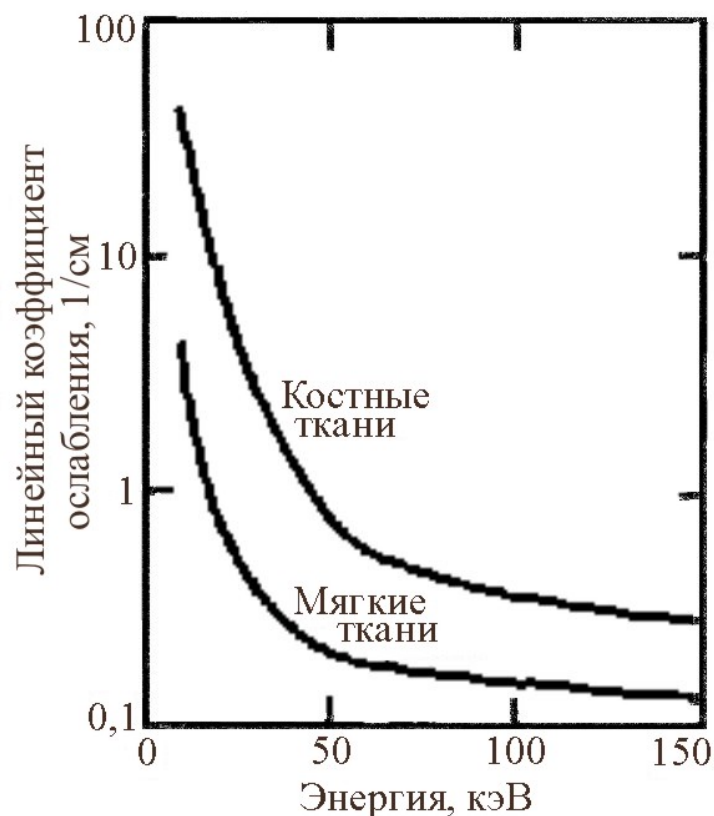


**Рис. 2.12. Прохождение моноэнергетических фотонов через мягкие биоткани**

На практике энергии фотонов находятся обычно в пределах 25—150 кэВ, причем более высокие энергии используются для получения изображений крупных органов. В указанном диапазоне энергий взаимодействия фотонов с веществом приводят главным образом к фотоэффекту и рассеянию.

На рис. 2.13 показаны зависимости линейных коэффициентов ослабления излучения костными и мягкими тканями от энергии. Различие между коэффициентами для этих тканей обусловлено главным образом разницей в сечениях фотоэффекта и плотностями биотканей и ясно показывает, почему рентгеновские лучи хорошо подходят для получения изображений переломов костей. Различие на рис. 2.13 между двумя кривыми и, следовательно, контраст в изображении костной и мягкой тканей уменьшаются с увеличением энергии фотонов.

Если рассматривать характер взаимодействия рентгеновских фотонов с веществом приемника, то надо иметь в виду, что вторичные электроны, возникающие здесь, имеют широкий диапазон энергий (от 0 вплоть до  $eU_a$ ). В воде электрон с энергией 150 кэВ имеет длину пробега всего лишь 0,03 см. Поэтому для большинства целей эти электроны можно рассматривать как локально поглощаемые и делающие большой вклад в дозу облучения, а также в энергию, получаемую приемником изображения. Однако характеристическое рентгеновское излучение не всегда можно рассматривать как локально поглощаемое.



**Рис. 2.13. Зависимость линейного коэффициента ослабления от энергии фотонов для костных и мягких биотканей**

Это иллюстрирует табл. 2.3, в которой приводятся значения энергии, средней длины свободного пробега и выхода флуоресценции для отфильтрованного характеристического рентгеновского излучения К-оболочки. (Заметим, что под выходом флуоресценции понимают вероятность образования флуоресценции после испускания фотоэлектрона).

Приведенные в табл. 2.3 элементы служат для иллюстрации образования характеристического рентгеновского излучения как в биологических тканях (кислород и кальций), так и в материалах приемников изображения (серебро и гадолиний).

Таблица 2.3  
излучения

Параметры  
(К-оболочка)

характеристического

рентгеновского

Элемент	Средняя энергия, кэВ	Выход флуоресценции и	Средняя длина свободного пробега в воде, см
О	0,5	0,01	<0,001
Са	3,7	0,16	0,01

Ag	22,6	0,83	1,8
Gd	43,9	0,93	4,0

Из таблицы следует, что характеристическое излучение существенно для элементов с большими атомными числами, которые используются в приемниках изображения, где это может привести к снижению контраста и размытию изображений.

## 2.6. Основные физические параметры рентгеновских установок

### Схемы питания рентгеновских трубок

Разнообразие типов рентгеновских установок, связанное с разнообразием областей их применения, порождает столь же большое число конкретных реализаций схем питания и вспомогательных схем. Сами принципиальные схемы весьма громоздки, хотя по своим функциональным возможностям достаточно просты, поэтому мы их здесь не приводим. Вместо этого на блок-схеме рис. 2.14 показаны основные узлы, имеющиеся в любом рентгеновском аппарате. В приложении приведены основные закономерности и механизмы прохождения электрического тока в вакууме, которые определяют особенности рентгеновской трубки как нагрузочного элемента соответствующего блока питания.

Входной автотрансформатор предназначен в основном для компенсации колебаний напряжения сети и для установки величины входного напряжения высоковольтного трансформатора, чем достигается ступенчатая регулировка анодного напряжения на трубке. На низковольтной стороне высоковольтного трансформатора измеряется и индицируется анодный ток трубки  $I_A$ . Сам высоковольтный трансформатор обычно размещается в баке с трансформаторным маслом, служащим для охлаждения и изоляции. Чаще всего в этом же баке помещается и выпрямитель.

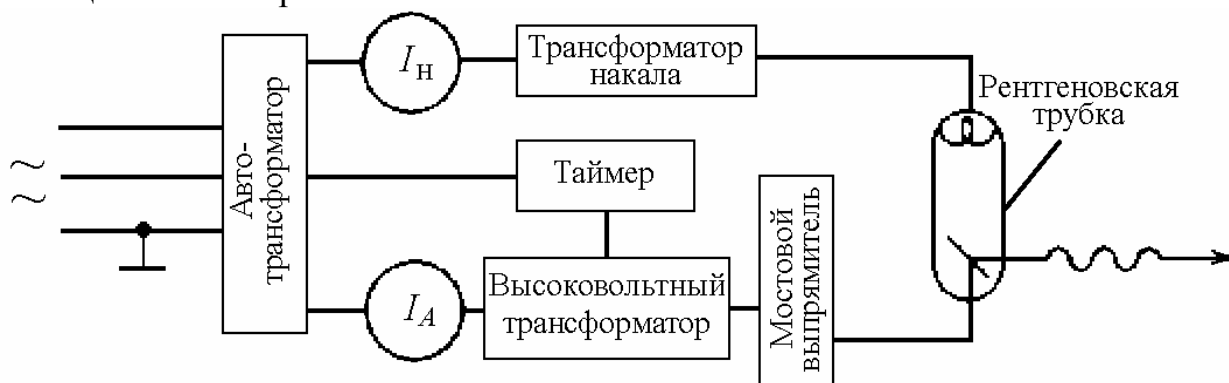


Рис. 2.14. Упрощенная блок-схема питания рентгеновской трубки



В устаревших аппаратах применяется однополупериодный кенотронный выпрямитель, в современных - мостовые схемы на селеновых диодах. Трансформатор накала предназначен для питания нити накала рентгеновской трубки и регулирования анодного тока. Таймер автоматически отключает высокое напряжение через заданный интервал времени экспозиции.

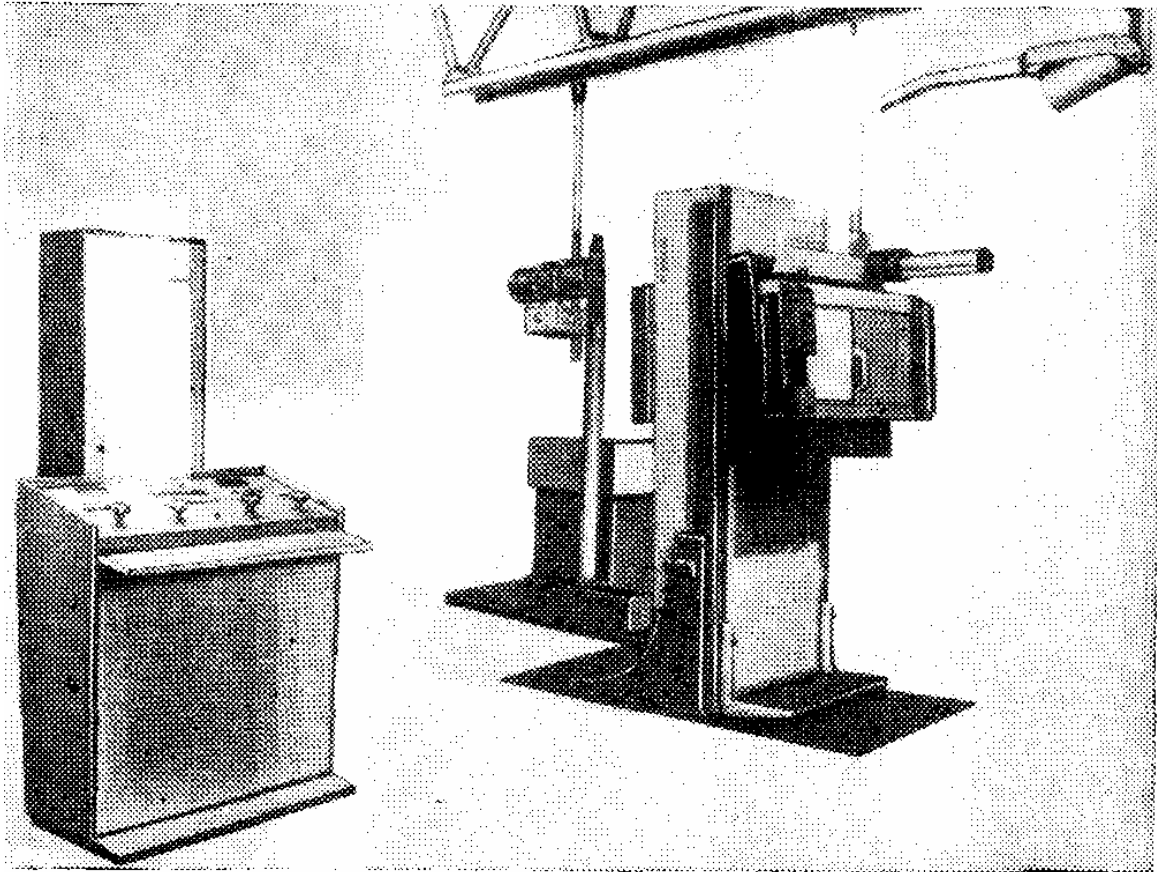
Приведем более подробное описание весьма распространенного в практике лечебных учреждений отечественного комплекса РУМ-20.

Рентгенодиагностический комплекс средней мощности РУМ-20 (рис. 2.15) предназначен для проведения исследований рутинными и специальными методами на трех рабочих местах и использует два излучателя, работающих поочередно.

В состав комплекса входят устройство рентгеновское питающее ПУР-3, поворотный стол-штатив ПСШ-3, штатив снимков напольно-потолочный ШД-НП, стол с увеличителем снимков СД-Н, устройство для продольной горизонтальной томографии на столе снимков, стойка для вертикальных снимков с поворотной отсеивающей решеткой, рентгеновские излучатели РИД-1.

В состав ПУР-3 входят пульт управления, шкаф с низковольтной коммутационной аппаратурой и генераторное устройство. Аппарат питается от трехфазной сети напряжением 220 – 380 В, частотой 50 Гц и имеет устройство для автоматической коррекции питающего напряжения при изменении напряжения сети в пределах  $\pm 10\%$  от номинального значения.

Схема выпрямления высокого напряжения мостовая, шестивентильная, на селеновых выпрямителях. Мощность, потребляемая аппаратом в режиме просвечивания, – до 2 кВ·А, в режиме снимков – до 85 кВ·А (кратковременно).



**Рис.2.15. Рентгенодиагностический комплекс РУМ-20**

Управление режимами просвечивания и снимков отдельное. Напряжение на трубке устанавливается ступенями при просвечивании в диапазоне 40 – 110 кВ, при снимках 40 – 125 кВ. В режиме просвечивания ток трубки регулируется плавно от 0,3 до 3 мА.

В режиме снимков ток трубки устанавливают ступенями в диапазоне 25 – 600 мА. Предусмотрен режим снимков с рентгеноэкспонетром. Выдержки при снимках с неизменной нагрузкой задаются синхронизированным реле времени от 0,01 до 5 с с погрешностью  $\pm 10\%$ . Длительность непрерывного включения аппарата при киносъемке – 1 мин.

Аппарат снабжен устройствами для учета времени наработки трубки при просвечивании, подсчета числа включений высокого напряжения при снимках, измерения коэффициента нагрузки трубки и защиты трубки при каждом включении. Последнее устройство блокирует включение высокого напряжения при наличии неисправностей в схеме аппарата или превышения допустимой нагрузки трубки.

В пульте управления и низковольтном шкафу сосредоточены пусковые, регулирующие, контрольные и сигнальные цепи питающего устройства. Генераторное устройство состоит из трехфазного

высоковольтного трансформатора, трансформаторов накала трубок, блока селеновых выпрямителей, переключателей высоковольтных кабелей и кабельных выводов. Высоковольтные переключатели, снабженные электромагнитным приводом, осуществляют двухполюсное включение или переключение цепи высокого напряжения для питания одной из трубок или обеих одновременно. Бак генераторного устройства заполнен под вакуумом трансформаторным маслом.

В рентгеновских излучателях использованы трубки 14-30БД10-150 или 2-30БД11-150 (см. рис.2.4) с частотой вращения анодов 3000 об/мин.

Поворотный стол-штатив ПСШ-3 состоит из опорно-поворотной рамы и панели, которая может перемещаться продольно и поперечно относительно рамы; экраноснимочного устройства (ЭСУ); диафрагмы с электроприводом перемещения шторок и рентгеновской отсеивающей решетки, установленной в панели штатива. Возможен только односторонний подход пациента слева. Угол поворота опорной стенки с ЭСУ вокруг горизонтальной оси  $105^\circ$ .

Штатив снимков представляет собой колонну, установленную на тележке и перемещаемую вдоль стола снимков по двум рельсам, один из которых прикреплен к полу, а другой – к потолку. Колонна имеет направляющие, по которым перемещается каретка с держателем рентгеновского излучателя. Каретка и держатель подвешены на двух тросах и уравновешены противовесом, перемещающимся внутри колонны.

Рентгеновский излучатель штатива снимков можно перемещать по вертикали на 90 см, по горизонтали на 40 см, поворачивать вокруг продольной оси в сторону колонны на  $30^\circ$  и от колонны на  $120^\circ$ . Торможение перемещений электромагнитное.

Стол снимков предназначен для получения обычных и увеличенных снимков. Он снабжен увеличителем масштаба снимков в комплекте с рентгеновской решеткой. Высота стола 80 см, ширина 72 см, длина 200 см. Дека выполнена из пластика. Кратность масштаба увеличения – до 1,5.

Томографическая приставка состоит из привода с успокоителем, пульта управления, стойки установки высоты среза и штанги, связывающей рентгеновский излучатель с решеткой. Угол качания относительно вертикальной оси  $7 — 20^\circ$ .

### Контраст и нерезкость изображения

Характеристики рентгенодиагностических систем получения изображения и их составных частей можно описать несколькими параметрами, наиболее важные из которых – контраст и нерезкость изображения, а также радиационная доза и шум.

С помощью соотношения (2.1), упомянутого в начале главы, можно написать выражение для контраста в рентгенографическом изображении. Рассмотрим более простую модель, представленную на рис. 2.16.

Тело пациента заменяется однородным блоком ткани толщиной  $t$  с линейным коэффициентом ослабления  $\mu_1$ . Внутри этого блока помещается другой блок ткани - «мишень» толщиной  $x$  с линейным коэффициентом ослабления  $\mu_2$ . Ткань мишени – это тот объем, который необходимо визуализировать с большой четкостью.

Контраст  $C$  в изображении ткани мишени определяется с помощью функций распределения интенсивностей  $I_1$  и  $I_2$ , которые дают энергию, поглощенную единицей площади поверхности приемника соответственно за пределами изображения ткани мишени и внутри него.

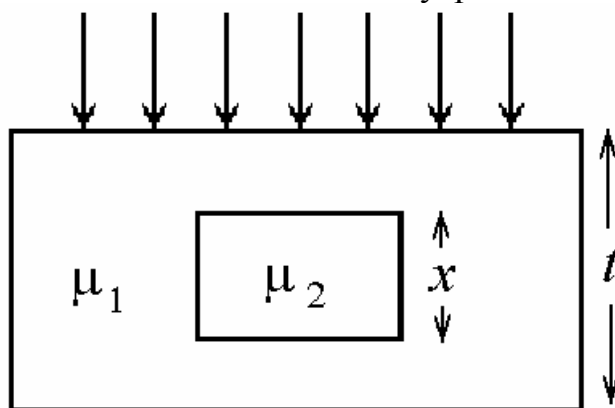


Рис. 2.16. Простая модель для оценки величины контраста

Контраст определяется выражением

$$C = (I_1 - I_2)/I_1. \quad (2.13)$$

«Мишень» рассматривается находящейся в центре изображения, а область, с которой она сравнивается, должна быть в непосредственной близости от нее, так что рассеянное излучение в этих двух областях можно считать одинаковым.

Функции  $I_1$  и  $I_2$  можно тогда получить из выражения (2.1):

$$I_1 = N\varepsilon(E,0)E \exp(-\mu_1 t) + \bar{S}\bar{\varepsilon}(E)E, \quad (2.14)$$

$$I_2 = N\varepsilon(E,0)E \exp[-\mu_1(t-x) - \mu_2 x] + \bar{S}\bar{\varepsilon}(E)E. \quad (2.15)$$

Таким образом, контраст можно записать в виде

$$C = N\varepsilon(E,0)E \exp(-\mu_1 t) \{1 - \exp[-(\mu_2 - \mu_1)x]\} / I_1. \quad (2.16)$$

Используя выражение (2.2), последнее из выражений можно привести к более простому виду:

$$C = \frac{1 - \exp[-(\mu_2 - \mu_1)x]}{1 + R}. \quad (2.17)$$

Таким образом, факторы, влияющие на контраст изображения, это толщина ткани-мишени, разность линейных коэффициентов ослабления излучения и отношение  $R$  интенсивности рассеянного излучения к первичному.

Нерезкость рентгенографической системы изображения – еще один важный фактор, который можно проанализировать различными способами. Типичный подход к анализу нерезкости состоит в получении изображения тест-объекта в виде решетки и определении по нему наивысшей пространственной частоты, которую еще может передать система (измеряется числом пар линий/мм).

В рентгенографических системах нерезкость обусловлена наличием в рентгеновской трубке фокального пятна конечного размера, которое дает полутень на изображении, самим приемником и движением пациента во время обследования (динамическая нерезкость).

Размеры фокального пятна в рентгенографических устройствах общего назначения составляют примерно 0,6 – 1,0 мм, тогда как нерезкость, обусловленная использованием приемника на основе рентгеновской пленки, может быть порядка 0,1 – 0,2 мм, поэтому общая нерезкость будет в основном определяться размерами фокального пятна и конфигурацией системы. Для метода маммографии с увеличением (обычно в 1,5 – 1,7 раз) применяют трубки с размером фокального пятна 0,1 – 0,3 мм, что дает высокую резкость изображения, однако связанное с этим снижение мощности трубки ведет к увеличению времени экспозиции. Поэтому данный метод обычно используется для получения дополнительных снимков “подозрительных” областей, а не как стандартная процедура в каждом обследовании.

### Шум и поглощенная доза

Существуют два основных механизма возникновения шума в рентгеновском изображении, а именно: флуктуации числа рентгеновских фотонов, регистрируемых единицей площади поверхности приемника (квантовый шум), а также флуктуации, обусловленные характеристиками приемника и системы отображения.

Уровень квантового шума можно снизить за счет увеличения числа фотонов, формирующих изображение. Однако при этом возрастает доза облучения пациента, поэтому необходимо принимать во внимание соотношение между двумя этими величинами.

Используя модель, показанную на рис. 2.16, определим сигнал  $\Delta I_A$ , который мы хотим зарегистрировать. Его можно найти из выражений (2.2) и (2.13) путем подстановки  $\Delta I = I_1 - I_2$ . При этом имеем

$$\text{Сигнал} = A\Delta I = ACN\varepsilon E(1 + R)\exp(-\mu_1 t) \quad (2.18)$$

Квантовый шум на изображении обусловлен флуктуациями энергии, поглощаемой в приемнике. Для простоты будем считать, что каждый фотон, взаимодействующий с детектором, полностью поглощается и что эффективность  $\varepsilon$  приемника одна и та же как для первичных, так и вторичных фотонов. Число фотонов, регистрируемых единицей площади поверхности приемника, является пуассоновским процессом, а шум изображения на площади  $A$ , прилегающей к области “мишени”, равен  $E(A/E)^{1/2}$  [1], или

$$\text{Шум} = E\sqrt{AN\varepsilon(1 + R)\exp(-\mu_1 t)} \quad (2.19)$$

Таким образом, отношение сигнал/шум (ОСШ) можно записать в виде

$$\text{ОСШ} = C\sqrt{AN\varepsilon(1 + R)\exp(-\mu_1 t)} \quad (2.20)$$

Подставляя  $C$  из уравнения (2.17), получим:

$$\text{ОСШ} = \{1 - \exp[-(\mu_2 - \mu_1)x]\} \sqrt{AN(1 + R)\varepsilon \exp(-\mu_1 t)} \quad (2.21)$$

Объект можно зарегистрировать в случае, когда отношение сигнал/шум превышает некоторое пороговое значение  $k$ . Этому порогу будет соответствовать минимальная доза облучения пациента. Приравнявая (2.21) величине  $k$ , мы находим число фотонов  $N$ , падающих на единицу площади поверхности тела пациента, а именно

$$N = \frac{k^2(1 + R)\exp(\mu_1 t)}{\varepsilon(\Delta\mu x)^2 x^2} \quad (2.22)$$

При выводе этого выражения мы предполагали, что контраст мал, разложили в ряд первую из экспонент в выражении (2.21) с точностью до второго члена и использовали соотношение  $\Delta\mu = \mu_2 - \mu_1$ . Мы предположили также, что исследуемый объект имеет форму куба со стороной  $x$ , и подставили соответствующее значение площади  $A$ . При этом поверхностная доза облучения вычисляется как произведение числа квантов  $N$ , приходящихся на единицу площади, на массовый коэффициент

поглощения энергии биотканью  $\frac{\mu_{B_0}}{\rho}$  и энергию фотона  $E$ :

$$\text{Доза} = \frac{\left(\frac{\mu_{B_0}}{\rho}\right) Ek^2(1+R)\exp(\mu_1 t)}{\varepsilon(\Delta\mu)^2 x^4} \quad (2.23)$$

Из последнего выражения следует важный вывод: минимальная доза, необходимая для получения изображения объекта, обратно пропорциональна четвертой степени размера этого объекта. При фиксированных значениях дозы и контраста существует минимальный размер объекта, изображение которого можно получить.

В выражения (2.22) и (2.23) можно подставить численные значения и рассчитать число фотонов, падающих на единицу площади, и дозу на поверхности, необходимые для визуализации 1 мм<sup>3</sup> биоткани с 1%-ным контрастом. Выберем следующие значения:

$$E = 50 \text{ кэВ}, \varepsilon = 0,3, x = 1 \text{ мм}, k = 5, \mu_1 = 22,6 \text{ м}^{-1},$$

$$\frac{\mu_{B_0}}{\rho} = 0,004 \text{ м}^2\text{кг}^{-1}, \Delta\mu = 0,03, 1+R = 3 \text{ и } t = 0,2 \text{ м}$$

и получим  $N = 2,6 \cdot 10^{13}$  фотонов/м<sup>2</sup>

и поглощенную дозу 0,8 мГр.

В табл. 2.4 приведены некоторые типичные дозы, получаемые в клинической практике [1].

Таблица 2.4

Дозы облучения для некоторых широко используемых рентгенографических обследований

Вид обследования	Доза, мГр
Рентгенография	
– молочной железы	1,2
– грудной клетки	0,3
– позвоночника в области поясницы	9,2
– бедра	6,6
– черепа	4,4

Из таблицы видно, что эти дозы сравнимы по величине с пороговой дозой и, следовательно, рентгеновская аппаратура работает в условиях, когда контраст и нерезкость ограничены шумом. Очень важно по возможности уменьшить дозу облучения пациента, поскольку существует хотя и не слишком большой, но все же заметный риск, связанный с использованием ионизирующего излучения.

## 2.7. Приемники изображения

В рентгенодиагностике применяют большое число различных типов приемников изображения, каждый из которых формирует изображение при поглощении энергии рентгеновского излучения и отличается от других способом преобразования падающего распределения энергии в какую-либо другую форму, воспринимаемую глазом.

### Рентгеновская пленка прямого экспонирования

Рентгеновская пленка прямого экспонирования из-за ее низкой эффективности поглощения фотонов в необходимом энергетическом диапазоне применяется для специальных задач рентгенографии. Однако она широко используется в качестве материала для документирования изображений во многих системах визуализации, поэтому целесообразно изучить ее свойства более подробно.

На рис.2.17 изображена структура рентгеновской пленки прямого экспонирования. Пленка обычно содержит два слоя фотоэмульсии, нанесенной на обе стороны прозрачного полистиролового или ацетатного слоя - пленочной основы.

Слои эмульсии отделены от пленочной основы разделительным слоем и имеют тонкое поверхностное покрытие для защиты эмульсии от стирания. Каждый слой эмульсии состоит из зерен бромистого серебра, распределенных в слое желатины, причем зерна имеют размеры порядка единиц микронов. Два слоя эмульсии используют, чтобы увеличить эффективность поглощения рентгеновского излучения.

На первом этапе формирования изображения происходит взаимодействие рентгеновских фотонов с атомами эмульсии. Поскольку сечения фотоэффекта на атомах серебра и брома в зернах значительно больше, чем на других легких элементах, составляющие желатину, то большинство взаимодействий будет осуществляться внутри частиц бромистого серебра.

В результате каждого из взаимодействий образуется один или два электрона, которые замедляются и за счет ионизации высвобождают новые электроны.



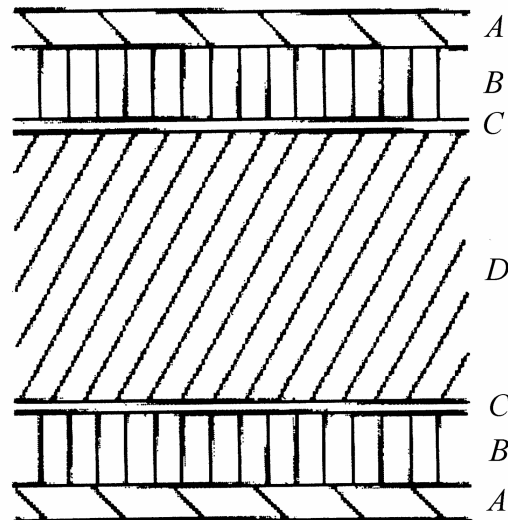


Рис. 2.17. Структура рентгеновской пленки прямого экспонирования:  
*A* — защитный слой; *B* — слой эмульсии толщиной 20 мкм;  
*C* — разделительный слой; *D* — основа (200 мкм)

Некоторые из этих электронов в конечном счете захватываются активными центрами в зернах бромистого серебра. Этот процесс захвата сенсibiliзирует зерна, вследствие чего на них формируется скрытое изображение. После проявления эмульсии сенсibiliзированные частицы превращаются в серебро, а в результате фиксирования несенсибилизированные частицы удаляются.

Почернение экспонированной и проявленной пленки обычно характеризуют оптической плотностью  $D$ , которая определяется как

$$D = \lg(I_0/I), \quad (2.24)$$

где  $I_0$  и  $I$  — интенсивности светового пучка соответственно до и после прохождения через пленку. Определим связь между оптической плотностью и экспозицией пленки.

Предположим, что пленка состоит из одного слоя эмульсии, в котором на единицу площади приходится  $G$  зерен бромистого серебра, и что после облучения единицы ее площади  $N$  рентгеновскими фотонами сенсibiliзируется  $g$  зерен. Обозначим через  $b$  площадь поперечного сечения одного зерна. Допустим, что для сенсibiliзации отдельного зерна достаточно лишь одного взаимодействия с фотоном. Коэффициент поглощения рентгеновских фотонов невелик, так что можно не учитывать перекрытия зерен. Изменение  $dg$  числа сенсibiliзированных зерен на единицу площади, вызванное изменением  $dN$  числа падающих на единицу площади фотонов, записывается в виде

$$dg = (G - g)b dN, \quad (2.25)$$

откуда находим

$$g = G[1 - \exp(-bN)] \quad (2.26)$$

или

$$g = G [1 - \exp(-kX)]; \quad (2.27)$$

Здесь выражение (2.25) мы переписали через дозу  $X$  для пленки, а размерный коэффициент  $k$  определяет пропорциональность между числом фотонов и дозой. Свяжем теперь число sensibilizированных зерен с оптической плотностью проявленной фотопленки.

Предположим, что каждое sensibilizированное зерно образует после проявления серебряное пятно с площадью поперечного сечения  $\sigma$ , и направим на фотопленку световой пучок интенсивностью  $I_0$ . Рассмотрим тонкий слой проявленной эмульсии толщиной  $dy$ , лежащий на глубине  $y$ . Обозначим через  $I(y)$  интенсивность света, пропускаемого эмульсией толщиной  $y$ . Любой световой фотон, сталкивающийся с проявленным зерном эмульсии, будет поглощаться, так что изменение  $dI$  интенсивности  $I(y)$  в слое эмульсии толщиной  $dy$  запишется в виде

$$dI = -I(y)(g/t)\sigma dy, \quad (2.28)$$

где  $t$  — общая толщина слоя эмульсии. Последнее уравнение можно проинтегрировать, и мы получим

$$I = I_0 \exp(-g \sigma). \quad (2.29)$$

Используя формулу (2.24) для оптической плотности, имеем

$$D = 0,434 g \sigma \quad (2.30)$$

Это выражение известно как закон Наттинга. Подставляя  $g = G$ , получаем выражение для максимально возможной плотности почернения пленки:

$$D_{\max} = 0,434 G \sigma. \quad (2.31)$$

Характерный размер проявленного зерна составляет 2,5 мкм, так что максимальной оптической плотности, равной 3,0, соответствует плотность  $1,1 \cdot 10^8$  зерен/см<sup>2</sup>.

Объединяя далее выражения (2.27), (2.30) и (2.31), получаем искомое соотношение между оптической плотностью и дозой, поглощаемой пленкой:

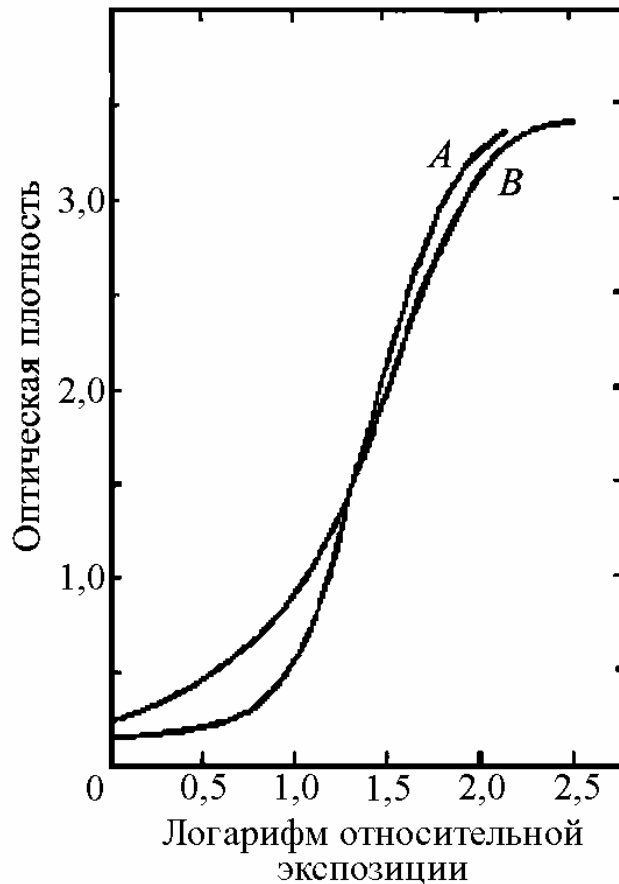
$$D = D_{\max} [1 - \exp(-kX)]. \quad (2.32)$$

С учетом всех принятых допущений это выражение выглядит очень просто. Тем не менее оно дает хорошее описание характеристик фотопленки [2]. На рис. 2.18 соотношение (2.32) представлено в графической форме.

Как и в стандартной практике, здесь доза приведена в логарифмическом масштабе. Кроме того, учтено также то, что при проявлении неэкспонированной пленки некоторые из зерен все же превращаются в серебро, поэтому к выражению (2.32) добавлена небольшая величина фона. Величина этого фона или “вуали” будет зависеть как от типа эмульсии, так и от способа проявления пленки.

Выражение (2.32) было получено в предположении, что одного взаимодействия с фотоном достаточно для сенсibilизации зерна эмульсии. Это допущение справедливо для пленок прямого экспонирования, но не годится для фотопленок, облучаемых светом, поскольку при этом необходимо применять модель большого числа столкновений. Поэтому на рис. 2.18 приведена также кривая почернения для фотопленки, экспонированной светом от усиливающего экрана.

Кривые, которые выражают связь между оптической плотностью и экспозицией пленки, называются характеристическими кривыми.



**Рис. 2.18.** Характеристические кривые рентгеновской пленки прямого экспонирования (кривая *A* - выражение (2.32)) и системы “экран—пленка” (кривая *B*). Обе пленки имеют одну и ту же плотность вуали и максимальную оптическую плотность

Важными особенностями этих кривых являются следующие:

а) характеристическая кривая пленки имеет среднюю часть, для которой соотношение между оптической плотностью и логарифмом дозы является приблизительно линейным, т. е.

$$D = \Gamma \lg(X/X_0). \quad (2.33)$$

Для малых значений контраста  $\Delta X/X$  логарифм можно разложить в ряд и получить соответствующее изменение оптической плотности  $\Delta D$ :

$$\Delta D = 0,434 \Gamma \Delta X/X. \quad (2.34)$$

Постоянная  $\Gamma$  называется гамма-контрастом пленки и обычно находится в пределах 2 – 3. Гамма-контраст пленки можно повысить за счет увеличения размера зерен;

б) для экспозиций, при которых оптическая плотность не лежит на линейном участке логарифмической характеристики пленки, реакция пленки является слабой. При больших экспозициях большинство зерен будет сенсibilизировано, что приведет к насыщению при  $D_{max}$ . При малых экспозициях, когда для сенсibilизации требуется несколько столкновений с зернами, на характеристике имеется участок, на котором приращения плотности будут малы, а контраст низким.

Поэтому важно экспонировать пленку таким образом, чтобы части тела пациента, представляющие интерес, создавали такие оптические плотности, которые находились бы на линейном участке логарифмической характеристики пленки. Диапазон значений экспозиций, для которых это условие выполняется, называется широтной характеристикой пленки. Высококонтрастные пленки с большими значениями гамма-контраста имеют узкую широтную характеристику, а слабоконтрастные пленки с малыми  $\Gamma$  – наоборот, широкую характеристику.

Передержка и недодержка при экспозиции приводят к потере контраста и, возможно, к потере полезной диагностической информации. Во многих случаях трудно оценить необходимую экспозицию исходя из комплекции пациента, и в этом случае удобно вводить автоматический контроль экспозиции с помощью специальной ионизационной камеры или другого приемника в качестве монитора.

### Система “экран – пленка”

Приемная система типа “экран – пленка” формирует изображение в четыре этапа. Рентгеновские фотоны поглощаются люминесцентным экраном, при этом часть поглощенной энергии преобразуется в световое излучение, которое засвечивает эмульсию пленки, находящуюся в плотном контакте с экраном. Затем пленка проявляется и просматривается обычным способом. На рис. 2.19 изображена структура стандартного флуоресцентного экрана. Слой люминофора состоит из активных частиц люминофора в связующей основе. Средний размер этих частиц составляет около 10 мкм при толщине слоя 70 – 300 мкм и средней поверхностной плотности слоя 50 – 170 мг/см<sup>2</sup>. Содержание фосфоресцирующих частиц в связующей основе равно приблизительно 50 %.

Активный слой экрана наносится на пластмассовую подложку. Часто слой между люминофором и подложкой выполняется отражающим для увеличения световой отдачи экрана.



Рис. 2.19. Структура флуоресцентного экрана

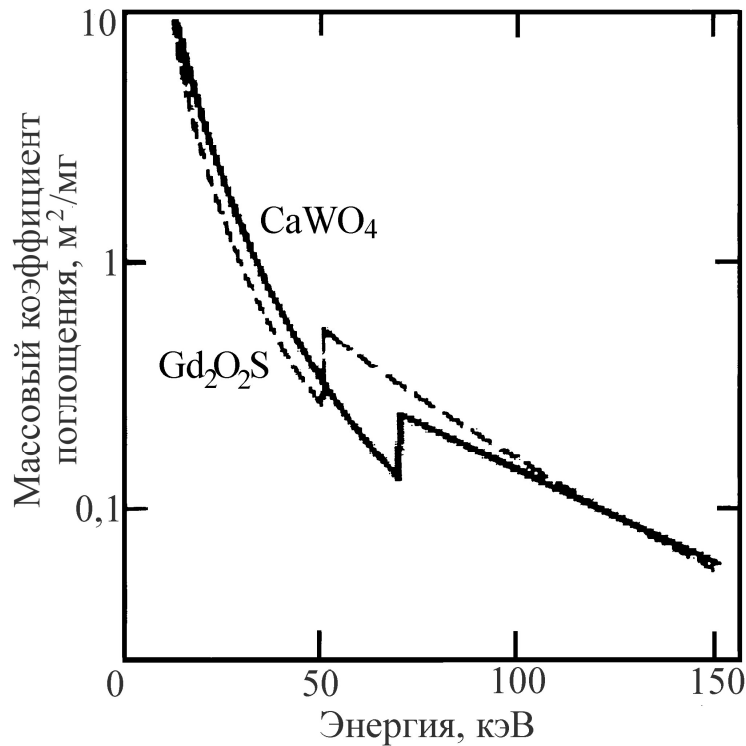
Нерезкость для рентгеновской пленки прямого экспонирования очень мала. Влиянием характеристик пленки на нерезкость в системе “экран – пленка” также можно пренебречь. Разрешение системы при этом определяется конструкцией экрана и, в частности, поперечным рассеянием света при его прохождении от флуоресцирующего экрана к пленке. Рассеяние растет с увеличением расстояния между точкой излучения света и эмульсией, поэтому необходимо обеспечить хороший контакт между экраном и пленкой. Последнее достигается экспонированием пленки в специальных светозащищенных кассетах.

Флуоресцирующие экраны можно выполнить в виде двойных экранов (с каждой стороны пленки, имеющей два слоя эмульсии) или же экрана, располагаемого за пленкой с плотным поверхностным контактом со слоем эмульсии. В этом случае большинство рентгеновских фотонов поглощается в основном ближней частью экрана, что позволяет приблизить, насколько это возможно, точку флуоресцентной вспышки к эмульсии. Система с одним экраном используется в тех случаях, когда разрешение более важно, чем низкая доза облучения, присущая системе с двумя экранами.

Чувствительность приемной системы “экран – пленка” зависит от коэффициента поглощения рентгеновского излучения экраном, эффективности преобразования поглощенной энергии в световую, вероятности достижения рентгеновскими фотонами эмульсии, чувствительности самой эмульсии, а также от способа проявления пленки. Доля поглощения рентгеновского излучения эмульсией в общем почернении пленки составляет всего несколько процентов.

Существует несколько типов люминофоров, которые можно использовать в флуоресцирующих экранах, но мы рассмотрим лишь два из них - вольфрамат кальция и оксисульфиды, активированные редкоземельными элементами ( $X_2O_2S$ , причем X может быть либо гадолиний, либо лантан, либо иттрий). Оба этих люминофора содержат атомы с большими атомным числом и коэффициентом энергетического поглощения.

На рис. 2.20 приведены графики для коэффициентов поглощения экранов на основе вольфрамата кальция и оксисульфида гадолиния. Кривые иллюстрируют влияние края поглощения на эффективность экрана, поскольку К-край поглощения для гадолиния равен 50,2 кэВ, а для вольфрама – 69,5 кэВ, так что экраны на основе редкоземельных элементов имеют более высокий коэффициент поглощения для фотонов средней энергии.



**Рис. 2.20** Изменение массового коэффициента поглощения с энергией фотонов для люминофоров на основе вольфрамата кальция и оксисульфида гадолиния

Предельная эффективность экрана составляет: на основе вольфрамата кальция 3,5, на основе лантана 12, на основе гадолиния 15 и иттрия 18%. Вероятность достижения рентгеновскими квантами пленки зависит от конструкции экрана, но обычно равна 0,5.

Это значение можно использовать для расчета числа достигающих эмульсии световых фотонов, отнесенных к одному поглощенному рентгеновскому фотону. При энергии падающих рентгеновских фотонов 50 кэВ для экранов на основе оксисульфида гадолиния, излучающего в зеленой области спектра с длиной волны 0,5 мкм (2,5 эВ), число световых фотонов, достигающих эмульсии, можно оценить как отношение энергий рентгеновского и светового фотонов, умноженное на эффективность образования световых фотонов и эффективность их регистрации, что составляет

$$(50 \cdot 103 \cdot 0,15 \cdot 0,5) / 2,5 = 1500,$$

т. е. при поглощении одного рентгеновского фотона образуется 1500 световых фотонов.

Последняя стадия получения изображения – экспонирование и проявление пленки. При этом важно согласовать характеристики экрана и пленки, поскольку излучение экрана на основе вольфрамата кальция лежит в голубой области спектра, тогда как свечение экранов на основе редкоземельных элементов, активированных иттрием, – в зеленой области спектра. В то же время обычная фотопленка чувствительна к голубому свету и хорошо согласуется с характеристиками экранов на основе вольфрамата кальция, а для экранов на основе редкоземельных элементов необходимо применять специальную фотопленку, содержащую молекулы чувствительного к зеленому свету красителя, адсорбированные на поверхности частиц серебра.

### Усилители рентгеновского изображения

Усилитель рентгеновского изображения (УРИ), или рентгеновский электронно-оптический преобразователь (РЭОП) представляет собой устройство с высоким коэффициентом усиления для целей получения рентгеновских изображений в условиях, когда доза облучения должна быть минимальной. Усилитель изображения может давать одну рентгенограмму или серию рентгенограмм с низкой дозой облучения, а также работать во флуороскопическом режиме, когда рентгеновская трубка действует непрерывно, но при очень низком токе. Эта возможность особенно ценна при исследовании процессов течения рентгеноконтраста или заполнения им органов, для интраоперационного контроля в процессе хирургической операции, а также для флуороскопического контроля за введением катетера. УРИ применяются во многих цифровых рентгеновских системах.

На рис. 2.21 показана схема усилителя изображения, состоящего из вакуумной колбы с люминесцентными экранами на концах, фотокатода и электронно-оптической системы.

Входное окно трубки должно иметь высокое пропускание для рентгеновского излучения и в современных РЭОП выполняется из тонкой металлической пластинки. Например, в усилителе фирмы “Сименс” применено алюминиевое окно с пропусканием 92 %.

После прохождения через входное окно рентгеновские фотоны бомбардируют поверхность флуоресцентного экрана, располагающегося на внутренней поверхности окна.

Световые фотоны, испускаемые этим экраном, затем бомбардируют фотокатод, в результате чего образуются фотоэлектроны, которые, в свою

очередь, ускоряются разностью потенциалов 20 — 30 кВ и фокусируются электронно-оптической системой на выходном флуоресцентном экране.

Взаимодействие фотоэлектронов с этим экраном приводит к возникновению светового излучения, которое можно наблюдать на выходном экране тем или иным способом.

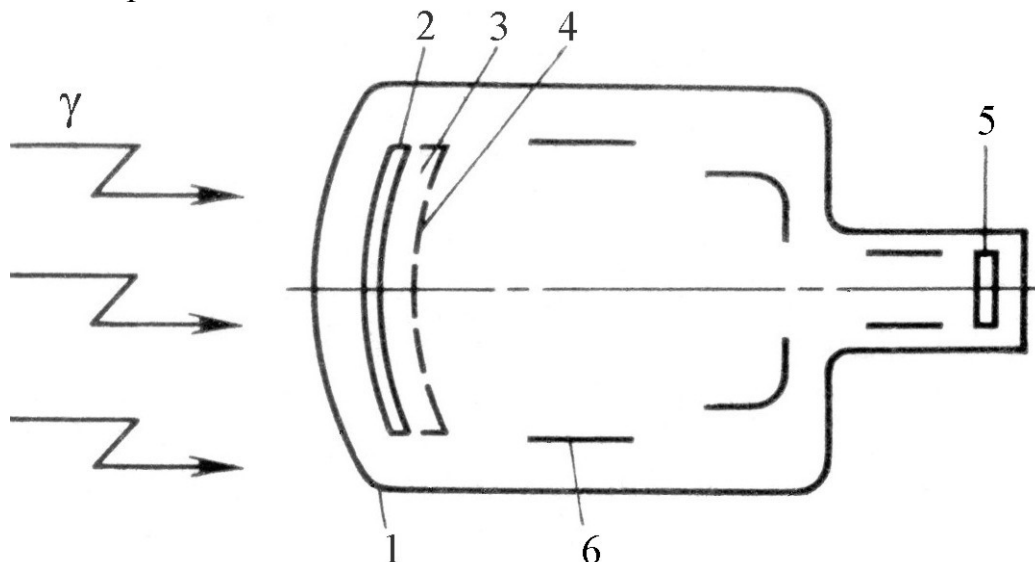
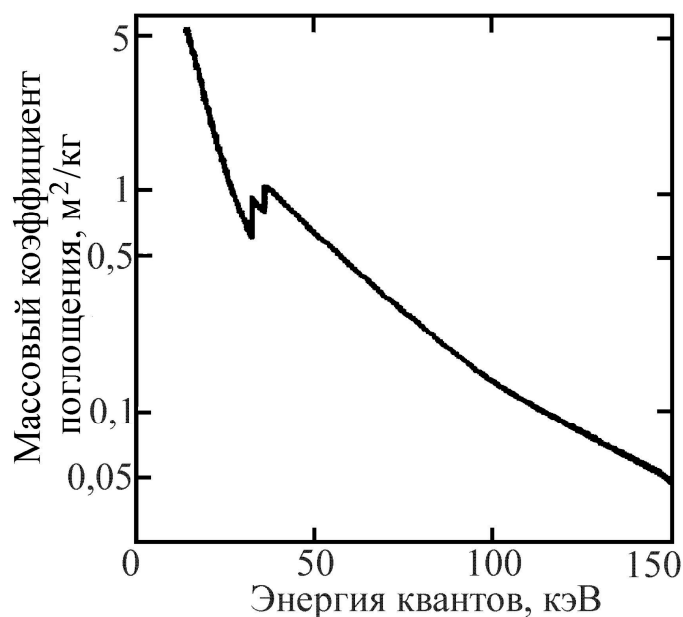


Рис. 2.21. Рентгеновский электронно-оптический преобразователь:  
1 – колба; 2 - рентгеновский экран; 3 - входной люминофор;  
4 – фотокатод; 5 - выходной люминофор; 6 – электроды

Диаметр входного экрана ограничивает поле зрения усилителя и обычно составляет 12,5 – 35 см, хотя уже существуют усилители изображения с полем зрения 57 см. Диаметр выходного экрана обычно равен 2,5 см, и это уменьшение изображения в сочетании с ускорением электронов обеспечивает очень высокое усиление светового потока в усилителе изображения. Действительно, увеличение выходной интенсивности света в усилителе изображения по сравнению со стандартным флуоресцентным экраном может достигать десятков тысяч. Изображение, образующееся на выходном экране, регистрируется на фотопленке или с помощью телевизионной камеры.

Современные усилители изображения имеют входные экраны на основе йодида цезия, главным преимуществом которого является 100%-однородная плотность вещества, не требующая введения связывающей основы и гарантирующая высокую эффективность энергетического поглощения. На рис. 2.22, на котором приведена зависимость массового коэффициента ослабления экрана на основе йодида цезия от энергии квантов, видны пики, соответствующие К-краю поглощения для йода и цезия (соответственно 33,2 и 36,0 кэВ); при этом эффективность энергетического поглощения может достигать 0,6.





**Рис. 2.22.** Зависимость массового коэффициента энергетического поглощения от энергии фотонов для экранов на основе йодида цезия

Экран на основе йодида цезия имеет и то преимущество, что его кристаллы могут быть ориентированы вдоль оптической оси, что уменьшает поперечное рассеяние светового излучения на экране. Рассеяние также сводится к минимуму за счет обеспечения достаточно плотного контакта между экраном и фотокатодом.

Экран на основе йодида цезия обеспечивает выход до 2000 фотонов на один поглощенный рентгеновский фотон. Длина волны светового излучения согласуется со спектральной характеристикой фотокатода путем введения добавок натрия. Эффективность фотокатода составляет около 0,1, так что на один поглощаемый рентгеновский фотон приходится примерно 200 фотоэлектронов, которые после фокусирования и ускорения направляются на выходной экран. Фокусирующие электроды предназначены для уменьшения размера изображения с минимально возможными искажениями. Выходной экран с люминофором должен иметь высокое разрешение, но при этом он все же будет негативно влиять на нерезкость изображения из-за уменьшения его размера. Особое преимущество от использования высокого фотонного усиления в усилителях изображения — малое время экспозиции при получении изображения, что очень важно при визуализации движущихся органов.

Высокое быстроедействие усилителя изображения позволяет вести киносъемку с выходного экрана на 35-миллиметровую фотопленку с частотой кадров 30 – 200 Гц. Нерезкость при этом становится больше по сравнению с той, которая имеет место при использовании крупноформатных зернистых фотопленок, что иллюстрирует табл. 2.5, в

которой приведены характеристики различных устройств регистрации, работающих совместно с усилителем изображения.

Таблица 2.5

Типичные значения разрешения (пары линий/мм) для устройств регистрации флюорографических систем

Размер усилителя изображения, см	Разрешение, пары линий/мм				
	Выходной экран	Фотопленка шириной 100 мм	Фотопленка шириной 70 мм	Кинопленка шириной 35 мм	ТВ – монитор
15	5,0	4,2	3,5	2,5	1,5–2,0
25	4,2	3,7	3,1	2,2	1,2–1,5

Преимуществом телекамеры по сравнению с фотопленкой является возможность визуализации изображения в реальном масштабе времени на экране монитора. Изображение, регистрируемое телекамерой, может храниться на видеодиске или видеокассете, а также использоваться для ввода информации в цифровую рентгенографическую систему. Возможность запоминания кадра изображения приводит к дальнейшему снижению дозы облучения, поскольку на время анализа текущего кадра облучение может прекращаться.

Применение телевизионных систем приводит к ухудшению разрешения из-за построчного разложения изображения. Разрешение телевизионной системы может характеризоваться своими горизонтальной и вертикальной составляющими. Вертикальное разрешение  $V$  (число линий на изображении) можно охарактеризовать числом  $N$  линий развертки с помощью следующего соотношения:

$$V = kN. \quad (2.35)$$

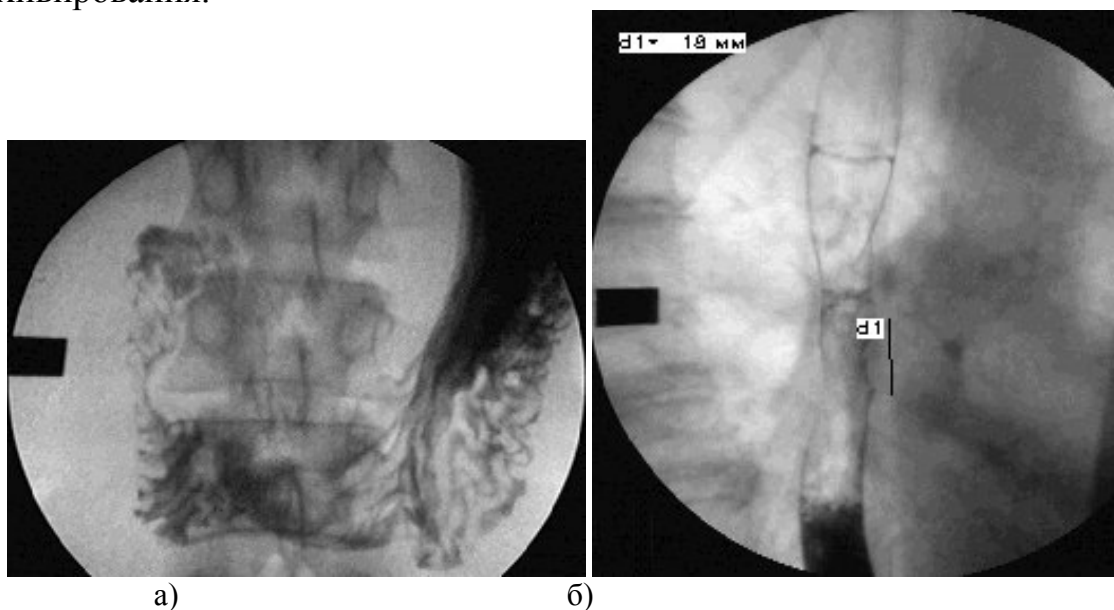
Параметр  $k$  называется коэффициентом Келла и обычно равен 0,7. При диаметре 20 см и числе строк 625 в телесистеме наименьший из разрешаемых по вертикали элементов будет иметь размер  $200/(625 \times 0,7) = 0,45$  мм. Соответственно при числе строк в изображении 1250 разрешение будет равным 0,22 мм. Горизонтальное разрешение ограничено полосой пропускания системы, причем число  $N$  элементов разрешения по горизонтали дается выражением

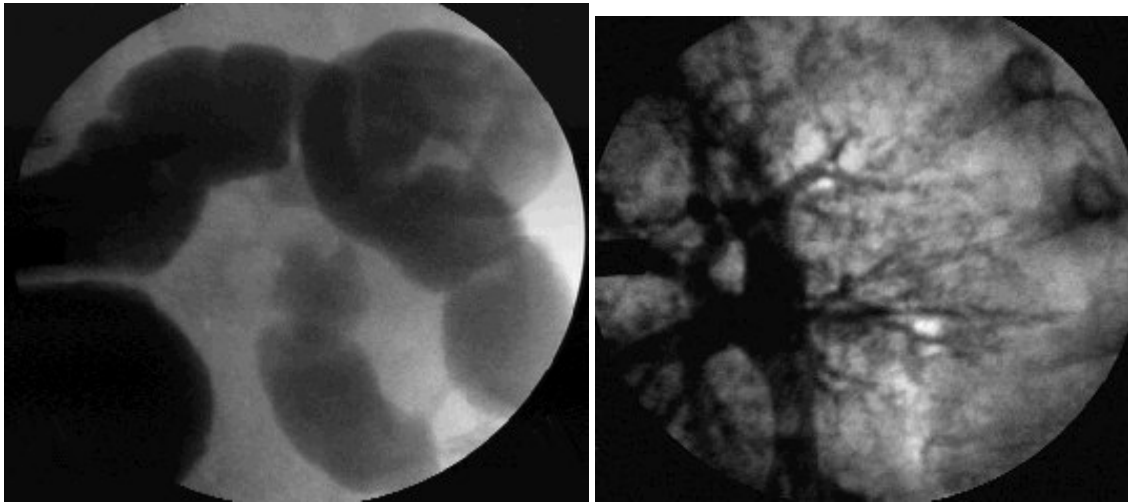
$$N = \text{Полоса частот} / [(\text{Кадры/с}) \times (\text{Линии/Кадр})]. \quad (2.36)$$

Если полосу частот выбрать таким образом, чтобы  $N=V$ , и использовать число строк разложения 625 при частоте 25 полукадров в секунду, то она окажется равной 6,8 МГц. Увеличение вдвое числа линий развертки расширяет вчетверо полосу частот, но также и уровень видеозумов в изображении.

Сочетание достаточно качественного РЭОП (с разрешением не менее 4 пар линий на мм), телевизионной системы и платы ввода видеосигнала в компьютер позволяет реализовать автоматизированное рабочее место - АРМ рентгенолога. Применение современных компьютерных технологий обработки и хранения изображений в базах данных, а также возможность работы в локальной компьютерной сети лечебного учреждения существенно повышает эффективность системы. Кроме того, становится возможным отказаться от дорогостоящей рентгеновской пленки, что позволяет быстро получить экономический эффект. Приведем примеры реальных рентгеноскопических снимков, полученных на диагностическом аппарате EDR-750 (рис. 2.23) [3, 4].

Известно большое количество компьютерных методов обработки изображений. Они направлены на коррекцию аппаратных искажений в аналоговом тракте, снижение шумов изображений, улучшение визуального восприятия последних, проведение измерений (линейных размеров объектов и их оптической плотности). Большая группа методов осуществляет сжатие файлов изображений для их экономного архивирования.





в)

г)

Рис. 2.23. Образцы рентгенограмм, полученных на аппарате EDR–750 в режиме рентгеноскопии: а - исследование желудка, б - исследование пищевода, в - ирригоскопия, г - бронхография

Эта область информационных технологий интенсивно развивается, и основные методы и практические результаты будут специально рассмотрены в следующих частях этого пособия.

### Ксерорентгенография

Ксерорентгенография является “сухим”, без использования серебро содержащих материалов методом получения рентгеновских изображений на бумаге. Она имеет меньшее быстроедействие по сравнению с системами типа “экран — пленка”, но более высокое разрешение и дает изображения с выделением контуров. Одна из областей применения ксерорентгенографии - маммография, где разрешение и возможность выделения контуров изображения являются основными при выявлении микрокальцинатов и небольших изменений плотности ткани.

Процесс получения ксерорентгенографического изображения основан на фотопроводящих свойствах селена и аналогичен обычному ксерокопированию. Приемник излучения состоит из слоя аморфного селена толщиной 125 мкм на алюминиевой подложке толщиной 2 мм. Перед экспозицией поверхность селена заряжается постоянным положительным зарядом, который поддерживается до начала экспозиции помещением приемника в светонепроницаемую кассету. (На практике за счет наличия малого темнового тока поверхностный заряд может “растекаться” за промежуток времени порядка одного часа). При экспонировании пластины рентгеновским излучением энергия падающих фотонов приводит к образованию электронов и дырок в объеме селена. Под влиянием внутреннего электрического поля эти носители заряда

перемещаются к поверхностям селенового слоя. При этом электроны, которые достигают поверхности слоя, формируют скрытое (или зарядовое) изображение за счет вычитания заряда из исходного однородного его распределения.

Выявление скрытого изображения производится в два этапа: вначале поверхность слоя обрабатывается аэрозолью из мелких частиц цветного порошка. Эти частицы притягиваются распределенным зарядом на пластине, так что получается “порошковая” картина в виде распределения заряда, которое остается после экспозиции. Полученное изображение переносится затем на бумагу контактным способом и фиксируется на ней путем нагрева. После этого изображение готово для просмотра в отраженном свете.

Процесс осаждения частиц регулируется путем подачи напряжения смещения на пластину, и возможно создавать либо позитивное, либо негативное изображения.

Быстродействие при ксерорентгенографической регистрации определяется коэффициентом поглощения рентгеновского излучения селеновым слоем, величиной поверхностного заряда на единицу поглощенной энергии и чувствительностью при проявлении скрытого изображения.

Коэффициент энергетического поглощения для селеновой пластины значителен при малых энергиях квантов за счет высокой ( $4,25 \text{ г/см}^3$ ) плотности и толщины пластины, а также довольно высокого атомного числа селена (34), но он быстро падает с ростом энергии фотонов. К-край поглощения и уровень флуоресценции селена (соответственно 12,66 и 0,56 кэВ) невелики, но зависимость коэффициента энергетического поглощения от энергии фотонов не претерпевает существенных изменений вблизи края поглощения в отличие от материалов с большим атомным числом.

Эффективность  $W$  преобразования поглощенной в селене энергии в поверхностный заряд зависит от напряженности поля внутри пластины. Она определяется выражением

$$W = 510/E, \quad (2.37)$$

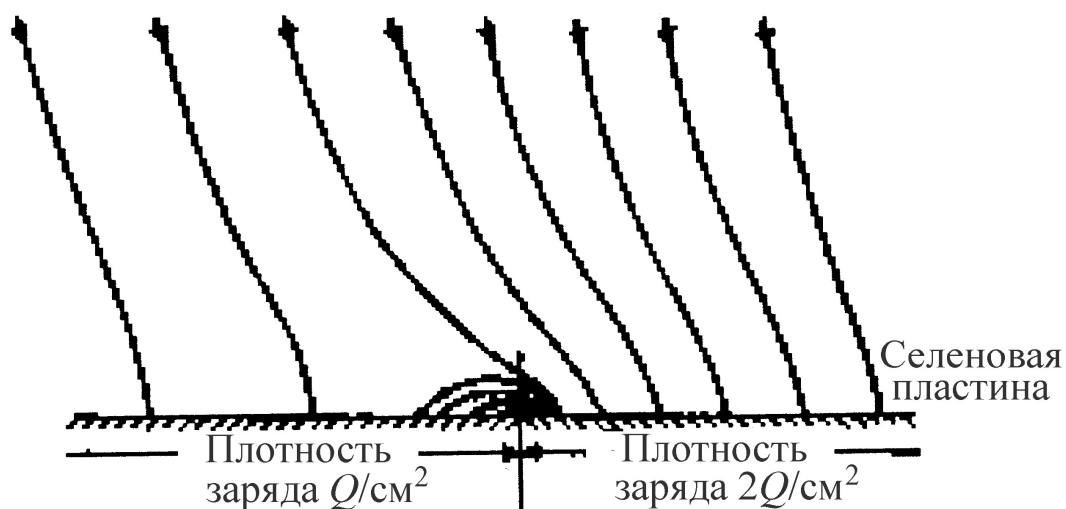
где  $W$  — энергия (в эВ) одного нейтрализованного заряда на поверхности селеновой пластины, а  $E$  — напряженность электрического поля (В/мкм). Величина  $W$  уменьшается обратно пропорционально напряженности электрического поля, поэтому желательно иметь высокий начальный поверхностный заряд. На практике начальная разность потенциалов, прикладываемых к селеновому слою, составляет около 1600 В; при этом начальное значение энергии  $W$  равно 44 эВ на единицу электрического заряда. Невозможно увеличить поверхностный заряд до

очень больших величин, поскольку это могло бы привести к электрическому пробое пластины. При этом известно, что энергия  $W$  также обратно пропорциональна поверхностному заряду, и что с уменьшением дозы излучения поверхностный заряд, остающийся после экспозиции, уменьшается по экспоненциальному закону. Благодаря такому экспоненциальному уменьшению ксерорентгенографический метод имеет высокий динамический диапазон экспозиций.

Полная эффективность преобразования  $W$  оказывается весьма низкой: лишь около 16% первоначально образованных пар зарядов достигает поверхности пластины.

Кроме того, оказывается, что оптимальное качество изображения на порошке имеет место при разряде пластины приблизительно до уровня  $1/e$  (здесь  $e = 2,71828\dots$  – основание натуральных логарифмов) начального значения. Как следствие этого, доза облучения при использовании ксерорентгенографии оказывается довольно высокой. Благодаря тому, что порошковому методу свойственно выделять контуры изображения, его качество весьма высоко, хотя необходимый спектр рентгеновского излучения должен быть заметно жестче, а доза должна в 2 – 4 раза превышать дозу, получаемую в случае системы “экран – пленка”.

Рассмотрим процесс образования порошкового изображения. Пластина проявляется в горизонтальном положении, так что заряженные частицы порошка оседают на нее под воздействием силы тяжести и электрического поля поверхностных зарядов. Поскольку, электростатическое поле оказывается преобладающим, траектории движения частиц совпадают с силовыми линиями электрического поля. Рис. 2.24 иллюстрирует картину силовых линий вблизи скачка плотности заряда. На большом расстоянии от этого скачка силовые линии перпендикулярны поверхности пластины, поэтому частицы порошка падают вертикально, а отдаленные области с каждой стороны скачка имеют почти одинаковые плотности частиц. Поэтому метод дает слабый контраст больших областей.



**Рис. 2.24.** Силовые линии (в увеличенном масштабе) электрического поля вблизи границы скачка плотности зарядов на поверхности селеновой пластины

На малом расстоянии от скачка картина поля становится более сложной, что ведет к слабому оседанию частиц с одной стороны от скачка, и к сильному — с другой. Именно поэтому ксерорентгенографическое изображение выделяет контуры, вследствие чего рентгеновское изображение бывает легче интерпретировать, чем обычное изображение, и на нем легче обнаружить мелкие детали.

Нерезкость в зарядовом изображении определяется длиной пробега вторичных частиц, образующихся внутри пластин и в процессе проявления. В селене длина пробега фотоэлектрона с энергией 50 кэВ равна 20 мкм, а средняя длина свободного пробега характеристического рентгеновского кванта с энергией 11 кэВ составляет 70 мкм, так что нерезкость за счет вторичных частиц мала. Диаметр частицы порошка 4 мкм, а толщина порошкового слоя около 45 мкм, поэтому общая нерезкость приемника также невелика.

### Вынужденная люминесценция

Рассмотренные выше приемники можно разделить на две группы: приемники, непосредственно передающие изображения на внешнее устройство отображения, и приемники, способные запоминать изображения. Ко второй категории относится описываемый ниже люминофор с вынужденной люминесценцией, разработанный компанией “Fuji Photo Film” и имеющий большие перспективы при регистрации цифровых изображений.

Приемник изображения представляет собой гибкую пластину, покрытую люминофором с вынужденной люминесценцией, способным

хранить поглощенную энергию падающего рентгеновского кванта в квазиустойчивом состоянии, а также излучать эту энергию в виде фотонов при облучении светом видимого или инфракрасного диапазона.

Люминофор должен иметь высокий коэффициент поглощения рентгеновского излучения, а также большую световую отдачу на единицу поглощенной энергии. Длина волны излучаемого света должна соответствовать спектральной характеристике фотоэлектронного умножителя, а для быстрого считывания изображения постоянная времени люминофора должна быть менее 10 мкс. Хорошо удовлетворяет этим требованиям фторид бария, активированный европием, который является основой для выпускаемых промышленностью приемников с вынужденной люминесценцией.

Рис. 2.25 иллюстрирует метод считывания изображения с пластины. Слой люминофора сканируется лазерным пучком с помощью колеблющегося зеркала, образуя строки. После каждого прохода лазерного пучка пластина продвигается вперед, так что полное изображение преобразуется в растровое.

Лазерный пучок имеет размер пятна приблизительно 0,1 мм, поэтому разрешение в изображении достигает 5—10 элементов/мм. Испускаемый пластиной свет вынужденной люминесценции коллимируется волоконным световодом, соединенным с фотоэлектронным умножителем (ФЭУ), и зарегистрированный сигнал затем преобразуется в цифровую форму 8- или 10-разрядным аналого-цифровым преобразователем (АЦП) и запоминается в цифровой памяти.

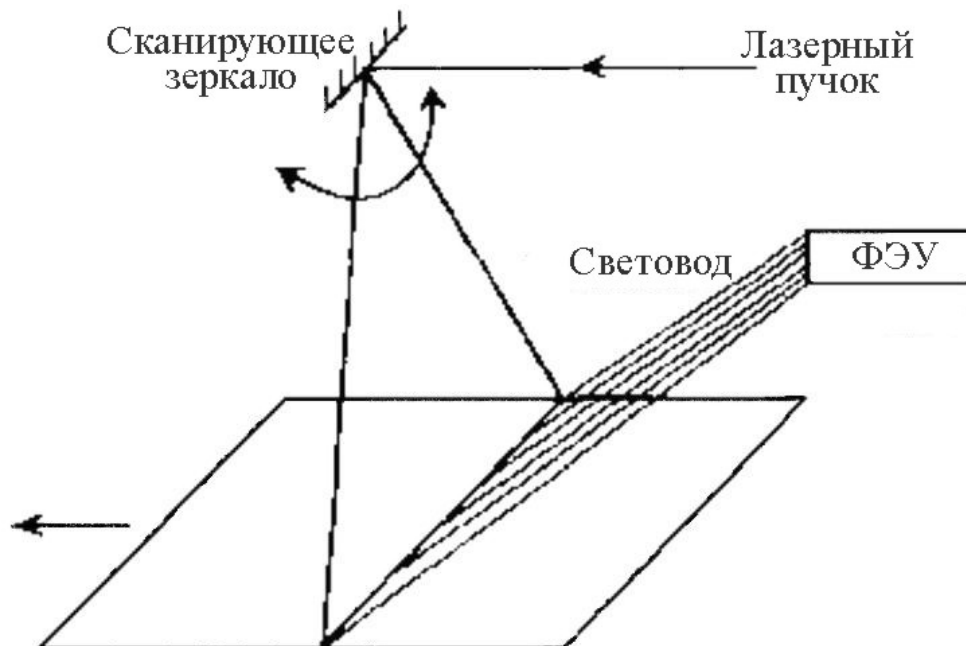


Рис. 2.25. Система считывания изображения, использующая вынужденное излучение пластины



Система получения изображения фирмы “Fuji” имеет динамический диапазон более чем 10000:1 и может работать в широком диапазоне рентгеновских экспозиций. Из рис. 2.26 видно, что применение люминофора весьма выгодно, так как он позволяет проводить съемку в области крайне малых экспозиций и имеет очень широкий диапазон линейности (аналог широты пленки).

Система заслуживает внимания также благодаря высокому коэффициенту поглощения излучения (50 % при напряжении на рентгеновской трубке 80 кВ) и хорошему разрешению, ограниченному размером элемента изображения порядка 0,1—0,2 мм. Основным источником шума в изображении при этом являются квантовые флуктуации.

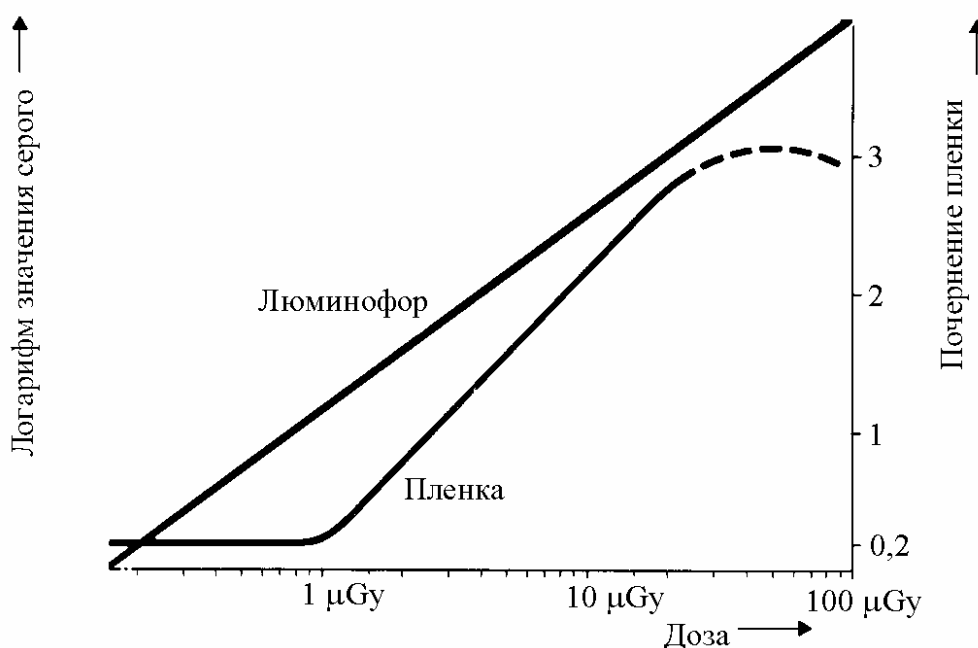


Рис. 2.26. Реакция люминофора и рентгеновской пленки на величину дозы рентгеновского излучения

## 2.8. Типовые рентгенодиагностические системы

Классификация рентгенодиагностических аппаратов (РДА) по назначению и условиям использования приведена на рис. 2.27.

Современный рентгенодиагностический аппарат включает в свой состав устройства для генерирования рентгеновского излучения - питающие устройства и излучатели; для формирования поля рентгеновского излучения в пространстве и времени; рентгенодиагностические штативы; устройства для визуализации и документирования рентгеновского изображения; вспомогательные (для формирования условий исследования, контрастирования исследуемых

органов, средства биоуправления и устройства для просмотра рентгеновских снимков).

Стационарные аппараты для общей диагностики нашли наиболее широкое распространение. Они предназначены для рутинных и некоторых специальных диагностических методов исследований. К рутинным методам относят просвечивание (рентгеноскопия), производство обзорных и прицельных снимков (рентгенографию) при вертикальном, горизонтальном и наклонном положениях пациента.

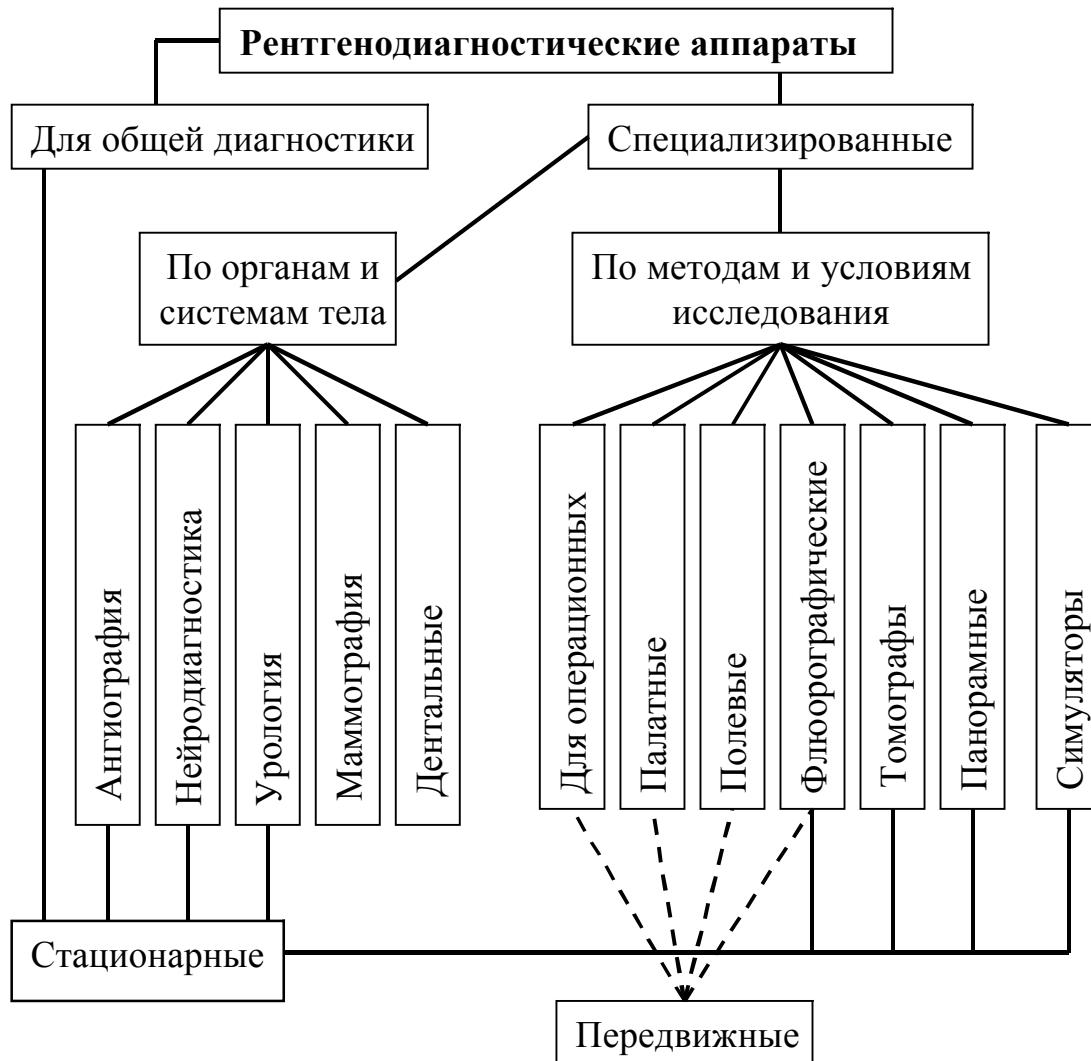


Рис. 2.27. Схема классификации РДА

К специальным методам рентгенодиагностики, осуществляемым на аппаратах общего назначения, можно отнести продольную горизонтальную томографию, просвечивание и снимки в латеропозиции, телеснимки на горизонтальном столе, а также снимки через отсеивающую решетку.

Современный РДА можно рассматривать как комплекс аппаратуры, включающий в свой состав усилитель рентгеновского изображения (УРИ), замкнутую телевизионную систему (ЗТС), кино- и фотокамеры. По способу питания от сети стационарные РДА делят на однофазные и трехфазные. В настоящее время предпочитают трехфазную схему.

Специализированные РДА классифицируют либо по обследуемым органам и системам тела, либо по методам и условиям исследования пациентов или использования аппаратов. Обычно между РДА этих двух групп можно провести четкую границу. В ряде случаев, однако, определенный аппарат можно отнести к обеим группам, например панорамный аппарат для нейрорентгенодиагностики.

В заключение приведем несколько примеров типовых рентгеновских установок для медицинской диагностики фирмы PHILIPS.

На рис. 2.28 представлен общий вид рентгенодиагностического аппарата общего назначения DIAGNOST 76.

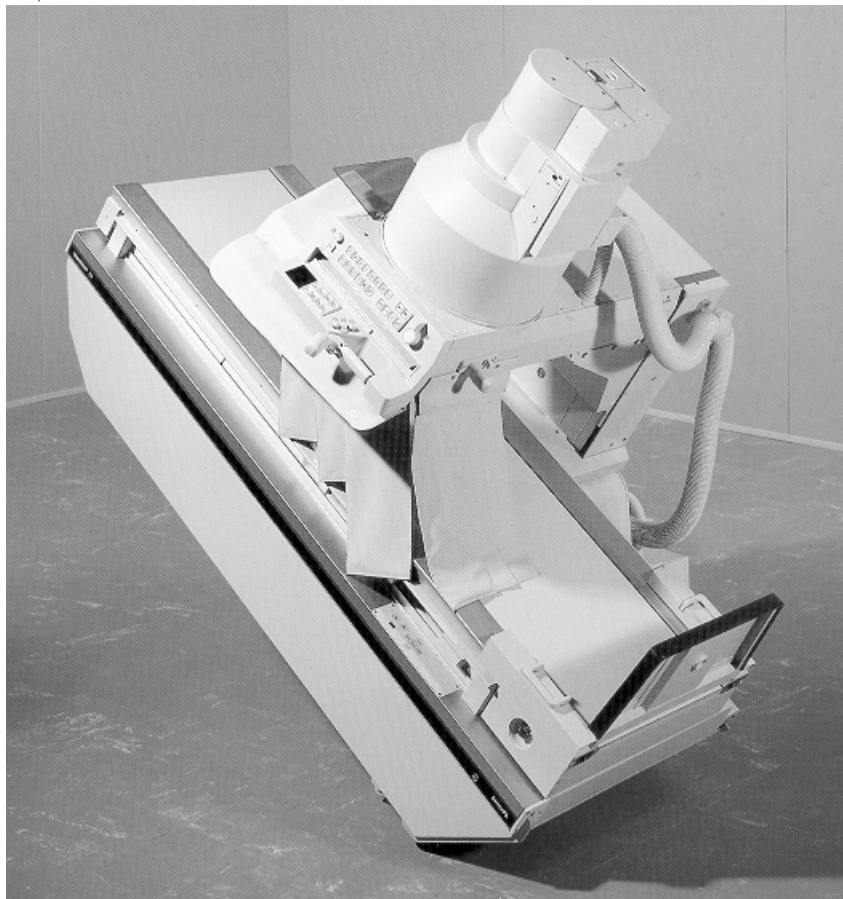


Рис. 2.28. Рентгенодиагностический аппарат общего назначения DIAGNOST 76 (вверху - РЭОП)

Диаметр РЭОП этого аппарата 36 см, что вполне достаточно для получения обзорных снимков грудной клетки в цифровом формате. При съемке на рентгеновскую пленку формат изображения составляет от 9×13

см до 35×35 см. Стол пациента может поворачиваться в диапазоне углов от 0 до 90°.

Рентгеновский симулятор SLS-9 (рис. 2.29) предназначен для топометрии и разметки пациентов для последующей лучевой терапии пациентов на резонансном ускорителе электронов SL-75-5.

Геометрия движения рентгеновской трубки (вверху снимка) и стола пациента в точности повторяют геометрию соответствующих узлов излучателя и стола на ускорителе, что позволяет достичь максимальной точности позиционирования пациента во время терапии.

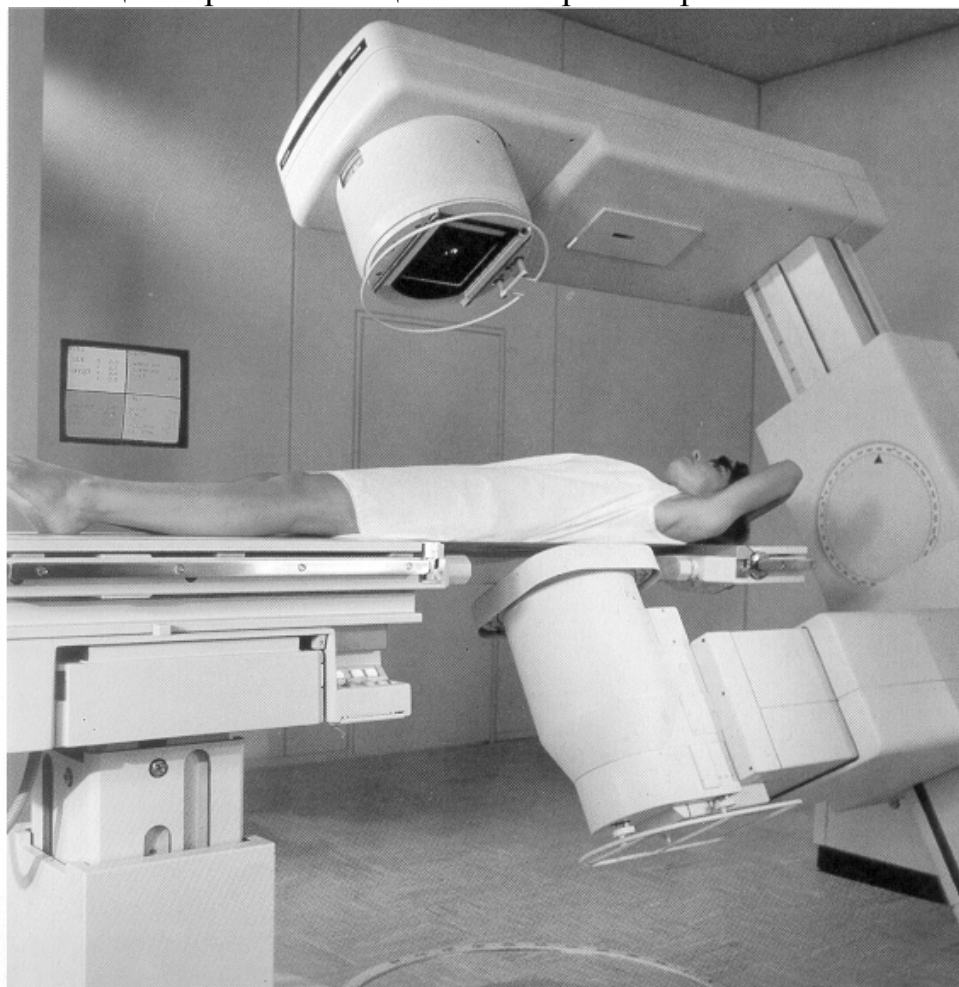


Рис. 2.29. Симулятор SLS-9

Рентгеновская трубка работает при напряжениях 60 – 125 кВ, типичных при обычной рентгенографии. РЭОП диаметром 21 см позволяет проводить высокопроизводительную топометрию (определение реальных размеров и относительного расположения области интереса).

На рис. 2.30 представлена она из наиболее сложных рентгенологических систем ARC, предназначенная для ангиокардиоскопии в бипланарном режиме.

Система содержит две рентгеновские трубки с соответствующими РЭОПами, которые могут независимо поворачиваться вокруг пациента в широком диапазоне углов. Таким образом можно получать одновременно две желаемые проекции сердца и сосудов в реальном времени, что важно для контроля за процедурой ввода имплантанта.

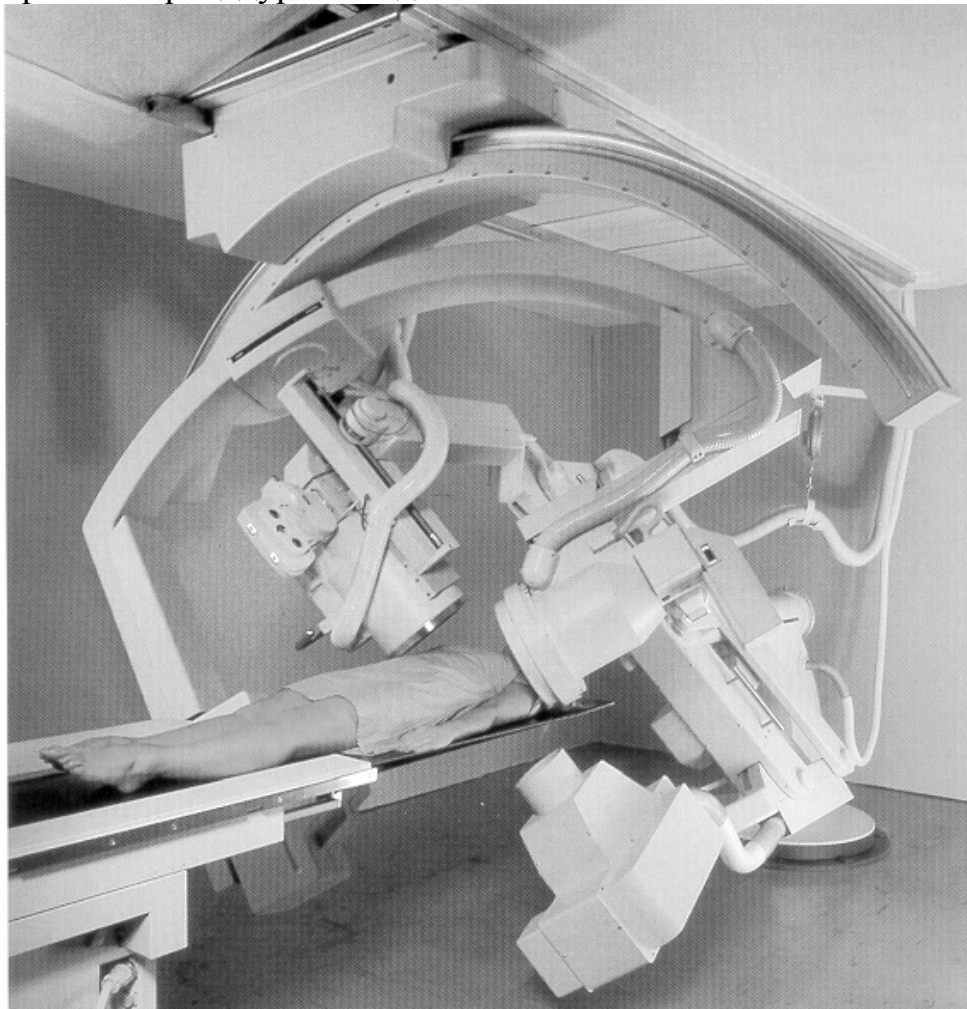


Рис. 2.30. Установка для ангиокардиоскопии ARC

Разумеется, в процессе съемки необходимо введение в кровь йодсодержащего водорастворимого контрастного вещества, так как линейные коэффициенты ослабления рентгеновских лучей стенками сосудов, кровью и миокардом различаются мало и без применения контраста не могут быть отдифференцированы.

Таким образом, рентгеновские установки для медицинской диагностики принципиально различаются между собой, главным образом, конструкцией и возможностями штатива и стола пациента. Что касается способа генерирования рентгеновского излучения и способа приема изображения, то принципы, изложенные в этой главе, остаются общими для всех систем.

## 2.9. Контрольные вопросы

1. Обсудите роль рассеянного излучения в формировании рентгеновского изображения.
2. Для чего применяются вращающиеся аноды в рентгеновских трубках? Для чего применяются скошенные или конические аноды?
3. Какова длина волны (в нанометрах) и волновое число (в см<sup>-1</sup>) рентгеновского фотона с энергией 25 кэВ? Сравните полученную длину волны, а также длину волны фотона видимого света (0,6 мкм) с типичным межатомным расстоянием в твердых телах.
4. Вычислите значения энергии фотонов характеристического излучения К-оболочек атомов <sup>11</sup>Na, <sup>26</sup>Fe, <sup>29</sup>Cu, <sup>47</sup>Ag, <sup>82</sup>Pb.
5. Для чего применяются фильтры в рентгеновских излучателях?
6. Во сколько раз поглощение рентгеновского излучения за счет фотоэффекта больше в <sup>56</sup>Ba, чем в <sup>20</sup>Ca при одной и той же энергии фотонов, если не учитывать резонансы?
7. Чем обусловлено вырождение электронного газа в металлах?
8. Вычислите максимальную плотность тока эмиссии молибденового катода при температуре 2000 К.
9. Рассчитайте минимально необходимое число квантов и поглощенную дозу при визуализации биоткани в условиях примера на с. 64, за исключением следующих данных:  $E = 125$  кэВ,  $x = 0,5$  мм. Является ли полученная доза допустимой для практической реализации?

## 2.10. Литература по теме

1. Уэбб С., Данс Д., Эванс С. и др. Физика визуализации изображений в медицине: В 2 Т.: Пер. с англ./Под ред. С. Уэбба. — М.: Мир, 1991. Т.1.— 408 с.
2. Бакушев В.А. и др. Рентгенотехника: Справ. В 2 кн./Под ред. В.В. Ключева. - М.: Машиностроение, 1980.- 431 с.
3. Зирин А.Г., Бабкин А.Е., Семенов С.И. и др. Автоматизированное рабочее место врача-рентгенолога // Тез. докл. IV Междунар. конф. «Математика. Компьютер. Образование.» -М., 1997.- С. 171.
4. Бабкин А.Е., Волков А.А., Зирин А.Г. и др. Программно-аппаратные особенности АРМ врача-рентгенолога Владимирского областного онкологического диспансера // Тез. докл. III Междунар. конф. “Радиоэлектроника в медицинской диагностике”. -М., 1999.- С. 116.



## Глава 3

# МЕТОДЫ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

-----

*...математическая формулировка полученных физиком зачастую не слишком точных экспериментальных данных приводит в огромном числе случаев к удивительно точному описанию широкого класса явлений.*

Э. Вигнер

### 3.1. Необходимость получения изображений заданных сечений

Как было показано в предыдущей главе, стандартная рентгенограмма позволяет сразу же выделить определенные анатомические особенности тела. Ребра, например, видны в виде светлой структуры, поскольку они ослабляют рентгеновское излучение сильнее, чем окружающие их мягкие ткани, так что в этих местах фотопленка получает меньшую экспозицию, затеняясь ребрами. Заполненные воздухом легкие выглядят как более темные области.

Простой расчет позволяет указать те ткани, которые можно различить с помощью обычной трансмиссионной рентгеновской аппаратуры. Коэффициенты линейного ослабления рентгеновского излучения в воздухе, костной и мышечной тканях, а также в крови имеют соответственно следующие значения:

$$\begin{aligned}\mu_{\text{возд}} &= 0, \\ \mu_{\text{костн. тк}} &= 0,48 \text{ см}^{-1}, \\ \mu_{\text{мышечн. тк.}} &= 0,180 \text{ см}^{-1}, \\ \mu_{\text{крови}} &= 0,178 \text{ см}^{-1}\end{aligned}$$

для типичного энергетического спектра излучения рентгеновских аппаратов. Ослабление первичного рентгеновского пучка слоем мягкой ткани с полостью внутри размером 1 см можно вычислить непосредственно, используя выражение Бугера – Ламберта - Бера

$$I(x) = I_0 \exp(-\mu x).$$

В табл. 3.1 представлены соответствующие результаты для полости, заполненной различными веществами [1].

Обычные рентгеновские пленки позволяют визуально различать контраст порядка 2 %, так что ребро толщиной 1 см или же заполненная воздухом трахея диаметром 1 см могут быть визуализированы. Однако кровь в кровеносных сосудах и другие тонкие структуры мягких тканей, такие, как детали анатомического строения сердца, желудка, пищевода и тому подобное, различить с помощью обычного рентгеновского аппарата не удастся. Чтобы сделать видимыми, например, кровеносные сосуды, в кровь необходимо ввести жидкое контрастное вещество, содержащее соединения йода - это на время увеличивает линейный коэффициент ослабления жидкой среды до такой величины, что возникает требуемый контраст.

Таблица 3.1

*Контраст в рентгеновском изображении, полученном в трансмиссионном режиме*

Материал, заполняющий полость внутри слоя мышечной ткани	$I(x)/I_0$ ( $x = 1$ см)	Разность по отношению к мышечной ткани, %
<b>Воздух</b>	1,0	+20
Кровь	0,837	+0,2
Мышечная кань	0,835	0
Кость	0,619	-26

Недостатки обычной рентгенограммы, представляющей собой двумерную теневую проекцию реальной трехмерной структуры, известны. Это, прежде всего низкий контраст, невысокое отношение сигнал/шум, неизбежные наложения друг на друга структурных элементов, проективные искажения.

Серьезной проблемой обычной рентгенографии является потеря информации о трехмерных свойствах изучаемого объекта на фотопленке. Трехмерная структура тела проецируется в двумерное изображение, и в некоторых случаях приходится применять другие методы, такие как стереорентгенография или обычная классическая томография, чтобы восстановить трехмерную информацию.

Наиболее полно решают эти проблемы методы томографического, т.е. послойного (от греческого *τομοσ* — слой, сечение) исследования структуры неоднородных объектов (кстати говоря, самой разнообразной природы).



Наибольшее распространение вычислительная, или компьютерная томография (КТ), получила в биологии и медицине. Особенно стремительно развивалась рентгенодиагностическая КТ: первая высококачественная томограмма головного мозга человека была получена в 1972 г., а уже в 1979 г. серийно выпускаемые многими фирмами томографы несмотря на их огромную стоимость, часто превышающую миллион долларов, работали более чем в 2000 клиниках мира. В том же году английскому инженеру-исследователю Г. Хаунсфилду и американскому математику А. Кормаку за выдающийся вклад в развитие рентгеновской КТ была присуждена Нобелевская премия по медицине.

С помощью компьютерной томографии можно выделить плоское сечение тела, при этом рентгеновское излучение проходит сквозь это сечение только в тех направлениях, которые лежат внутри него и параллельны этому сечению. Никакая часть тела, расположенная вне данного сечения, не взаимодействует с рентгеновским пучком, и тем самым снимается проблема наложения паразитных изображений от различных сечений.

Полученные в результате изображения дают анатомическую структуру объекта в данном сечении с пространственным разрешением лучше 1 мм и разрешением по плотности порядка 1 % (рис. 3.1, 3.2), причем без проективных искажений, характерных для обычной рентгенографии.

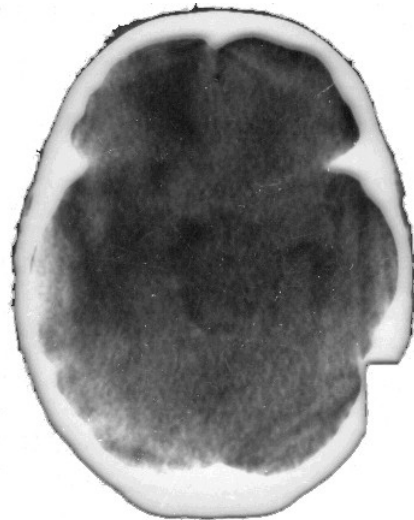


Рис. 3.1. Компьютерная томограмма головы в сечении на уровне лба

КТ-сканер — это аппарат с большим отверстием (туннелем), внутрь которого помещается тело или голова пациента для того, чтобы в результате получить томограммы (рис. 3.3).

SDOBNOV B.S.  
552  
IMAGE 8



Рис. 3.2. Компьютерная томограмма грудной клетки на уровне сердца

Под кожухом аппарата находится сложный механизм, осуществляющий перемещение рентгеновской трубки и приемника. В настоящее время принято различать уже 4 поколения аппаратов.

Отметим, что благодаря своей универсальности, методы КТ находят применение не только в медицинской диагностике, но и во многих других областях науки и техники: в астрофизике, астрономии, физике плазмы, аналитической химии, в технике физического эксперимента, геофизике и т.д.

Основные идеи и принципы томографической реконструкции неоднородных объектов были известны довольно давно. Например, метод заметного повышения информативности рентгенограммы, известный в настоящее время как “классическая томография” (иначе томография фокальной плоскости, планиграфия, биотомия), предложил в 20-х годах XX века французский врач Бокаж, а его идею реализовал на практике итальянский инженер Валлебона, назвавший созданный им аппарат томографом [2]. Суть идеи непосредственно видна из рис. 3.4.

Если во время съемки рентгенограммы перемещать в параллельных плоскостях любые два из трех участвующих в ней компонентов (рентгеновская трубка, объект, пленка), оставляя неподвижным третий, то на пленке даст четкое изображение только один слой, а элементы остальных слоев размажутся. Регулируя скорости перемещений или положение неподвижной точки, можно выделять различные слои и тем самым последовательно изучать структуру трехмерного объекта.



Рис. 3.3. Общий вид стандартного КТ - сканера (TOMOSCAN-LX SIEMENS)

Рентгеновская томография по Бокажу до сих пор играет важную роль в медицинской рентгенологии. Наибольшее практическое применение она получила в клинике легочных заболеваний (диагностика туберкулезных каверн, глубоко лежащих туберкулезных очагов и инфильтратов, хронических абсцессов, рака легкого), в диагностике заболеваний гортани, поскольку на обычной рентгенограмме гортань почти неразличима из-за накладывающихся на нее теней позвонков.

Но метод имеет существенные недостатки: значительного увеличения контраста различных органов достигнуть не удастся из-за неизбежной паразитной засветки от других расфокусированных сечений тела; последовательная послойная съемка сопряжена с большими дозами облучения пациента; как и в обычной рентгенодиагностике, здесь приходится довольствоваться лишь качественным сравнением плотностей почернений различных участков.

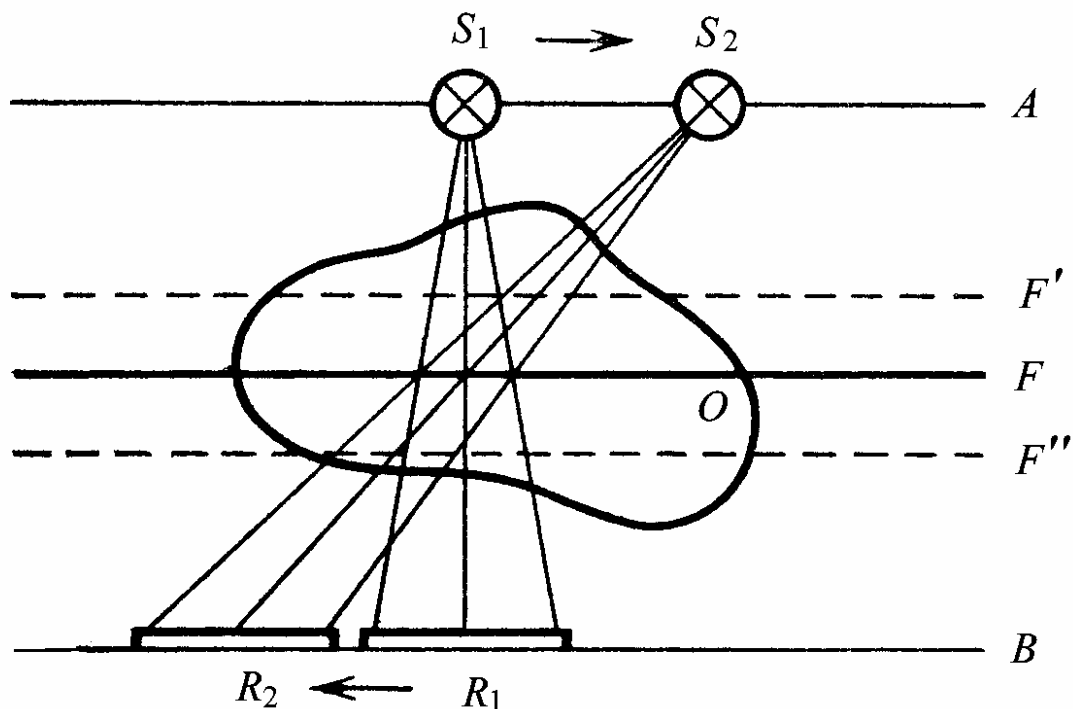


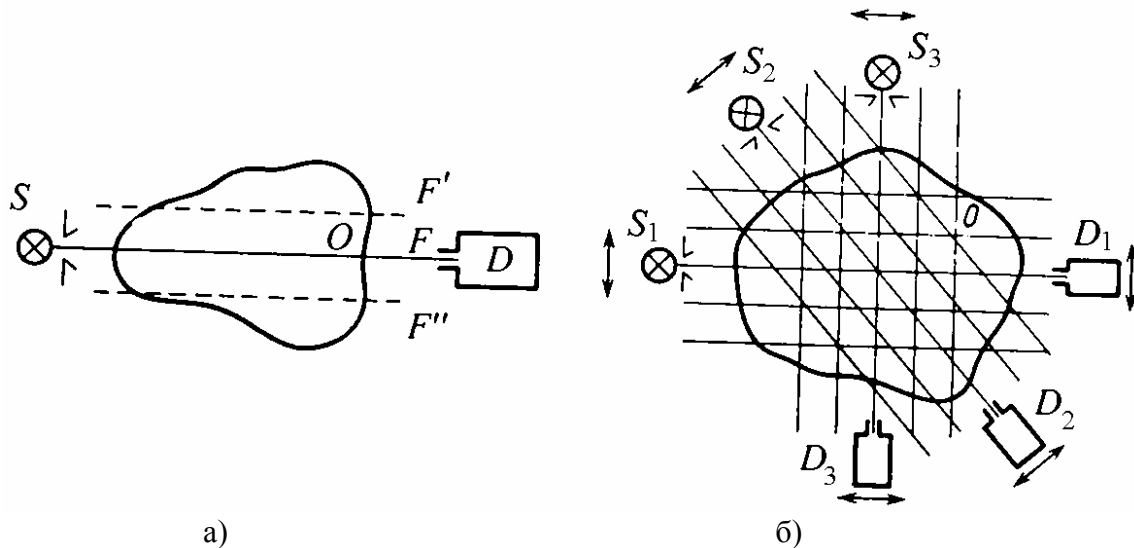
Рис. 3.4. Схема томографии по Бокажу

Источник  $S_1$  перемещается в положение  $S_2$  в плоскости  $A$ , в то время как рентгеновская пленка из  $R_1$  переходит в положение  $R_2$  (плоскость  $B$ ). Резко воспроизводятся детали в плоскости  $F$ ; детали объекта  $O$ , соответствующие плоскостям  $F'$  и  $F''$ , размываются.

Компьютерная томография использует другой подход при выделении интересующего нас сечения неоднородного объекта. Поясним его на примере (рис. 3.5).

Излучение рентгеновской трубки может быть сфокусировано до диаметра пучка порядка одного или нескольких миллиметров. Каждый такой луч, прошедший через тело, характеризуется своей интенсивностью, ослабленной по отношению к исходной. Детектор, стоящий на выходе, фиксирует некоторую интегральную величину этого ослабления — *лучевую сумму*, причем сигнал с помощью аналого-цифрового преобразователя может быть введен в память ЭВМ.

Далее, перемещая луч по определенному закону в выбранной плоскости (например параллельно самому себе или веером с некоторым углом раствора), получаем набор лучевых сумм, определяющий одномерную проекцию. Будем для определенности говорить о параллельном смещении зондирующих лучей; тогда одной проекции соответствует некоторый угол относительно выбранной системы отсчета.



**Рис. 3.5. Схема компьютерной томографии**

а - коллимированный пучок лучей проходит в плоскости  $F$ , ослабляется объектом  $O$  и регистрируется детектором  $D$ ; влияние плоскостей  $F'$  и  $F''$  полностью устранено; б - вид на плоскость  $F$  сверху: источник и детектор перемещаются, образуя набор лучевых сумм и формируя проекцию. Затем происходит поворот системы на некоторый угол. Показано получение трех проекций

Поворачивая затем луч в той же плоскости на малый угол, повторяем процесс регистрации лучевых сумм и получаем новую проекцию и т.д. Процесс сканирования по углу продолжается до тех пор, пока полный угол поворота не составит  $180^\circ$ . В результате в памяти ЭВМ накапливается необходимая информация для реконструкции изображения в выделенном сечении. При этом отсутствуют помехи в виде размытых элементов изображения, соответствующих другим плоскостям, и теоретически можно ожидать весьма высокого уровня контраста томограммы, что в действительности и достигается.

### 3.2. Общие принципы томографирования

Современная томография универсальна. В зависимости от конкретной задачи восстановление структуры объекта может основываться на регистрации пучков электронов, позитронов, ионов (в том числе протонов и альфа-частиц), нейтронов, фотонов во всем диапазоне электромагнитного спектра, а также звуковых волн.

Исследуемый объект при этом облучается извне (трансмиссионная КТ) или сам является излучателем (эмиссионная КТ). Просвечивающие источники могут быть когерентными и некогерентными, с узким или широким энергетическим спектром.

Основной частью томографического процесса является процедура восстановления структуры объекта по измеренным проекциям. С математической точки зрения, это типичная задача интегральной геометрии, которая в общем виде формулируется следующим образом [2, 3, 4]. Пусть  $g(x)$  и  $R(x, y)$  — достаточно гладкие функции, определенные соответственно в  $n$ - мерном и  $(n + k)$ - мерном пространствах;  $x = (x_1, \dots, x_n)$  и  $y = (y_1, \dots, y_k)$  — векторы;  $\{M(y)\}$  — некоторое семейство гладких многообразий. Пусть известны интегралы

$$\int_{M(x)} R(x, y) g(x) d\sigma = f(y) \quad (3.1)$$

и весовые функции  $R$ ,  $d\sigma$  — элемент меры на  $M(x)$ . Требуется найти  $g(x)$ . Сразу же заметим, что в большинстве задач КТ  $n = 2$  или  $3$ ,  $k = 1$  или  $2$ , многообразии  $M$  — точки на прямолинейной траектории. Можно трактовать функцию  $f$  как измеренное множество проекций, а  $g$  — как искомую структуру. При классификации задач КТ удобно выделить их в две большие группы:

1. Линейные задачи КТ с сильными априорными ограничениями.

В этом случае траектории лучей, пересекающих объект в выделенной плоскости, считаются строго прямолинейными, а априорная информация относительно искомой функции  $g(x)$  обычно бывает следующей.

В простейшем случае может быть предсказан функциональный вид  $g(x)$ , и тогда необходимо определить несколько неизвестных параметров, входящих в эту функцию. Такие томографические задачи встречаются в различных приложениях теории переноса  $\gamma$ -излучения и нейтронов, в физике кристаллов, спектроскопии плазмы и газовой динамике.

Далее, может считаться известной форма кривых, на которых искомое двумерное распределение  $g(x)$  принимает постоянное значение (изолинии). Простейший и наиболее полно исследованный случай — это изолинии в виде концентрических окружностей, когда объект обладает аксиальной симметрией и неоднороден только в радиальном направлении, тогда для восстановления  $g(x)$  ( $x$  — радиальная переменная) нужна всего одна проекция  $f(y)$ . Уравнение (3.1) при  $R = 1$  вырождается в этом случае в классическое уравнение Абеля:

$$\int_0^y \frac{g(x)}{\sqrt{y-x}} dx = f(y), \quad (3.2)$$

имеющее для непрерывной дифференцируемой функции  $f(y)$  единственное непрерывное решение

$$g(x) = \frac{1}{\pi} \frac{d}{dx} \int_0^x \frac{f(y)}{\sqrt{x-y}} dy. \quad (3.3)$$

Априорные ограничения на функцию  $g(x)$  могут быть связаны и с использованием свойств симметрии объекта. В частности, многие биомолекулы, их комплексы, а также различные типы вирусов, бактериофагов, белковых кристаллов обладают спиральной, диэдрической, икосаэдрической и тому подобной симметрией.

2. Линейные задачи КТ со слабыми априорными ограничениями.

Следующим по уровню сложности является класс задач двух- и трехмерной томографии, когда исследуемый объект асимметричен. Траектории лучей по-прежнему считаются заданными и прямолинейными.

В исходном уравнении (3.1) тогда  $R = 1$ , а в качестве  $\{M(y)\}$  рассматривается семейство всевозможных гиперплоскостей в  $n$ - мерном пространстве. В такой постановке задача нахождения  $g(x)$  была решена одним из основоположников интегральной геометрии австрийским математиком Иоганном Радонам в 1917 г.

Рис. 3.6 поясняет схему преобразования Радона в двумерном случае. Пусть  $L$  — луч, пересекающий объект;  $s$  — измеряемое вдоль него расстояние;  $O$  — начало некоторой системы координат;  $\varphi$  — угол между базисной линией  $OM$ , лежащей в выбранной плоскости, и перпендикуляром, опущенным из  $O$  на  $L$ ;  $p$  — кратчайшее расстояние от  $O$  до  $L$ ;  $\mathbf{n}$  — единичный вектор (орт), определяемый тем же углом  $\varphi$ . В этих обозначениях вместо выражения (3.1) можно записать

$$\int_L g(\mathbf{r}) ds = f(p, \mathbf{n}), \quad (3.4)$$

где вектор  $\mathbf{r}$ , повернутый относительно  $OM$  на угол  $\theta$ , характеризует положение на плоскости той точки, в которой отыскивается распределение  $g$ .

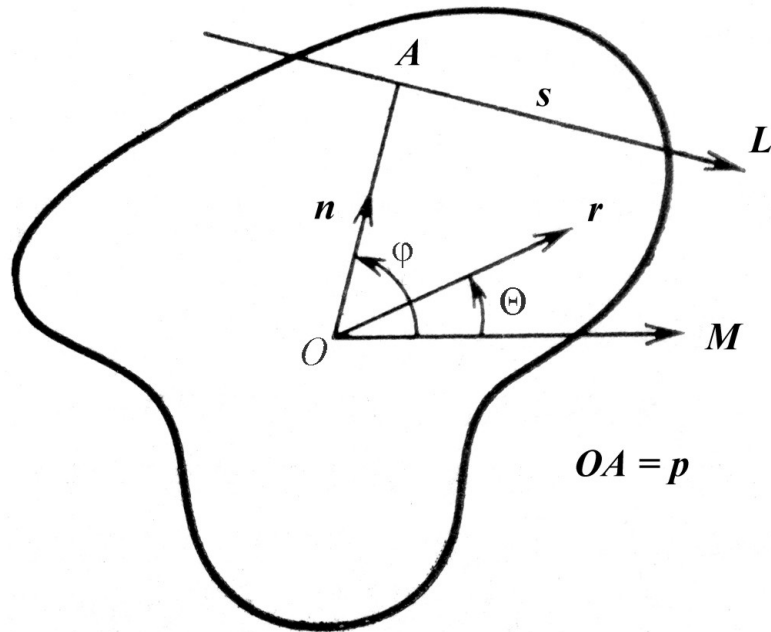


Рис. 3.6. К определению смысла переменных, используемых в формулах (3.4) и (3.5)

Как показано Радоном [2, 4], искомое распределение

$$\begin{aligned}
 g(\mathbf{r}) &= \frac{\nabla^2}{2\pi^2} \int_0^\pi d\varphi \int_{-\infty}^{\infty} f(p, \mathbf{n}) \ln|p - \mathbf{rn}| dp = \\
 &= \frac{1}{2\pi^2} \int_0^\pi d\varphi \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{\partial^2 f(p, \mathbf{n})}{\partial p^2} \ln|p - \mathbf{rn}| dp = \\
 &= -\frac{1}{2\pi^2} \int_0^\pi d\varphi \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{\partial f(p, \mathbf{n})}{\partial p} \frac{dp}{p - \mathbf{rn}} = \\
 &= -\frac{1}{2\pi^2} \int_0^\pi d\varphi \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{f(p, \mathbf{n}) dp}{(p - \mathbf{rn})^2}. \tag{3.5}
 \end{aligned}$$

Для расчетов можно использовать любое из выражений (3.5); внутренние интегралы имеют сингулярное ядро, поэтому в них подразумеваются главные значения в смысле Коши.

### 3.3. Обзор алгоритмов КТ

Известны многочисленные алгоритмы, применяемые при реконструкции томограмм. Поэтому перечислим те из них, которые чаще



всего применяются на практике. Для этого рассмотрим типичную ситуацию при трансмиссионной КТ для медицинской диагностики.

Предположим, что рентгеновский источник  $A$  точечный, а луч монохроматичен и сколлимирован так, что его поперечные размеры малы по сравнению с характерными размерами структур объекта, тогда интенсивность рентгеновского излучения  $I(B)$  в каждой точке  $B$  на приемнике рассчитывается по формуле

$$I(B) = I_0(B) \exp \left[ - \int_A^B \mu(x, y, z) dl \right], \quad (3.6)$$

где  $\mu(x, y, z)$  — линейный коэффициент ослабления рентгеновских лучей;  $I_0(B)$  — интенсивность излучения в точке  $B$  при отсутствии объекта. Интеграл вычисляется вдоль прямой линии от точки  $A$  к точке  $B$ .

Так как показатель степени в выражении (3.6) линеен относительно распределения  $\mu(x, y, z)$  и не зависит от очередности соответствующих участков тела, то по отдельным проекциям невозможно осуществить глубинную дискриминацию структур объекта.

В КТ используют прием, заключающийся в том, что все лучи, а следовательно, источники и детекторы рентгеновского излучения, располагают в плоскости, совпадающей с плоскостью исследуемого сечения тела человека, что понижает размерность задачи, которая сводится к восстановлению двумерного распределения  $\mu(x, y)$  по известным одномерным проекциям.

Дополнительно ограничимся случаем проекций на прямые линии (рис. 3.7). Тогда для нормализованной величины линейной проекции получим

$$p(r, \varphi) = \ln \frac{I_0(r, \varphi)}{I(r, \varphi)} = \int_{r, \varphi} \mu(x, y) ds, \quad (3.7)$$

где координата каждого отдельного луча в проекции определяется как

$$r = x \cos \varphi + y \sin \varphi. \quad (3.8)$$

Таким образом, задача реконструкции изображения в КТ сводится к решению интегрального уравнения (3.7) с нахождением  $\mu(x, y)$  по измеренным значениям  $p(r, \varphi)$  (частный случай уравнения (3.4)).

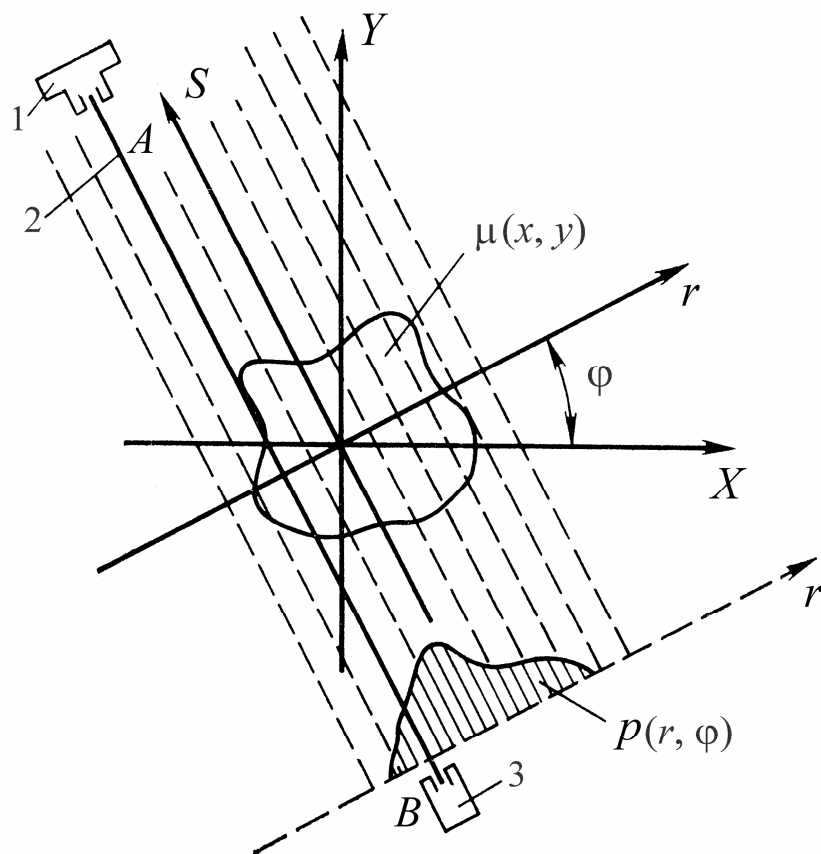


Рис. 3.7. Система координат при реконструкции двумерного распределения  $\mu(x, y)$  по известным линейным проекциям (лучевым суммам)  $p(r, \varphi)$ : 1 — источник рентгеновского излучения; 2 — коллимированный луч; 3 — детектор

Алгоритмы реконструкции можно разбить на две категории. К первой относят те из них, которые базируются на широко известных методах вычислительной математики. Вторую составляют алгоритмы специального типа, созданные применительно к задачам КТ.

К первой категории относятся классические способы прямого обращения матриц, итерационные алгоритмы ART (algebraic reconstruction technique) и SIRT (simultaneous iterative reconstruction technique), в том числе с привлечением техники метода конечных элементов, метод максимума энтропии, метод Монте-Карло.

В рамках алгебраических методов, распределение  $\mu(x, y)$  ищут в виде квадратной матрицы из  $n$  столбцов и  $n$  строк элементарных ячеек с постоянной в пределах ячейки рентгеновской плотностью  $\mu$ . В соответствии с этим допущением основное уравнение (3.7) принимает вид:

$$p_j = \sum_{i=1}^N \alpha_{ij} \mu_i, \quad (3.9)$$

где  $\alpha_{ij}$  — весовой коэффициент, отражающий вклад  $i$ -й ячейки в  $j$ -ю лучевую сумму;  $N$  — общее число ячеек в изображении.

Процедура прямого обращения матриц, применявшаяся на ранних этапах развития КТ, в настоящее время практически уже не используется. Остальные из указанных алгоритмов, имеющие свои достоинства и недостатки, находят многочисленные применения и продолжают развиваться в теоретическом плане. Особенно часто применяется итерационный алгоритм ART, который успешно зарекомендовал себя еще в первом медицинском томографе Хаунсфилда, а затем в электронной микротомографии. Алгоритм максимума энтропии используется в трехмерной томографии и обходится при этом весьма небольшим числом проекций. Методом Монте-Карло возможно решение задач КТ высокой размерности и даже нелинейных.

Среди многочисленных специализированных алгоритмов КТ наиболее интересны аналитические методы реконструкции - техника полиномиальных разложений, алгоритмы Фурье-синтеза, непосредственного использования преобразования Радона (3.5) и обратного проецирования с фильтрацией (FBP).

### 3.4. Двумерная реконструкция Фурье

Достоинства алгоритма Фурье - реконструкции обусловлены возможностью использования широко известной схемы Кули - Тьюки (быстрого преобразования Фурье - БПФ). Быстрое преобразование Фурье с успехом применяется и в ЯМР-интроскопии (см. п. 3.14), когда градиент внешнего магнитного поля в течение спада сигнала свободной индукции (после импульсного воздействия на образец резонансным РЧ полем) последовательно ориентируется вдоль каждой из трех взаимно ортогональных координатных осей. В этом случае сразу достигается восстановление всей трехмерной структуры объекта.

Алгоритм строится следующим образом [5]. Искомому распределению  $\mu(x,y)$  в пространстве изображения  $(x,y)$  можно поставить в соответствие его двумерный пространственный спектр  $M(K_x, K_y)$  в пространстве спектров (пространственных частот  $K_x, K_y$ ), спектральная плотность которого определяется прямым преобразованием Фурье:

$$M(K_x, K_y) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} \mu(x, y) \exp[-2\pi j(xK_x + yK_y)] dx dy. \quad (3.10)$$

Таким образом, при решении задач реконструкции можно найти решение в пространстве спектров  $M(K_x, K_y)$ , а затем путем обратного преобразования Фурье определить искомое распределение

$$\mu(x, y) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} M(K_x, K_y) \exp[2\pi j(xK_x + yK_y)] dK_x dK_y. \quad (3.11)$$

Перейдем к системе координат  $(r, s)$  с углом наклона

$$\varphi = \text{arctg}(K_y/K_x), \quad (3.12)$$

из выражения (3.10) имеем

$$M(K_x, K_y) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} \mu(x, y) \exp(-2\pi jKr) dr ds \quad (3.13)$$

где

$$K = \sqrt{K_x^2 + K_y^2}.$$

Изменяя порядок интегрирования в формуле (3.13), получим:

$$M(K_x, K_y) = \int_{-\infty}^{+\infty} \left[ \int_{-\infty}^{+\infty} \mu(x, y) ds \right] \exp(-2\pi jKr) dr, \quad (3.14)$$

где выражение в квадратных скобках согласно (3.8) есть линейная проекция  $p(r, \varphi)$ , измеренная в пространстве изображений под углом  $\varphi$  (3.12) к системе координат объекта. Тогда из выражения (3.14)

$$M(K_x, K_y) = \int_{-\infty}^{+\infty} p(r, \varphi) \exp(-2\pi jKr) dr = P(K, \varphi), \quad (3.15)$$

где  $P(K, \varphi)$  — одномерное преобразование Фурье от линейной проекции  $p(r, \varphi)$  по переменной  $r$ :

$$\varphi = \text{arctg}(K_y/K_x), \quad K = \sqrt{K_x^2 + K_y^2}.$$

Полученное выражение есть следствие известной в теории  $n$ -мерного преобразования Фурье теоремы о проекциях и сечениях. Оно показывает, что несмотря на интегрирование вдоль направления луча  $\int ds$ , совокупность проекций  $p(r, \varphi)$  под разными углами  $\varphi$  несет всю необходимую информацию о пространственном спектре искомого распределения  $M(K_x, K_y)$ , а следовательно, и о нем самом. Одномерный пространственный спектр каждой линейной проекции  $P(K, \varphi)$ , измеренной

под углом  $\varphi$  к исходным координатам изображения  $\mu(x, y)$ , тождествен сечению двумерного спектра  $M(K_x, K_y)$  плоскостью, проходящей через начало координат ( $K_x = K_y = 0$ ) под углом  $\varphi$  к оси  $K_x$ .

Таким образом, в самом общем случае можно предложить следующий алгоритм точной реконструкции изображения (рис. 3.8).

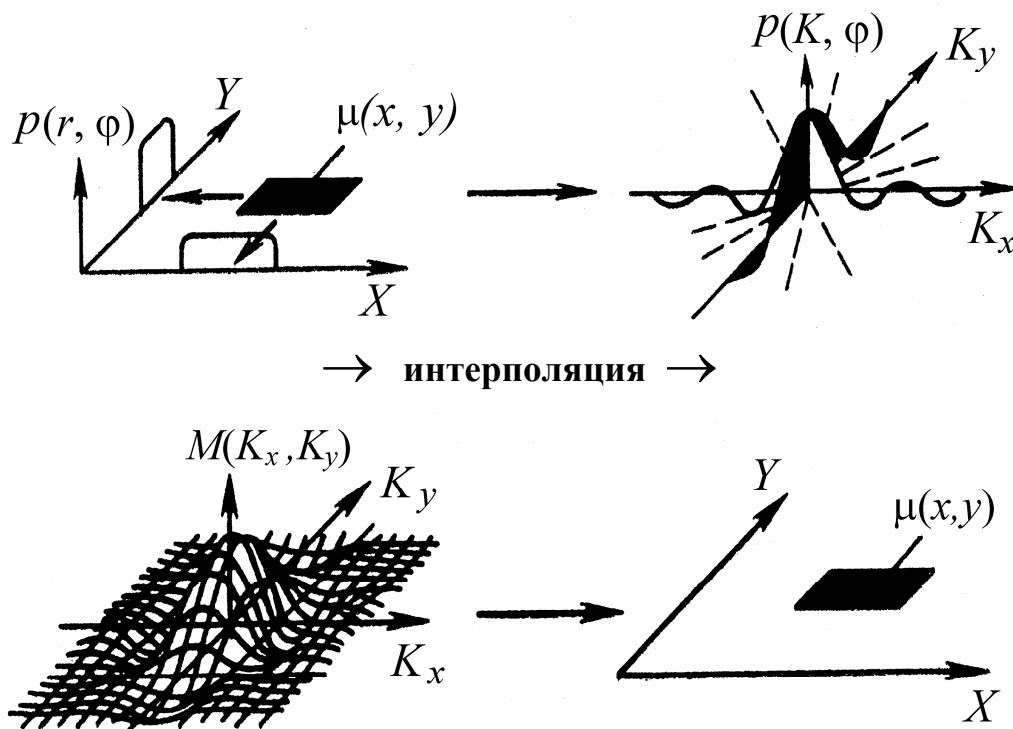


Рис. 3.8. Двумерная реконструкция Фурье

На первом этапе необходимо измерить линейные проекции  $p(r, \varphi)$  согласно выражению (3.7) для совокупности углов  $\varphi$ , лежащих в интервале  $180^\circ$  (от  $+\pi/2$  до  $-\pi/2$ ). Затем рассчитать одномерный спектр  $P(K, \varphi)$  каждой из проекций согласно (3.15) и присвоить полученные значения соответствующим точкам двумерного пространственного спектра  $M(K_x, K_y)$ , где  $K_x = K \cos \varphi$ ,  $K_y = K \sin \varphi$ . После этого необходимо провести интерполяционный расчет всего массива значений  $M(K_x, K_y)$  на прямоугольной матрице аргументов. Наконец, производится расчет обратного двумерного преобразования Фурье по формуле (3.11), в результате которого получается точное значение искомой двумерной структуры тканей тела  $\mu(x, y)$ .

Для двумерной реконструкции Фурье с применением алгоритма быстрого преобразования Фурье необходимо выполнить не менее

$n^2(\log_2 n)^2$  умножений. Здесь  $n$  — число отсчетов в одной линейной проекции.

Отметим, что у двумерной реконструкции Фурье есть один существенный недостаток — необходимость иметь перед вычислением обратного двумерного Фурье-преобразования по (3.11) полный набор всех проекций.

### 3.5. Обратная проекция с фильтрацией

В настоящее время разработаны алгоритмы обратной проекции с фильтрацией, которые организуют вычислительный процесс так, что полная обработка может осуществляться в режиме реального времени, в процессе получения отдельных проекций и завершается реконструкцией  $\mu(x,y)$  после обработки последней проекции. Эти алгоритмы используются в большинстве современных рентгеновских компьютерных томографов.

Процедура обратной проекции состоит из двух вычислительных операций: собственно «обратного» проецирования результатов измерения проекции вида (3.7) на всю плоскость  $(x,y)$  в направлении сканирующих лучей (см. рис. 3.7), когда величина каждой измеренной лучевой суммы  $p(r,\varphi)$  присваивается всем точкам  $s$ , образующим этот луч, и суммирования (в каждой точке плоскости изображения) результатов обратного проецирования всех измеренных под разными углами линейных проекций.

Как показали экспериментальные исследования, обратная проекция не позволяет непосредственно восстановить исходное изображение  $\mu(x,y)$ . Полученное суммарное изображение  $\hat{\mu}(x,y)$  несет информацию об исходном изображении и даже в виде, близком к  $\mu(x,y)$ , но оно сильно искажено: отдельные яркие точки изображения имеют звездные тянущиеся искажения, плавные распределения становятся малоконтрастными. Однако в дальнейшем эта методика в модифицированном виде стала наиболее популярной.

В интегральной форме процедура обратной проекции с учетом выражений (3.7) и (3.8) может быть записана в виде

$$\hat{\mu}(x,y) = \int_0^{\pi} p(x \cos \varphi + y \sin \varphi, \varphi) d\varphi, \quad (3.16)$$

где проекция  $p(r,\varphi)$  может быть выражена через свой одномерный спектр  $P(K, \varphi)$ :

$$p(r, \varphi) = \int_{-\infty}^{+\infty} P(K, \varphi) \exp(2\pi jKr) dK. \quad (3.17)$$

Тогда из формул (3.16) и (3.17) с учетом выражения (3.8) имеем

$$\hat{\mu}(x, y) = \int_0^{\pi+\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \frac{P(K, \varphi)}{|K|} \exp[2\pi jK(x \cos \varphi + y \sin \varphi)] |K| dK d\varphi, \quad (3.18)$$

где в подынтегральном выражении дополнительно произведено умножение и деление на  $|K|$ .

Полученное выражение есть запись обратного двумерного преобразования Фурье спектра вида  $\frac{P(K, \varphi)}{|K|}$  в полярных координатах. Тогда из выражения (3.18) с учетом формулы (3.15) получим

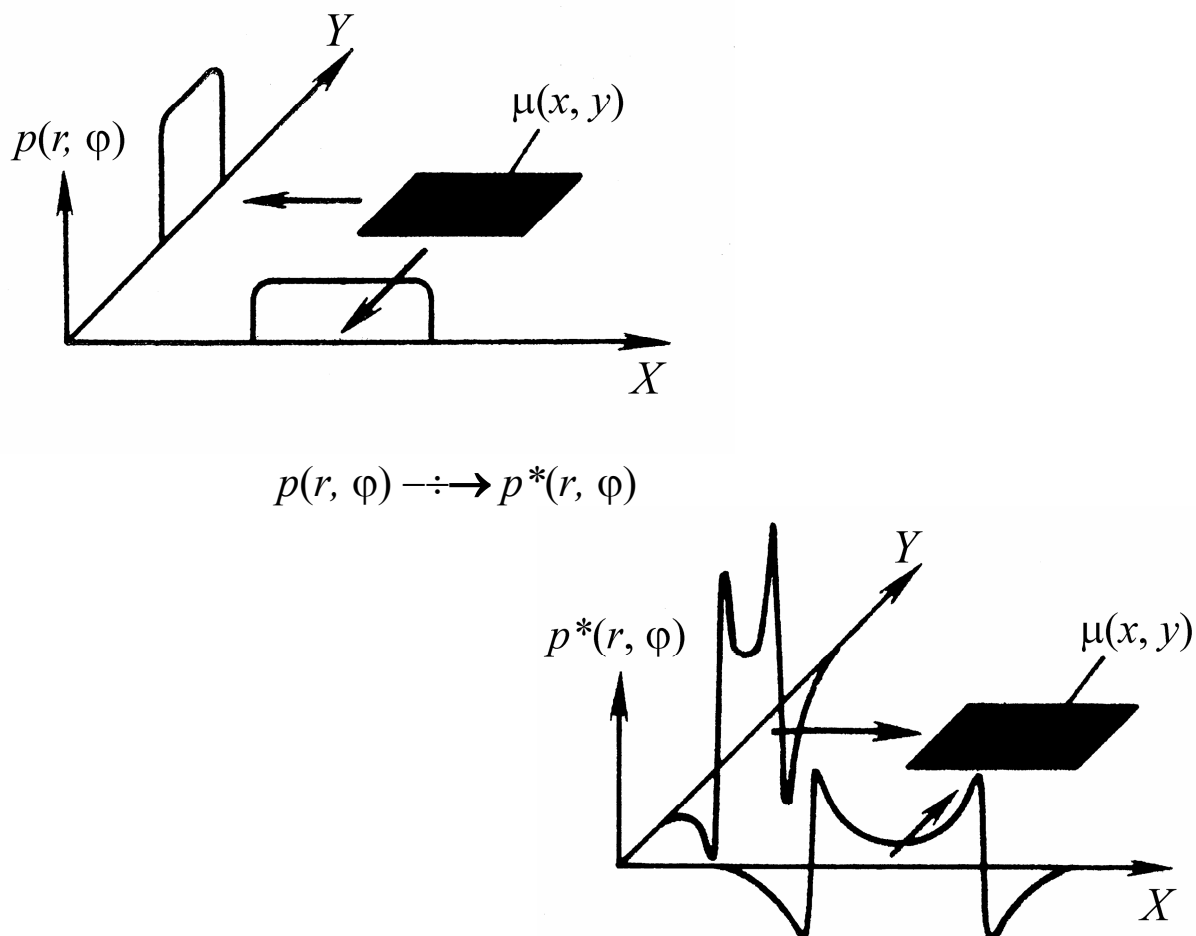
$$\hat{F}(K_x, K_y) = \frac{P(K, \varphi)}{|K|} = \frac{F(K_x, K_y)}{|K|}. \quad (3.19)$$

Таким образом, метод обратной проекции позволяет получить суммарное изображение, однозначно связанное с искомым, но искаженное.

Для того чтобы по суммарному изображению  $\hat{\mu}(x, y)$ , полученному методом обратной проекции (3.16), восстановить точное значение искомого распределения  $\mu(x, y)$ , суммарное изображение необходимо согласно (3.19) подвергнуть «ро- фильтрации», т.е. каждую гармоническую составляющую  $\hat{F}(K_x, K_y)$  умножить на  $|K|$ . Физически это означает, что процедура обратной проекции (3.16) приводит к искажению спектра изображения (ослаблению верхних пространственных частот)  $\sim \frac{1}{|K|}$  и для

точной компенсации этого эффекта достаточно умножить спектр суммарного изображения на  $|K|$ .

Однако в силу известных свойств преобразования Фурье, эквивалентную корректирующую фильтрацию можно реализовать непосредственно путем модификации исходных линейных проекций  $p(r, \varphi) \rightarrow p^*(r, \varphi)$  при сохранении общей схемы обратного проецирования (рис. 3.9), но с получением точного значения  $\mu(x, y)$ .



**Рис. 3.9. Обратная проекция с фильтрацией**

Особенностью обратной проекции с фильтрацией является наличие отрицательных областей в структуре модифицированных проекций  $p^*(r, \varphi)$ .

В настоящее время наиболее распространены три разновидности метода обратной проекции с фильтрацией, отличающиеся формой математического формирования модифицированных проекций  $p^*(r, \varphi)$ : фильтрация по Фурье, по Радону и сверткой.

Выражение для обратного преобразования Фурье искомого распределения  $\mu(x, y)$  в полярных координатах может быть представлено в виде

$$\mu(x, y) = \int_0^\pi \int_{-\infty}^\infty M(K_x, K_y) \exp[2\pi j K(x \cos \varphi + y \sin \varphi)] K |dK d\varphi, \quad (3.20)$$

где



$$\varphi = \operatorname{arctg} \frac{K_y}{K_x} \quad \text{и} \quad K = \sqrt{K_x^2 + K_y^2}.$$

Тогда с учетом формулы (3.15) из выражения (3.20) получим

$$\mu(x, y) = \int_0^{\pi} p^*(x \cos \varphi + y \sin \varphi, \varphi) d\varphi, \quad (3.21)$$

где

$$p^*(r, \varphi) = \int_{-\infty}^{\infty} |K| P(K, \varphi) \exp(2\pi j K r) dK, \quad (3.22)$$

$$r = x \cos \varphi + y \sin \varphi.$$

Выражение (3.22) определяет сущность метода фильтрации по Фурье: сначала для каждой проекции с помощью (3.15) вычисляется одномерный спектр  $P(K, \varphi)$ , затем согласно (3.22) в пространстве спектров осуществляется «ро-фильтрация» умножением спектральных составляющих на  $|K|$  и обратное Фурье-преобразование с получением модифицированной проекции  $p^*(r, \varphi)$ . Затем производится обратное проецирование модифицированной проекции на плоскость изображения (3.21) и повторение этой процедуры для всей совокупности проекций в интервале углов  $180^\circ$ . Для такой реконструкции необходимо выполнить не менее  $0,6n^3$  умножений.

Другие методы фильтрации базируются на теореме о спектре свертки. Фильтрация по выражению (3.22) может осуществляться путем свертки исходной проекции  $p(r, \varphi)$  непосредственно в пространстве изображения с соответствующей свертывающей функцией фильтрации  $h(r)$ . Так, из формулы (3.22) имеем

$$p^*(r, \varphi) = \int_{-\infty}^{\infty} p(\xi, \varphi) \cdot h(r - \xi) d\xi. \quad (3.23)$$

Аналитическое выражение для подобной точной реконструкции двумерного изображения по его проекциям применительно к теории гравитации было впервые дано Радонем. По Радону интеграл свертки (3.23) (см. общие формулы (3.5)) может быть представлен в виде

$$p^*(r, \varphi) = \frac{1}{2\pi^2} \int_{-\infty}^{\infty} \frac{\partial p(\xi, \varphi) / \partial \xi}{r - \xi} d\xi. \quad (3.24)$$

Для такой реконструкции необходимо произвести не менее  $1,4n^3$  умножений.

В методе фильтрации сверткой вычисляют непосредственно интеграл свертки (3.23), где фильтрующую функцию  $h(r)$  вычисляют по частотной характеристике

$$H(K) = \begin{cases} |K| & \text{при } K \leq K_{\max} = \frac{1}{2\Delta l}, \\ 0 & \text{при } K > K_{\max} \end{cases} \quad (3.25)$$

Это соответствует случаю точной реконструкции изображения с пространственным спектром, ограниченным максимальной пространственной частотой  $K_{\max}$ . Тогда из выражения (3.25) имеем

$$\begin{aligned} h(r) &= \int_{-K_{\max}}^{+K_{\max}} |K| \exp(2\pi jKr) dK = 2 \int_0^{K_{\max}} \cos(2\pi Kr) K dK = \\ &= 2K_{\max}^2 \left[ \frac{\cos(2\pi K_{\max} r) - 1}{(2\pi K_{\max} r)^2} + \frac{\sin(2\pi K_{\max} r)}{2\pi K_{\max} r} \right]. \end{aligned} \quad (3.26)$$

И окончательно для интеграла свертки (3.23) получим

$$\begin{aligned} p^*(r, \varphi) &= \int_{-\infty}^{+\infty} p(\xi, \varphi) \left\{ \frac{K_{\max} \sin[2\pi K_{\max} (r - \xi)]}{\pi(r - \xi)} - \right. \\ &\quad \left. - \frac{\sin^2[\pi K_{\max} (r - \xi)]}{\pi^2 (r - \xi)^2} \right\} d\xi. \end{aligned} \quad (3.27)$$

Последнее выражение чаще используется в виде упрощенного соотношения:

$$\begin{aligned} p^*(r, \varphi) &= K_{\max} p(r, \varphi) - \\ &\quad - \int_{-\infty}^{+\infty} p(\xi, \varphi) \frac{\sin^2[\pi K_{\max} (r - \xi)]}{\pi^2 (r - \xi)^2} d\xi. \end{aligned} \quad (3.28)$$

Вычисления формулы (3.28) значительно упрощаются при переходе к дискретным отсчетам, так как

$$\sin^2[\pi K_{max}(r - \xi)] = \sin^2(\pi m/2)$$

принимает только два значения: 0 или 1.

Для реконструкции изображения с фильтрацией сверткой (3.28) необходимо произвести не менее  $n^3$  умножений. Этот метод реконструкции нашел наибольшее применение в коммерческих компьютерных томографах.

### 3.6. Алгебраические методы реконструкции

Алгебраические методы реконструкции нашли наибольшее применение в эмиссионной томографии, для которой характерно малое число элементов изображения.

При реконструкции алгебраическими методами изображение формируется обычно на квадратной матрице из  $n$  строк и  $n$  столбцов элементарных ячеек шириной  $\Delta l$ . Выше была получена дискретная запись, эквивалентная основному уравнению (3.7):

$$p_j = \sum_{i=0}^N \alpha_{ij} \mu_i, \quad j = 1, 2, 3 \dots M \quad (3.29)$$

где  $\alpha_{ij}$  — весовые коэффициенты, отражающие вклад  $i$ -й ячейки в  $j$ -ю лучевую сумму  $p_j$ ;  $N$  — число элементов в матрице изображения (для круглого объекта  $N = \pi n^2/4$ ;  $M = nm$  — общее число отсчетов (уравнений) и  $m$  — число линейных проекций, отличающихся углом наклона  $\varphi$ ).

Весовые коэффициенты  $\alpha_{ij}$  равны площади пересечения  $i$ -й ячейки  $j$ -м лучом (в виде полосы шириной  $\Delta l$ ) и могут быть определены для каждой проекции.

Выражение (3.29) представляет собой систему из  $M$  линейных уравнений с  $N$  неизвестными. Если экспериментальные результаты (отдельные уравнения) линейно независимы и число уравнений  $M$  равно числу неизвестных  $N$ , то система имеет единственное решение, которое может быть получено путем обращения матрицы весовых коэффициентов  $\alpha_{ij}$ :

$$\mu_i = \sum_{j=1}^M (\alpha^{-1})_{ij} p_j \quad \text{и} \quad (i = 1, 2, 3, \dots, N), \quad (3.30)$$

где  $\alpha^{-1}$  — матрица, обратная  $\alpha$ .

Для реконструкции по методу обращения матрицы необходимо выполнить  $NM$  умножений, что для объекта круглой формы составит  $\pi^2 n^4/4$ . Например, для матрицы  $256 \times 256$  число необходимых операций умножения составит  $10,6 \cdot 10^9$ , что даже при быстродействии процессора  $10^{-6}$  с потребует около 3 ч машинного времени на одно изображение, не считая огромного объема памяти. Кроме того, здесь имеются трудности, связанные с не единственностью решения при недостаточном числе проекций.

### 3.7. Итерационные методы реконструкции

Идея итерационных методов реконструкции состоит в последовательной коррекции приближенных значений рентгеновской плотности отдельных ячеек с целью их согласования со значениями измеренных лучевых сумм [2]. Сначала задается произвольный начальный набор значений  $\mu_i^0$ , например постоянная по изображению плотность. Затем по этим начальным значениям рассчитываются проекции. Если полученная расчетом лучевая сумма меньше ее измеренного значения, то плотность каждой ячейки, дающей вклад в данную лучевую сумму, увеличивается на определенную величину. После проведения такой процедуры для всех ячеек и лучей первая итерация считается выполненной. Количество последовательных итераций определяется степенью необходимой точности и скоростью убывания ошибки. Обычно весовые коэффициенты при итерационной реконструкции не вычисляются по строгим формулам, а принимают равными 1 или 0 в зависимости от того, лежит ли центр ячейки в полосе  $\Delta l$ , занимаемой лучом, или нет.

Процесс последовательных коррекций аналогичен процедуре обратного проецирования и может быть представлен как

$$\mu_i^k = \mu_i^{k-1} + \sum_{j=1}^M \Delta \mu_{ij}^k,$$

где  $\mu_i^{k-1}$  — плотность  $i$ -й ячейки до очередной итерации;  $\mu^k$  — плотность  $i$ -й ячейки после итерации;  $\Delta\mu_{ij}^k$  — коррекция, вносимая в  $i$ -ю ячейку от  $j$ -го луча.

Обычно используются два варианта расчета коррекций  $\Delta\mu_{ij}^k$ : аддитивный или мультипликативный. В первом случае коррекция пропорциональна величине весового коэффициента  $\alpha_{ij}$ :

$$(\Delta\mu_{ij}^k)_{\text{аддит}} = \Delta p_j^k \frac{\alpha_{ij}}{\sum_{i=1}^N \alpha_{ij}}, \quad (3.31)$$

где  $\Delta p_j^k = p_j - p_j^k$  — разность между измеренным и рассчитанным после очередной итерации значением лучевой суммы.

В случае мультипликативной коррекции величина  $\Delta\mu_{ij}^k$  пропорциональна плотности ячейки  $\mu_i^{k-1}$ , определенной при предыдущей итерации:

$$(\Delta\mu_{ij}^k)_{\text{мульти}} = \mu_i^{k-1} \frac{\Delta p_j^k}{p_j^k}. \quad (3.32)$$

В зависимости от организации процедуры итераций обычно выделяют три наиболее употребительных метода: одновременной коррекции *ILST* (*iterative Least — Squares Technique*); поточечной коррекции *SIRT* (*Simultaneous Iterative Reconstruction Technique*) и лучевой коррекции *ART* (*Algebraic Reconstruction Technique*).

В методе *ILST* все коррекции рассчитываются одновременно в начале итерации и затем корректируются сразу все ячейки; число необходимых умножений на одну итерацию составляет при прежних условиях  $\pi n^3$ . При методе *SIRT* каждая ячейка корректируется одновременно для всех лучей, проходящих через нее, причем при коррекции последующих точек учитываются результаты предыдущих коррекций. Число необходимых умножений на одну итерацию даже больше, чем в методе обращения матрицы и составляет  $\pi^2 n^4$ .

При реконструкции по методу *ART* коррекция осуществляется одновременно для всех точек, дающих вклад в отдельный луч. Затем

процедура повторяется для следующего луча и т.д. При этом учитываются результаты предыдущих коррекций. По затратам машинного времени (число умножений порядка  $\pi^3$ ) этот метод наиболее быстрый.

Рассмотрим элементарный пример реконструкции двумерного объекта, когда привлечения ЭВМ вообще не требуется.

Возьмем в качестве объекта квадрат  $ABCD$  (рис. 3.10), разделенный на 9 равных клеток. Числа от 1 до 9, разбросанные по клеткам, соответствуют плотности или какой-нибудь другой характеристике, находимой томографически. Пусть известны 4 проекции, определяемые направлениями сторон квадрата  $AB$  и  $AD$  и его диагоналей  $AC$  и  $BD$ . Если в каждой проекции взять по 3 лучевые суммы, то в первых двух случаях вклад внесут все клетки, а в двух других – лишь по 7 клеток из 9. Таким образом, мы исходим из 12 значений лучевых сумм и ищем 9 структурных элементов объекта, т.е. решаем переопределенную задачу.

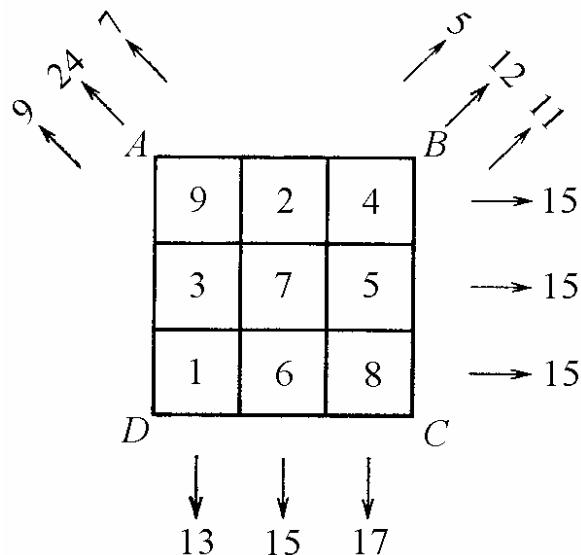


Рис. 3.10. Тест-объект из девяти элементов. Стрелками указаны 12 используемых лучевых сумм в четырех проекциях

Выберем для восстановления алгоритм ART. Начнем с проекции, образованной лучами, параллельными стороне  $AB$ , т.е.  $P(0^\circ)=(15,15,15)$ . Каждое значение лучевой суммы разделим на число пересекаемых клеток и припишем этим клеткам найденную величину (в данном случае 5). Будем считать полученный результат первой итерацией (рис. 3.11,а).

Как видим, в нашем случае для взятой проекции объект представляется совершенно однородным. Если погрешность восстановления оценивать по формуле

$$\sigma_i = \sqrt{\frac{\sum_{k=1}^9 (g_k^{(i)} - g_k^{(0)})^2}{\sum_{k=1}^9 k^2}} 100\%, \quad (3.33)$$

где индекс  $k$  нумерует клетки,  $i$  обозначает номер итерации,  $g_k^{(0)}$  — исходные значения на рис. 3.10, то  $\sigma_1 = 45,8 \%$ .

Перейдем к следующей проекции (лучи идут вдоль  $AD$ ). Теперь для каждого луча следует скорректировать сумму чисел, получаемых после первой итерации, на известную лучевую сумму данной проекции. Так, сумму в первом столбце (равную 15) следует, очевидно, уменьшить на 2, т.е. вычесть из каждого числа по  $2/3$ ; в третьем столбце нужно, наоборот, добавить в каждую клетку по  $2/3$ ; во втором столбце изменений нет. Видно, что в нашем примере вторая итерация фактически оказывается неинформативной: предыдущее однородное распределение лишь слегка деформируется, создавая небольшой градиент вдоль  $AB$  и совершенно не выявляя структуры объекта (рис. 3.11,б). Погрешность восстановления, оцениваемая по (3.33), даже несколько возрастает по сравнению с первой итерацией:  $\sigma_2 = 48,7 \%$ .

5	5	5
5	5	5
5	5	5

а)

$4\frac{1}{3}$	5	$5\frac{2}{3}$
$4\frac{1}{3}$	5	$5\frac{2}{3}$
$4\frac{1}{3}$	5	$5\frac{2}{3}$

б)

$7\frac{1}{3}$	$3\frac{1}{6}$	$5\frac{2}{3}$
$4\frac{1}{6}$	8	$3\frac{5}{6}$
$4\frac{1}{3}$	$4\frac{5}{6}$	$8\frac{2}{3}$

в)

$7\frac{1}{3}$	2	$3\frac{2}{3}$
3	6	5
$2\frac{1}{3}$	6	$8\frac{2}{3}$

г)

8	$2\frac{8}{9}$	$4\frac{1}{9}$
$3\frac{1}{3}$	$6\frac{5}{9}$	$5\frac{1}{9}$
$1\frac{2}{3}$	$5\frac{5}{9}$	$7\frac{7}{9}$

д)

$8\frac{5}{9}$	2	$3\frac{22}{27}$
3	$6\frac{22}{27}$	5
$1\frac{10}{27}$	6	$8\frac{1}{3}$

е)

**Рис. 3.11. Различные стадии (а — е) восстановления тест - объекта, изображенного на рис. 3.10, итерационным методом**

Третья итерация (рис. 3.11,в, лучи идут параллельно диагонали  $AC$ ) заметно меняет дело, поскольку в значениях лучевых сумм неоднородность объекта проявляется отчетливо. Принцип выравнивания остается прежним, только соответствующие разности следует равномерно распределять по двум или трем клеткам в зависимости от того, какая лучевая сумма принята в расчет; при этом получается  $\sigma_3 = 28,7\%$ . Такая же ситуация возникает и при четвертой итерации (рис. 3.11,г), завершающей первый цикл процедуры; теперь объект уже напоминает исходный,  $\sigma_4 = 14,6\%$ .

Далее можно вновь привлечь первую проекцию и начать второй цикл выравнивания. На рис. 3.11,д,е показаны результаты, получаемые после шестой ( $\sigma_6 = 9,94\%$ ) и восьмой ( $\sigma_8 = 4,25\%$ ) итераций. Процесс можно продолжать и дальше (его сходимость гарантирована), но уже и из проделанных вычислений ясно, что 7—8 итераций позволяют получить неплохой результат восстановления.

В контрольных вопросах к этой главе предложена задача (7), которую рекомендуем решить при помощи калькулятора по вышеизложенной методике.

Несмотря на приближенный характер решений, при достаточном числе итераций современные алгебраические методы по точности реконструкции не уступают аналитическим методам, но требуют больших затрат машинного времени.

Общий вывод, который можно сделать из всего сказанного, сводится к тому, что каждый из упомянутых алгоритмов имеет свои положительные качества и свои недостатки. Поэтому было бы неверным отдать предпочтение какому-то одному из них, объявив остальные не заслуживающими дальнейшего развития.

### **3.8. Конструктивные особенности компьютерных томографов**



Перед томографическим исследованием пациента укладывают на стол, фиксируют его положение, перемещают деку стола так, чтобы исследуемая часть тела была расположена в туннеле сканирующего устройства, и затем производят сканирование. Сканирующее устройство состоит из неподвижной рамы и каретки, на которой друг против друга на расстоянии около 1,2 м расположены рентгеновский излучатель с коллиматорами и панель детекторов. Сканирование осуществляется путем последовательных перемещений излучателя, коллиматоров и детекторов, при которых производится необходимое (порядка  $10^5$ ) число измерений интенсивности излучения за объектом для лучей всех возможных ориентации. Полученные значения интенсивности излучения, несущие информацию о его ослаблении при прохождении объекта в каждом положении сканирующего устройства, подвергаются усилению, аналого-цифровому преобразованию и вводятся в ЭВМ.

В процессе исследования сканируется один или несколько слоев тела пациента. В последнем случае после окончания одного сканирования дека стола автоматически смещается на заданную величину в продольном направлении, и процесс сканирования повторяется.

Наряду с измерительными данными в ЭВМ вводятся позиционные сигналы - координаты лучей и дополнительные сведения, необходимые для осуществления коррекции погрешностей. При поступлении измерительных данных в ЭВМ, объем которых обычно в несколько раз превышает емкость матрицы изображения, ЭВМ осуществляет сжатие этих данных до необходимого формата с интерполяцией, распределяет их по адресам запоминающего устройства, выполняет коррекцию с целью устранения погрешностей и по исправленным данным синтезирует изображение, представляющее собой массив коэффициентов ослабления, записанный в квадратную матрицу.

ЭВМ автоматически или по команде оператора выдает массив чисел, относящихся к одному слою, в цифро-аналоговый преобразователь. Аналоговые сигналы с преобразователя направляются в тракты видеосигнала монитора на центральном пульте управления и телевизионного монитора рентгенолога, а также на малоформатный осциллографический монитор с экраном для фотографирования. Развертка луча мониторов всех типов осуществляется телевизионной частотой.

В настоящее время известны системы томографии четырех конструктивных разновидностей, называемых поколениями. Они отличаются друг от друга характером движения устройства «излучатель — детекторы» при сканировании, формой пучка излучения, типом и количеством детекторов. Принципы сканирования в системах этих четырех поколений показаны на рис. 3.12.

В системах *первого поколения* (рис. 3.12,а) осуществляется быстрое поступательное движение устройства «излучатель — детекторы» относительно объекта и затем — шаговое вращательное движение на  $180^\circ$  с шагом  $1^\circ$ . Объект сканируется одиночным коллимированным лучом. Полный цикл сканирования слоя составляет 3 — 5 мин. Такие томографы в настоящее время уже не выпускают.

В системах *второго поколения* (рис. 3.12,б) устройство «излучатель — детекторы» совершает те же движения. Однако для ускорения исследования сканирование осуществляется расходящимся пучком, состоящим из пятнадцати коллимированных лучей. Одновременно просвечиваются два слоя, поэтому используются тридцать детекторов. Вращательное движение осуществляется на  $180^\circ$  с шагом  $10\text{--}15^\circ$ . Цикл сканирования составляет 20 — 40 с. На этом принципе построено большинство нейрорадиодиагностических томографов.

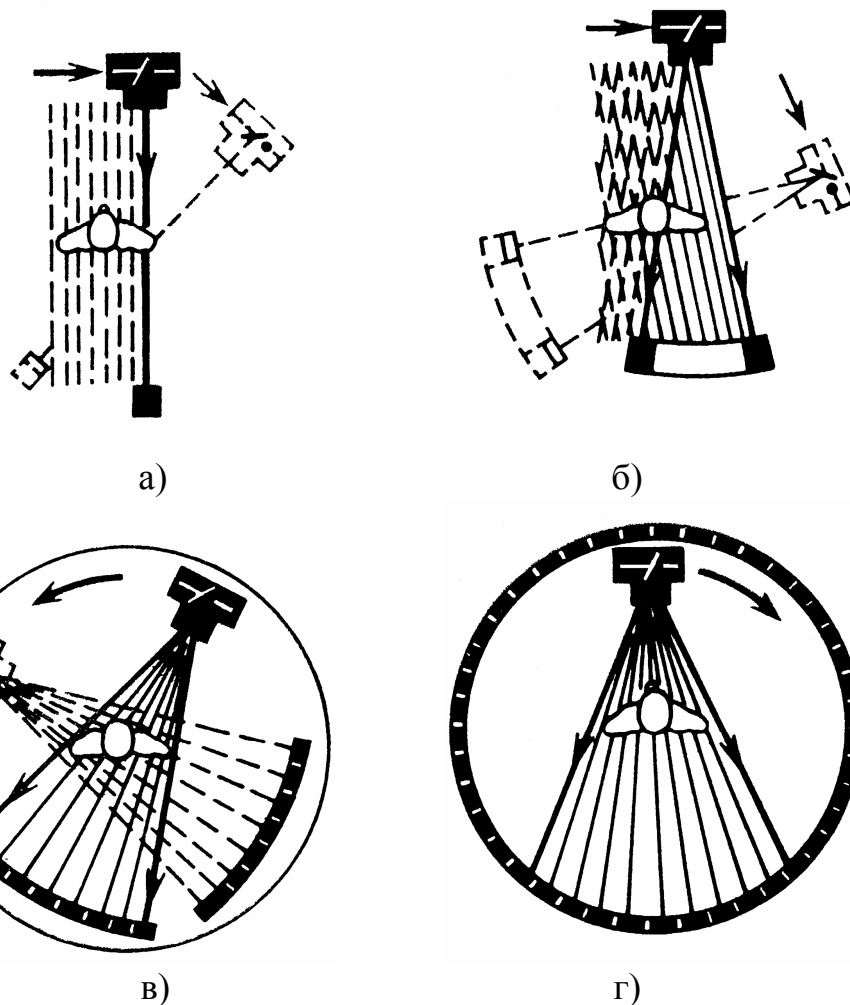


Рис. 3.12. Принципы сканирования в томографических системах четырех поколений

Недостатки систем первых двух поколений: 1) слишком большие циклы сканирования, что служит причиной возникновения динамических искажений при исследовании движущихся органов; 2) наличие погрешностей, связанных с двумя видами движения сканирующего устройства (поступательным и вращательным), которые возрастают при длительной эксплуатации аппаратуры.

В системах *третьего поколения* (рис. 3.12,в) сканирование объекта осуществляется плоским веерообразным пучком, полностью перекрывающим объект, в результате исключается поперечное поступательное движение устройства «излучатель — детекторы», которое совершает только непрерывное вращение вокруг объекта. Излучатель работает в импульсном режиме, а излучение за объектом измеряется большим числом (250—500) малоинерционных детекторов. Длительность импульсов 1 — 5 мс, цикл сканирования одного слоя не превышает 5 с.

Системы *четвертого поколения* (рис. 3.12,г) отличаются от предыдущего использованием еще большего числа (500—1000) неподвижных детекторов, расставленных по окружности, и использованием непрерывного во времени веерного пучка, также полностью охватывающего объект. Длительность цикла сканирования уменьшается до 2,5 с.

Во всех установках для общей диагностики и в некоторых нейрологических томографах предусмотрена возможность отклонения рамы сканирующего устройства на 10—20° в любую сторону от вертикали и получения томограмм слоев, расположенных наклонно к продольной оси тела пациента. Толщина исследуемого слоя в различных томографах устанавливается в пределах 3—13 мм.

В системах первых двух поколений большое время сканирования стремятся использовать для машинной обработки данных. С этой целью применяются методы восстановления изображений, позволяющие начинать вычисления сразу же после поступления массива чисел, относящихся к данной проекции.

В системах третьего и четвертого поколений, имеющих малое время сканирования, на восстановление изображения затрачивается дополнительное время (от нескольких секунд до 1,5—2 мин).

Вычисленные коэффициенты ослабления принято выражать в относительных величинах в условной шкале, нижняя граница которой (-1000) соответствует ослаблению в воздухе, верхняя (+1000)— ослаблению в костях, а коэффициент поглощения воды принимают за нуль (шкала Хаунсфилда). Высоким значениям плотности сред и тканей соответствуют светлые участки на экранах мониторов, а низким — темные. Величины ослабления излучения в различных средах и тканях в шкале Хаунсфилда приведены на рис. 3.13.

Машина способна различать до 2000 значений относительного коэффициента ослабления, однако одновременно воспроизвести все эти значения на телевизионном экране невозможно. Диапазон уровней серого для экрана монитора составляет 15—16 полутоновых ступеней, различаемых глазом. На каждую ступень приходится около 130 значений коэффициента ослабления.

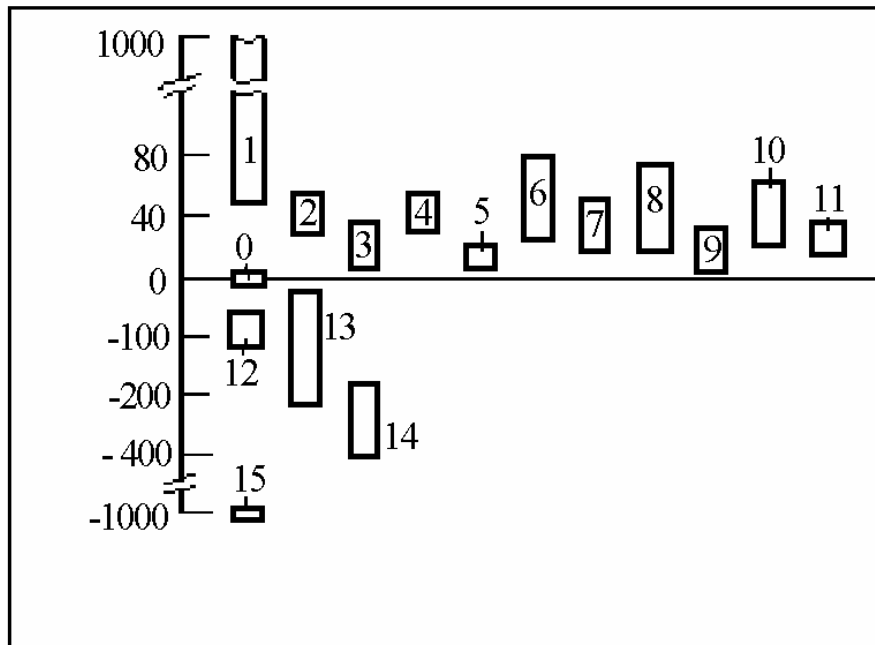


Рис. 3.13. Величины ослабления рентгеновского излучения в различных средах и тканях: 0 — вода; 1 — кости; 2 — селезенка; 3 — поджелудочная железа; 4 — почки; 5 — надпочечник; 6 — кровь; 7 — сердце; 8 — печень; 9 — кожа; 10 — опухоль; 11 — мочевого пузыря; 12 — молочная железа; 13 — жир; 14 — легкие; 15 — воздух.

Чтобы полностью реализовать высокую разрешающую способность томографии по плотности и дать рентгенологу возможность анализировать изображение на различных участках шкалы коэффициента ослабления, во всех томографических системах предусмотрены средства управления шириной окна и положением окна. Окном называют определенную часть полного диапазона значений коэффициента ослабления, которой соответствует перепад величины яркости экрана от белого до черного. Ширина окна — это величина разности наибольшего и наименьшего коэффициентов ослабления, соответствующая указанному перепаду яркости. Положение окна (или центр окна) — это величина коэффициента ослабления, соответствующая середине окна и выбираемая из условия наилучшего наблюдения плотностей некоторой группы тканей. Синтезированное изображение выводится на экран вместе с полутоновым клином и сопроводительными данными.

### 3.9. Рентгеновские питающие устройства (РПУ)

К параметрам РПУ для компьютерных томографов предъявляют значительно более высокие требования, чем для обычных рентгенодиагностических и терапевтических аппаратов. Различают РПУ со следующими типовыми режимами:

- непрерывный при мощности от 4 до 6 кВт ( $U_a = 120 - 140$  кВ,  $I_a = 25 - 40$  мА) длительностью до 4 мин с перерывом, необходимым для перемещения пациента и подготовки его к сканированию следующего слоя;

- непрерывный при мощности 15 кВт ( $U_a = 120 - 140$  кВ,  $I_a$  до 100 мА) длительностью от 3 до 30 с с перерывами для перемещения пациента;

- импульсный ( $U_a = 120 - 140$  кВ,  $I_a = 250 - 600$  мА), при длительности импульса от 1 до 6 мс, частоте следования импульсов 50 – 60 Гц и времени сканирования одного слоя от 2,5 до 10 с.

Томографические РПУ любого вида должны удовлетворять исключительно жестким требованиям к стабильности выходных величин: так, нестабильность напряжения  $\delta U_a$  не должна превышать 0,1 – 0,5 %; тока  $\delta I_a - 0,5 - 1$  % при малом уровне пульсаций. (В обычных рентгеновских аппаратах величины  $\delta U_a$  и  $\delta I_a$  считаются удовлетворительными, если они составляют 5 %, а минимальный уровень пульсаций 3 – 5 %).

Для импульсных РПУ жесткие требования предъявляются к стабильности амплитуды, формы и длительности импульсов анодного напряжения. Стабильность амплитуды оценивается величиной 0,1 – 0,5 %, форма импульсов должна быть максимально приближена к прямоугольной и не изменяться во времени. Длительность импульсов в современных томографах менее 1 мс при максимально допустимой мощности излучателя.

Различают следующие группы схем построения РПУ для компьютерных томографов: 1) РПУ со стабилизацией и управлением величиной  $U_a$  по первичной стороне (стороне низкого напряжения); 2) РПУ со стабилизацией и управлением величиной  $U_a$  по вторичной (высоковольтной) стороне; 3) РПУ со стабилизацией величины  $U_a$  на вторичной стороне и его коммутацией при помощи управляющей сетки трехэлектродной рентгеновской трубки.

Для первой группы наиболее характерна схема построения РПУ томографа фирмы “EMI Medical” (рис. 3.14). Постоянство входного

напряжения высоковольтного генератора ВГ поддерживается стабилизатором 3 напряжения, а тока трубки 10 — стабилизатором 5. При малой величине выходного сопротивления  $R$  высоковольтного генератора точность поддержания напряжения на трубке оказывается достаточно высокой.

Нестабильность напряжения  $U_a$ , которая определяется суммой нестабильностей, вызванных изменениями входного напряжения генератора  $\delta U_{вх}$  и тока трубки  $\delta I_a$ :

$$\delta U_a \approx \delta U_{вх} + \delta I_a R.$$

В качестве источника напряжения для питания высоковольтного генератора используют мотор-генератор повышенной частоты 175 Гц. Его выходное напряжение стабилизируется отрицательной обратной связью, воздействующей на обмотку возбуждения генераторной секции.

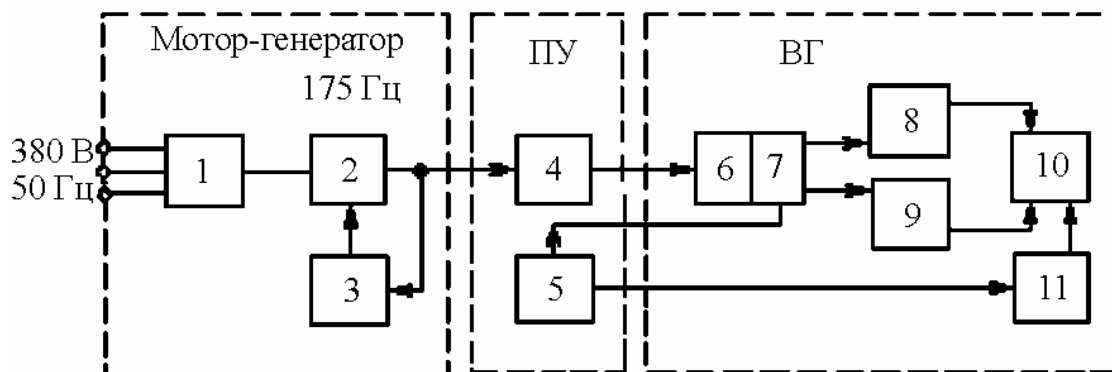


Рис. 3.14. Функциональная схема рентгеновского питающего устройства со стабилизацией и управлением по первичной стороне: 1 — двигатель; 2 — генератор переменного напряжения; 3 — блок стабилизации напряжения; 4 — автотрансформатор; 5 — блок стабилизации анодного тока трубки; 6 — высоковольтный трансформатор; 7 — высоковольтный выпрямитель; 8, 9 — фильтры; 10 — рентгеновская трубка; 11 — блок питания цепи канала; ПУ — пульт управления; ВГ — высоковольтный генератор

Благодаря тому, что частота напряжения генератора 2 по сравнению с частотой сети повышена, значительно уменьшаются габаритные размеры и масса высоковольтного генератора. РПУ работает в непрерывном режиме, поэтому ослабляется влияние большой постоянной времени стабилизирующей цепи и появляется возможность использовать на выходе высоковольтного генератора индуктивно-емкостные фильтры 8 и 9. Пульсации высокого напряжения  $U_a$  сглаживаются малогабаритными высоковольтными конденсаторами. Паспортная величина нестабильности  $\delta U_a$  не превышает 0,5 %.

Ко второй группе относятся томографические РПУ, созданные на базе питающих устройств мощных стационарных рентгенодиагностических аппаратов типов Continental (фирмы “CGR”) и Pandoros Optimatic (фирмы “Siemens”).

В функциональных схемах таких РПУ (рис. 3.15) применен принцип электронного регулирования при помощи высоковольтных тетродов в качестве регулирующих и стабилизирующих элементов.

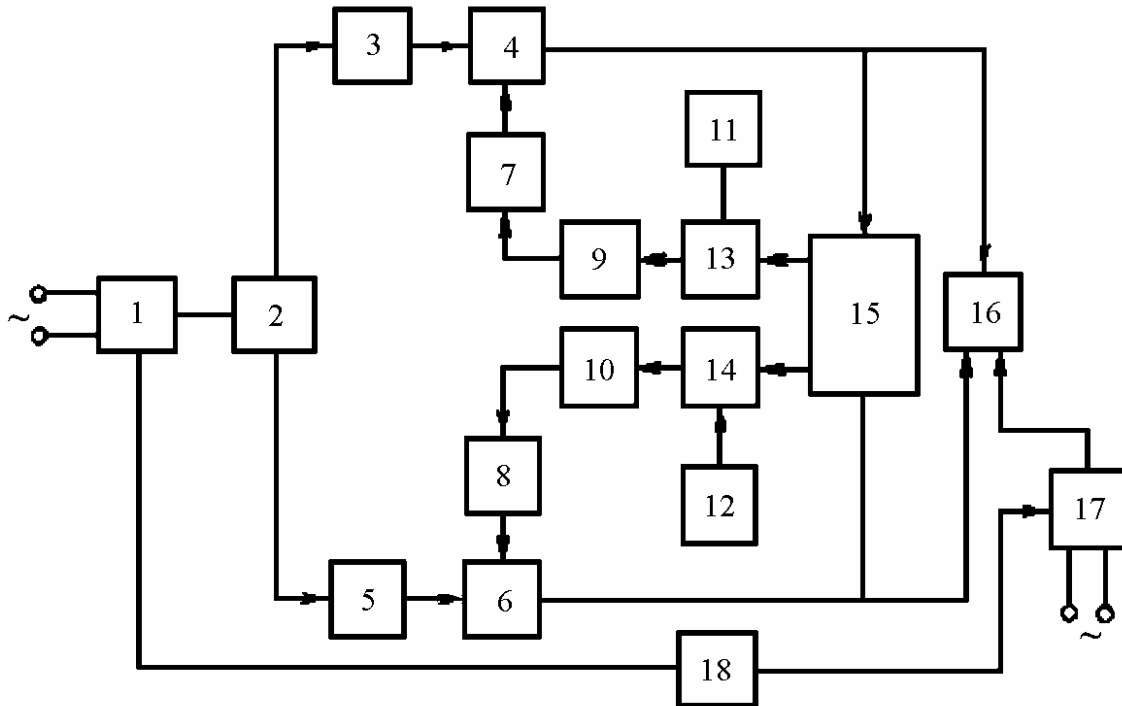


Рис. 3.15. Функциональная схема рентгеновского питающего устройства со стабилизацией и управлением по вторичной стороне: 1 — высоковольтный трансформатор; 2 — высоковольтный выпрямитель; 3, 5 — фильтры; 4, 6 — высоковольтные тетроды; 7, 8 — устройства управления сеткой тетрода; 9, 10 — усилители; 11, 12 — источники эталонного напряжения; 13, 14 — блоки сравнения; 15 — высоковольтный делитель; 16 — рентгеновская трубка; 17 — блок питания накала рентгеновской трубки; 18 — блок стабилизации тока трубки

Тетроды осуществляют три функции: задают величину, стабилизируют и коммутируют анодное напряжение. Поскольку напряжение на трубку подается симметрично относительно земли, в цепь каждого из выводов генераторного устройства ставят по тетроду и применяют два одинаковых канала управления.

Рассмотрим работу схемы. Величина  $U_a$  делится и измеряется прецизионным высоковольтным делителем 15, выходное напряжение с которого в блоках 13, 14 сравнивается с эталонным напряжением источников 11, 12.

Сигнал рассогласования — разность между эталонным и измеренным напряжениями — усиливается элементами 9, 10 и через устройства управления 7, 8 подается на управляющие сетки тетродов 4, 6.

РПУ данной группы представляет собой систему автоматического регулирования с отрицательной обратной связью, которая стремится стабилизировать величину напряжения на трубке при любом воздействии (колебании напряжения сети, изменении тока трубки или внутреннего сопротивления генератора).

Нестабильность напряжения на выходе РПУ связана с величиной возмущения  $\Delta U$  и коэффициентом усиления зависимостью

$$\delta U_a = \frac{\Delta U}{1+k}.$$

Аналитически и экспериментально доказано, что РПУ второй группы обладают значительно более высокой стабильностью, чем РПУ первой, при меньшей постоянной времени процесса стабилизации. Так, фирма “CGR” добилась в томографе ND 8000 снижения нестабильности  $\delta U_a$  до 0,05 % путем использования РПУ данного вида, дополненного традиционными средствами первичной стабилизации — корректором сети и автотрансформатором. Однако данная схема имеет следующие недостатки:

- основным рабочим режимом трансформатора является холостой ход, что значительно увеличивает габаритные размеры и массу высоковольтного генератора;

- высоковольтные тетроды являются источниками рентгеновского излучения и требуют для своего размещения высоковольтного бака, снабженного защитой;

- схема не позволяет получать импульсы  $U_a$  прямоугольной формы длительностью менее 1 мс;

- стоимость РПУ, построенных на основе этой схемы, относительно высока.

С целью повышения быстродействия томографов были созданы ротационные многодетекторные сканирующие устройства с импульсным питанием рентгеновской трубки. Поскольку РПУ второй группы для формирования коротких импульсов напряжения непригодны, возникла необходимость создания РПУ третьей группы, способных генерировать короткие импульсы напряжения с высокостабильной амплитудой. Совместно с РПУ этой группы используют трехэлектродные рентгеновские трубки с управляющей сеткой. Функции стабилизации, управления и коммутации выполняют два независимых электронных блока.

Сеткой трубки управляют с помощью импульсного трансформатора с малым внутренним сопротивлением, причем управляющий блок располагают вблизи излучателя. Коммутация по сетке обычно осуществляется синхронно с переменным сетевым напряжением.



Примером построения РПУ третьей группы может быть питающее устройство томографа Somatom фирмы “Siemens”.(рис. 3.16).

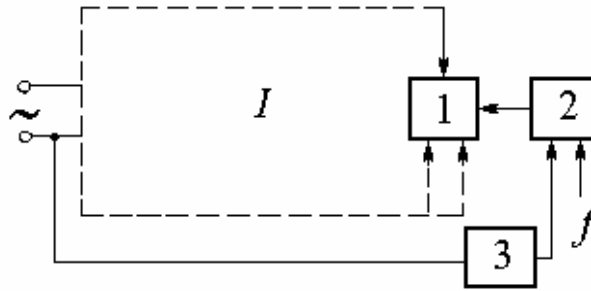


Рис. 3.16. Функциональная схема рентгеновского питающего устройства со стабилизацией и управлением по вторичной стороне и коммутацией по сетке трубки: 1 — трехэлектродная рентгеновская трубка; 2 — блок управления сеткой трубки; 3 — устройство синхронизации;  $I$  — основное питающее устройство

Стабилизация анодного тока  $I_a$  трубки в томографических РПУ осуществляется (так же, как и в обычных рентгенодиагностических аппаратах) изменением напряжения накала. Типовая схема стабилизатора  $I_a$  приведена на рис. 3.17.

Напряжение, пропорциональное анодному току, снимают со средней точки высоковольтного трансформатора 1, выпрямляют (блок 2) и подают на устройство сравнения 3 вместе с эталонным напряжением источника 4. Полученный в результате сравнения сигнал рассогласования подают на вход регулирующего элемента 5, который задает необходимую величину напряжения накала трубки 6.

Чтобы уменьшить пульсацию анодного тока, цепь накала трубки в некоторых системах питают выпрямленным напряжением. Для управления напряжением накала используют электронные лампы, транзисторы, тиристоры и магнитные усилители.

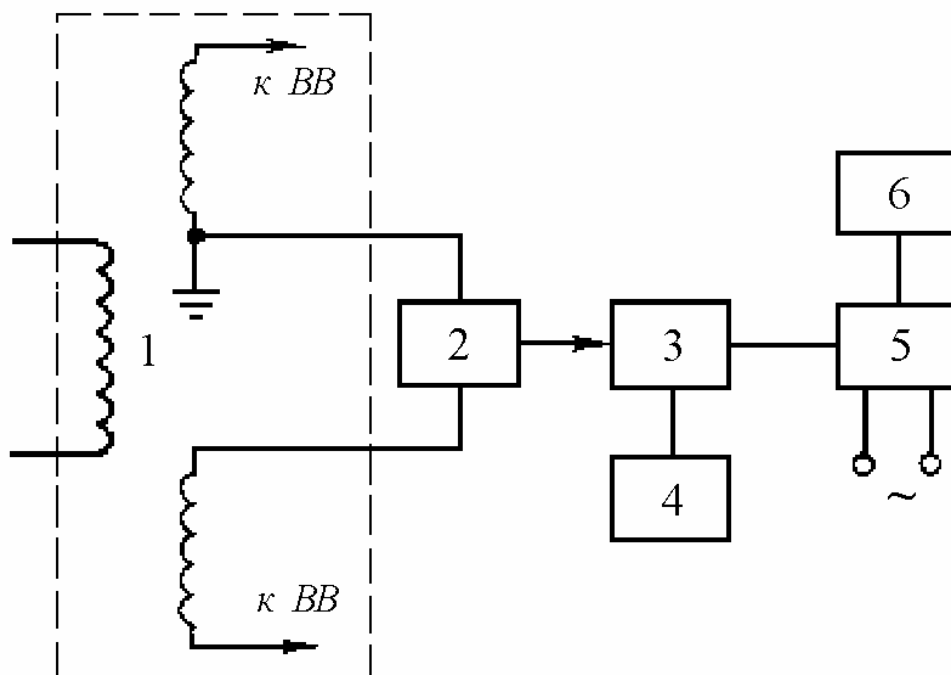


Рис. 3.17. Функциональная схема стабилизатора анодного тока трубки: 1 — высоковольтный трансформатор; блоки: 2 — уставки тока и выпрямления; 3 — сравнения; 4 — эталонного напряжения; 5 — регулирования и питания накала; 6 — рентгеновская трубка; *BB* — высоковольтный выпрямитель

### 3.10. Рентгеновские излучатели компьютерных томографов

Рентгеновские излучатели КТ должны удовлетворять некоторым дополнительным требованиям по сравнению с излучателями обычных рентгенодиагностических аппаратов. Разработка новой модели томографа обычно сопровождается и разработкой трубки новой модели. Эти трубки строятся на тех же общих физических принципах и на той же технологической базе, что и обычные.

Томографические излучатели отличаются от обычных более высоким уровнем средней мощности и удельной тепловой нагрузки, большой точностью формирования заданного фокального распределения, долговременной и кратковременной стабильностью излучения в пространстве, надежностью и устойчивостью к механическим и тепловым нагрузкам; для томографов третьего поколения — способностью формировать короткие прямоугольные импульсы излучения со стабильной формой фронтов.

Размеры фокального пятна в трубках для КТ составляют от  $1 \times 5$  до  $2 \times 10$  мм, средние размеры —  $1 \times 8$  мм. В некоторых конструкциях трубок применяют дополнительный фокусирующий электрод, изменением напряжения на котором можно плавно менять размеры фокуса.

Быстродействие томографа непосредственно зависит от достижимой интенсивности излучения и, следовательно, от допустимой тепловой нагрузки на анод трубки. Возможности увеличения этих нагрузок практически исчерпаны, что препятствует дальнейшему повышению быстродействия томографов.

Непрерывная мощность трубок с неподвижным анодом, применяемых в большинстве томографов первых двух поколений, составляет 4 кВт. Для снятия таких тепловых нагрузок с анода применяются системы масляного охлаждения.

В специально разработанной фирмой “CGR” трубке ND 804 для нейрорентгенодиагностического томографа ND 8000 величина долговременной удельной нагрузки фокального пятна анода повышена до  $480 \text{ Вт/мм}^2$ , что примерно в 3 раза превышает нагрузочную способность обычных трубок. При такой удельной нагрузке и оптическом фокусе размерами  $1 \times 5 \text{ мм}$  трубка в непрерывном режиме отдает мощность 2,4 кВт.

В быстродействующих сканирующих системах четвертого поколения в качестве источников непрерывного излучения повышенной интенсивности применяются трубки с вращающимся анодом.

Фирма “EMI Medical” в томографе СТ 7070 применяет трубку с вращающимся анодом и оптическим фокусом размерами  $1,5 \times 1,5 \text{ мм}$ , которая снабжена системой масляного охлаждения. Трубка развивает длительную среднюю мощность до 15 кВт и имеет кажущуюся удельную нагрузку фокуса около  $6,7 \text{ кВт/мм}^2$ . Фирма “Picker” (США) в томографе Synerview 600 (300) использует также рентгеновскую трубку с вращающимся анодом и масляным охлаждением, имеющую при непрерывном излучении среднюю мощность порядка 24 кВт.

Еще более серьезные требования предъявляются к трубкам в быстродействующих сканирующих системах третьего поколения, использующих импульсное излучение. В этих трубках при указанных выше средних нагрузках необходимо в  $Q$  раз повысить величину импульсной мощности ( $Q$  - скважность импульсов). Это означает, что при типичных значениях скважности от 3 до 5 необходимо довести импульсную мощность до 50–100 кВт. Чтобы вращение анода использовалось наиболее эффективно, он должен совершить  $1/\tau_{\text{имп}}$  об/с. Так при длительности импульса 3 мс потребуется вращать анод со скоростью 333 об/с или 20 000 об/мин.

Фирмой “Siemens” разработана импульсная трубка OPTI 150 СТ для томографа Somatom. Эта трехэлектродная трубка имеет массивный анод, способный вращаться с повышенной скоростью и обладающий увеличенной теплоемкостью. Трубка охлаждается маслом. Поэтому даже

при максимально напряженном режиме исследования — одно сканирование пациента за 2,5 с, полный цикл из 25 сканирований за 4 мин при средней пропускной способности 5 пациентов в час — не требуется дополнительных пауз для охлаждения трубки. Фотоэлектронная система контроля температуры анода, размещенная внутри кожуха излучателя, исключает возможность перегрева трубки и выхода ее из строя.

В табл. 3.2 приведены основные параметры рентгеновских трубок для некоторых распространенных КТ-систем [6].

Таблица 3.2.

*Основные параметры рентгеновских трубок, используемых в КТ*

Модель томографа	Размеры фокуса, мм	Управляющая сетка	Анодное напряжение, кВ	Анодный ток, мА	Длительность импульса, мс	Число импульсов на слой	Длительность одного скана, с	Мощность, кВт
СТ 7070 Synerview 600	1,5×1,5	Не т	120	20–200	...	...	1–20	24
Somato m	2×6	Есть	125	320	2	360	2,5–8,0	40
СТ/Т	1,5×1,5	Есть	120	320–600	1–6	576	3	72

### 3.11. Детекторы рентгеновского излучения

Детекторы рентгеновского излучения для КТ должны обладать линейными характеристиками в широком диапазоне интенсивностей.

Находят применение детекторы комбинированные и однородные. Комбинированный детектор содержит кристаллический сцинтиллятор (NaJ, CsJ, активированные таллием, CaF<sub>2</sub>, BiGe<sub>3</sub>O<sub>12</sub> и др.), который преобразует рентгеновское излучение в световой сигнал, и фотоэлектронный элемент (фотоэлектронный умножитель — ФЭУ или полупроводниковый детектор), преобразующий световой сигнал в электрический.

Связь между обоими элементами детектора может быть непосредственной, контактной, либо осуществляться через волоконный световод. Однородный детектор преобразует рентгеновское излучение непосредственно в электрический сигнал. Однородными детекторами являются ионизационные камеры высокого давления и полупроводниковые структуры типа теллурида кадмия.

Диаметр чувствительной площадки детекторов составляет 10–15 мм. Размер вдоль оси пучка выбирают из условия максимального поглощения рентгеновских фотонов, он достигает нескольких сантиметров.

К детекторам предъявляют следующие требования:

1. Квантовая эффективность (отношение полезно использованной доли падающего потока излучения ко всему потоку) должна быть близкой к единице, обычно она лежит в диапазоне 0,9–0,96. Чтобы повысить квантовую эффективность сцинтилляционных детекторов, в них применяют кристаллы с большим атомным номером. С этой же целью в ионизационных детекторах используют ксенон ( $z = 54$ ) при давлении 25–28 кгс/см<sup>2</sup>.

2. Быстродействие детектора должно обеспечивать измерение излучения без динамических ошибок при сканировании с заданной скоростью.

Быстродействие кристаллического детектора связано с его временными параметрами — временем сбора зарядов и временем рассасывания. Постоянная времени сбора зарядов у кристаллов CsJ(Tl) составляет 1,1 мкс, CsJ(Na) — 0,65 мкс, а время рассасывания в десятки раз больше. Несмотря на сложность конструкции, сцинтилляционные детекторы продолжают находить применение в нейророботических томографах с их ограниченным числом измерительных каналов и относительно низким быстродействием. Динамическую погрешность, обусловленную послесвечением (рассасыванием носителей зарядов), компенсируют программным способом в ЭВМ.

Время сбора ионов в ионизационных ксеноновых детекторах составляет  $(1-5)10^{-3}$  с. Этой величиной ограничивается длительность интервала между импульсами излучения в томографах третьего поколения.

3. Большое значение имеет воспроизводимость параметров и характеристик детекторов при их серийном производстве.

Для обеспечения идентичности характеристик измерительных трактов осуществляют тщательный отбор детекторов перед их установкой в измерительный блок, выравнивают чувствительность каналов схемными средствами и корректируют измерительные данные каналов при помощи ЭВМ.

В качестве примера рассмотрим строение блока детекторов в системе Somatom фирмы “Siemens”. Система имеет две матрицы детекторов, каждая из которых содержит 256 ячеек. По краям блока расположены по два опорных канала. Обе матрицы изогнуты в виде дуги радиусом 1135 мм с центром в фокусе излучателя.

Матрица детекторов для исследования тела занимает сектор с углом  $42^\circ$ , ширина каждого детектора 3 мм, для исследования головы — сектор с углом  $21^\circ$ , ширина каждого детектора 1,5 мм.

В системе используют комбинированные детекторы «сцинтиллятор CsJ — высокоомный кремний».

Детекторы не нуждаются в подводе напряжения питания, так как кремний является источником тока. Они работают в импульсном режиме при длительности импульсов 2 мс.

В паузах между импульсами (10 мс) осуществляется возврат детекторов к нулю. Огромный динамический диапазон чувствительности детекторов ( $10^7$ ) позволил отказаться от применения компенсирующих элементов.

### **3.12. Сканирующие устройства компьютерных томографов**

Сканирующее устройство представляет собой агрегат, при помощи которого осуществляются многопозиционное облучение пациента коллимированным рентгеновским пучком, измерение интенсивности излучения за объектом и сбор измерительных данных, необходимых для компьютерной реконструкции изображений.

В состав сканирующего устройства томографа входят рентгеновский излучатель; многоэлементный блок рентгеновских детекторов; элементы рентгенооптики (фильтры, коллиматоры, выравнивающие клинья, приводы сменных элементов рентгенооптики, элементы юстировки и т. д.); станина; электромеханический узел пространственного перемещения излучателя и детекторов с центральным отверстием — туннелем, формирующим поле облучения пациента; сервоэлектроприводы; различные уравниватели и демпферы вибраций; датчики координат; кабели и трубопроводы, обеспечивающие питание, обмен информационными сигналами между подвижной и неподвижной частями сканирующей системы и охлаждение излучателя; кабельное устройство, осуществляющее смотку, размотку и укладку кабеля при перемещениях подвижной системы; оптическое визирное устройство, позволяющее правильно располагать пациента в пределах поля исследования и совмещать невидимую плоскость рентгеновского излучения с исследуемой областью тела пациента.

Сканирующее устройство обычно снабжают одним или двумя пультами для непосредственного управления подготовительными операциями перед исследованием и средствами дистанционного контроля за состоянием пациента. Масса подвижных частей устройства составляет несколько сотен килограммов, диаметр поворотной системы — около 1,5 м, скорость ее вращения достигает 1 об/с, а погрешности в определении и

задании линейных и угловых координат механических устройств не превышают 0,01 %.

В устройствах четвертого поколения на вращающейся раме установлены излучатель и веерообразный блок коллиматоров, а детекторы образуют неподвижный кольцевидный блок (рис. 3.18).

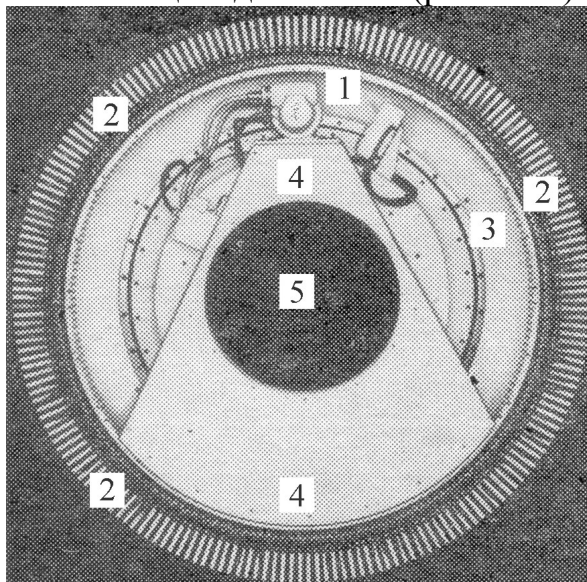


Рис. 3.18. Сканирующее устройство компьютерного томографа четвертого поколения: 1 — рентгеновский излучатель; 2 - 600 неподвижных детекторов; 3 — электромеханическое устройство привода; 4 — узел первичной коллимации; 5 — диагностическая зона

Скорость вращения излучателя в томографах четвертого поколения вполне можно было бы поднять до 10—20 об/с. Необходимо лишь создать подходящую конструкцию для бесконтактного кабельного устройства (одна из таких конструкций разработана фирмой “*Varian*”) и повысить быстродействие электронных устройств. Однако повышение скорости при неизменной предельной интенсивности излучения приводит к уменьшению числа рентгеновских фотонов, регистрируемых детектором за единицу времени, погрешность сигнала, обусловленная статистической природой излучения, резко возрастает, шумы на изображении увеличиваются, и разрешение по плотности тканей падает.

При достигнутой интенсивности излучения и заданной допустимой погрешности каждый детектор должен накапливать заряд не менее 2,5 мКл. Поэтому предельная скорость сканирования для устройств третьего и четвертого поколений, как показывает расчет, составляет 1 об/с, а время сканирования 1 с. Практически достигнутые длительности сканирования составляют для лучших систем третьего поколения (*Somatom*, СТ/Т) от 2,5 до 4,8 с, а для четвертого поколения (*Synerview 600*, СТ7070) – от 1 до 3 с.

### 3.13. Устройства преобразования измерительных сигналов, управления и контроля

Эти устройства имеются в любой модели томографа. В общем случае они выполняют следующие функции:

- включение и выключение томографа;
- задание режимов работы рентгеновского генератора, сканирующего устройства, стола пациента, элементов рентгенооптики и других устройств;
- усиление и интегрирование измерительных сигналов от детекторов; логарифмирование и нормирование аналоговых данных по сигналу опорного канала;
- аналого-цифровое преобразование данных;
- формирование позиционных сигналов; синхронизацию работы интеграторов и аналого-цифровых преобразователей (АЦП) по позиционным сигналам; электрическую и функциональную связь через интерфейс с вычислительным комплексом и контрольно-диагностическим пультом;
- формирование имитационных сигналов для проверки функционирования томографа; индикацию основных параметров состояния томографа на пульте;
- питание соответствующими напряжениями электронных измерительных и преобразующих устройств, детекторов с ФЭУ или газовых ионизационных детекторов, силовых цепей исполнительных устройств и двигателей.

Для выполнения всех этих функций предусмотрены соответствующие устройства (рис. 3.19).

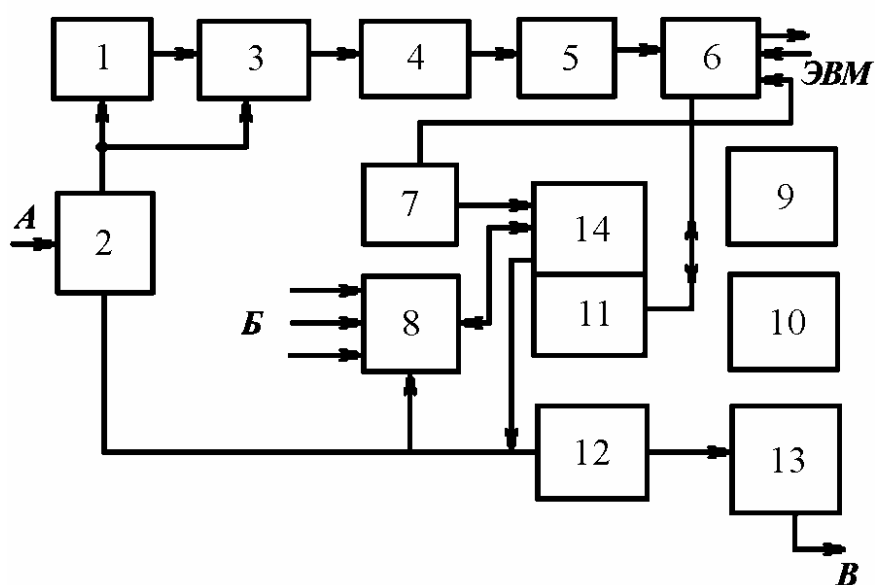




Рис. 3.19. Устройства преобразования измерительных сигналов, управления и контроля:

блоки: 1 — интеграторов; 2 — синхронизации; 3 — мультиплексоров; 4 — логарифмирования; 5 — АЦП; 6 — интерфейса; 7 — имитации; 8 — контроля состояния томографа; 9 — питания детекторов; 10 — питания электроники; 11 — связи клавиатуры с ЭВМ; 12 — управления движением; 13 — питания силовых цепей исполнительных устройств; 14 — контрольно-диагностический пульт; импульсы датчиков: *A* — координат; *B* — от отдельных устройств томографа; *B* — к сканирующей системе и столу пациента

Особенно жесткие требования предъявляются к уровню шума усилителей — интеграторов, поскольку остаточный шум невозможно компенсировать далее никакими приемами.

Логарифмирование измерительных сигналов осуществляют в соответствии с теорией для того, чтобы перейти от экспоненциальных зависимостей, связывающих значения интенсивности излучения с коэффициентами ослабления, к линейным.

На практике используют различные способы логарифмирования: аналоговые при помощи логарифмирующих усилителей и цифровые (после АЦП) при помощи комбинаторного логарифматора или спецпроцессора.

Блок мультиплексоров осуществляет коммутацию и временную организацию сигналов от интеграторов. Аналого-цифровой преобразователь трансформирует аналоговые измерительные данные в коды ЭВМ.

На контрольно-диагностическом пульте сосредоточены органы управления системой при проведении исследований, элементы сигнализации о состоянии устройств томографа и индикации основных параметров. В состав пульта входят также полутоновый дисплей для наблюдения синтезированного изображения, малоформатный монитор для его фотографирования, клавиатура для ввода команд и запросов в ЭВМ.

В число органов управления могут входить стартовые ключи, определяющие подготовку системы к работе и ее калибровку; клавиатура предварительных команд рентгенолога, с помощью которых устанавливают условия сканирования; клавиатура исполнительных команд рентгенолога; органы управления формированием изображения.

Рассмотрим теперь основные принципы и особенности томографии ядерного магнитного резонанса (ЯМР) — сравнительно нового, весьма перспективного, но довольно дорогого (в смысле аппаратной реализации) метода интроскопии. Хотя ЯМР-томография не относится к рентгеновским методам исследования, но в силу большой общности математических методов получения и обработки изображений в томографических методах, считаем уместным рассмотреть эти методы в одной главе.

### 3.14. Томография ядерного магнитного резонанса

Наряду с традиционной рентгеновской КТ сравнительно недавно возникло новое направление — ЯМР-интроскопия, опирающееся на хорошо развитую технику *ядерного магнитного резонанса* (ЯМР).

Ядерный магнитный резонанс традиционно используется для исследования внутренней структуры и динамики вещества на атомно-молекулярном уровне. При этом исследуемый образец помещают в однородное магнитное поле. Получаемая информация, заключенная в спектрах ЯМР и временах ядерной спиновой релаксации, относится ко всему объему образца в целом, не выявляя его пространственной макроскопической структуры.

Напротив, ЯМР-интроскопия (или томография) основана на выделении сигналов ЯМР от отдельных элементов объема исследуемого объекта, который с этой целью помещается в заведомо неоднородное магнитное поле [6]. Спектры этих сигналов позволяют, после соответствующей обработки, получить сведения о распределении магнитных моментов ядер атомов и их динамических характеристик по объему образца. Впервые эта идея была осуществлена Лаутербуром в 1973 г.

В настоящее время этим методом получают детальные картины сечений тканей и органов животных и человека *in vivo*, распознавая при этом различные патологические изменения и, в частности, злокачественные опухоли.

#### *Физические основы ЯМР- томографии*

Явление ЯМР представляет собой избирательное взаимодействие ядерных магнитных моментов атомов вещества с радиочастотным (РЧ) полем определенной - резонансной частоты. Для наблюдения ЯМР исследуемый образец, содержащий ядра со спином  $I \neq 0$  (например,  $^1\text{H}$ ,  $^{19}\text{F}$ ), помещают в достаточно сильное постоянное магнитное поле с индукцией  $\mathbf{B}_0$ . Квантование спинового момента в магнитном поле приводит к появлению  $2I+1$  магнитных подуровней, различающихся ориентацией ядерного спина и связанного с ним магнитного момента ядра  $\boldsymbol{\mu}_I$  в поле  $\mathbf{B}_0$ . В простом случае  $I = 1/2$  таких подуровней всего два, а энергетический интервал между ними равен

$$\Delta E = 2\mu_I B_0 = \hbar\gamma B_0,$$

где  $\gamma = 2\pi\mu_I/hI$  — ядерное гироманнитное отношение.

Взаимодействие ядерных спинов с другими степенями свободы (тепловым движением молекул в жидкости, колебаниями кристаллической решетки в твердых телах) приводит к продольной магнитной релаксации с характерным временем  $\tau_1$ . Ее результатом является установление термодинамического равновесия, которое приводит к преимущественному заселению нижнего магнитного подуровня.

Переходы между ядерными магнитными подуровнями можно возбудить вращающимся, циркулярно поляризованным магнитным полем  $(B_1 \cos \omega t, -B_1 \sin \omega t)$  или переменным магнитным полем  $2B \cos \omega t$ , линейно поляризованным в плоскости, перпендикулярной  $\mathbf{B}_0$ , имеющим частоту  $\omega$ , удовлетворяющую условию резонанса:

$$\omega = \gamma B_0 \equiv \omega_0 . \quad (3.34)$$

Для обычных полей  $B_0 \sim 1\text{Т}$ , применяемых в практике ЯМР-спектроскопии и томографии, частота  $\nu \equiv \omega/2\pi$  находится в диапазоне метровых радиоволн (для протонов  $\gamma/2\pi = 42,57\text{ МГц/Т}$ ), так что техника ЯМР относится к области радиоспектроскопии. Энергия квантов радиодиапазона значительно меньше энергии теплового движения атомов и тем более мала по сравнению с энергией химической связи. Поэтому изучение вещества методами ЯМР не вызывает никаких физических и химических изменений в образцах.

Наблюдение сигналов ЯМР возможно различными способами. Рассмотрим наиболее часто применяемый в технике томографии импульсный метод, который состоит в том, что образец подвергается действию короткого мощного импульса РЧ поля резонансной частоты длительностью  $t_{\text{и}} = \pi/2\gamma B_1$ . Такой импульс синхронно поворачивает все ядерные магнитные моменты, первоначально ориентированные вдоль направления  $\mathbf{B}_0 \parallel z$ , на  $90^\circ$ . Сразу после выключения такого « $\pi/2$ -импульса» возникает ларморова прецессия макроскопической ядерной намагниченности  $\mathbf{M}$  в плоскости  $x, y$  — так называемая *свободная индукция* (СИ). Она регистрируется по ЭДС, наводимой в приемной катушке.

С течением времени прецессия отдельных ядерных магнитных моментов расфазировается из-за спин-спиновых взаимодействий. Это приводит к *спаду свободной индукции* (ССИ) с характерным временем поперечной спиновой релаксации  $\tau_2$ .

Наблюдаемый сигнал СИ представляет собой суперпозицию сигналов свободной индукции от всех ядерных спинов образца и содержит полную информацию о частотном спектре ЯМР, с которым он связан преобразованием Фурье. Приборы, использующие этот метод получения

спектров, называются Фурье-спектрометрами ЯМР. Они обладают высокой чувствительностью.

Информация, которую получают с помощью ЯМР, очень обширна. Площадь под контуром линии ЯМР-поглощения и начальная амплитуда сигнала СИ пропорциональны концентрации ядер данного типа. Естественная ширина резонансной линии  $\delta$ , связанная с временем релаксации соотношением  $\delta \sim 1/\tau_2$ , чувствительна к молекулярной подвижности. В твердых телах величина  $\delta$  обычно достигает значений порядка  $10^4$  Гц. В жидкостях ширина линии ЯМР резко уменьшается и составляет обычно от 100 до 1 Гц. В этом случае становится возможным разрешение тонкой структуры спектра, обусловленной взаимодействием ядерных спинов с электронной оболочкой атома или молекулы (так называемые химические сдвиги частоты ЯМР). Спектры ЯМР высокого разрешения наиболее информативны: они позволяют судить о тонких деталях химической связи и структуры молекул.

Важную информацию несет также время продольной спиновой релаксации  $\tau_1$ , сильно зависящее от молекулярной подвижности и чувствительное к наличию парамагнитных ионов и свободных радикалов.

Процедура ЯМР-интроскопии сводится к построению на регистрирующем устройстве ЯМР-изображения. Состояние каждого его элемента — например, яркость и цвет в данной точке экрана монитора — определяется амплитудой сигнала ЯМР от соответствующего элемента объема изучаемого объекта. Эта амплитуда пропорциональна числу резонирующих ядер, поэтому получаемое таким способом изображение характеризует прежде всего пространственное распределение ядерных спинов — спиновую плотность  $\rho(x, y, z)$ . Кроме того, сигналы ЯМР дают сведения и о временах ядерной релаксации. Это обстоятельство особенно ценно, так как позволяет создать на ЯМР-изображении контраст между веществами, тканями и органами, которые незначительно различаются по своему составу.

Таким образом, изучение пространственного распределения сигналов ЯМР дает возможность создать картину агрегатного состояния и химического строения неоднородного по составу объекта.

Для получения ЯМР-изображений необходимо разделить сигналы ЯМР, поступающие в приемную систему от различных частей образца, т.е. "пометить" их с помощью некоторого параметра, зависящего от координат. В качестве такой метки берут частоту  $\omega_0$  ядерного магнитного резонанса. Если внешнее магнитное поле  $B_0$  сделать пространственно неоднородным,

т.е. зависящим от координат:  $B_0 \equiv B_0(x, y, z)$ , то и частота ЯМР, пропорциональная  $B_0$ , будет связана с координатами:

$$\omega_0 \equiv \omega_0(x, y, z) = \gamma B_0(x, y, z).$$

Согласно этому соотношению, каждому значению частоты резонансного сигнала может быть сопоставлен элемент объема, от которого он получен. В этом и состоит общий принцип большинства методов получения ЯМР-изображений.

Разрешающая способность этих методов ограничена только достижимой на практике степенью неоднородности поля  $B_0$  и естественной шириной  $\delta$  линии ЯМР. Так, разрешение  $\Delta x$  вдоль оси  $x$  определяется соотношением

$$\Delta x \approx \frac{\delta}{\gamma G_x}, \quad (3.35)$$

где  $G_x$  — градиент поля  $B_0$  вдоль направления  $x$  (поле  $B_0$  предполагается однонаправленным, т.е. характеризуется одной компонентой  $B_{0z}$ , так что, например,  $G_x = \partial B_{0z} / \partial x$  и т. д.). Из выражения (3.35) видно, что хорошего разрешения можно достигнуть лишь при малой ширине линии, т.е. в жидких средах. Поэтому в томографии ЯМР исследуют жидкие или «полужидкие» объекты, например, биологические структуры.

Принимая для примера значения  $G_x = 0,1$  Т/м,  $\gamma / 2\pi = 42,6$  МГц/Т (ядра  $^1\text{H}$ ) и  $\delta = 1$  Гц, получаем из (3.35)  $\Delta x \approx 0,2$  мкм, что на несколько порядков лучше, чем разрешение при рентгеновской трансмиссионной КТ (правда, на практике это разрешение пока не достигнуто).

В отличие от оптики пространственное разрешение ЯМР-томографических методов не лимитируется длиной волны используемого РЧ поля ( $\lambda = 1-10$  м), так как пространственная селекция производится в этом случае с помощью сразу двух полей: постоянного  $B_0$  и радиочастотного  $2B_1 \cos \omega t$ , которые связываются между собой в пространстве посредством резонирующих ядерных магнитных моментов.

#### Методы получения ЯМР-изображений

В методе реконструкции по проекциям на пространственно однородную составляющую магнитного поля  $B_{00} = \text{const}$  накладывается постоянный градиент  $G_x = \text{const} \neq 0$ ,  $G_y = G_z = 0$ . Таким образом,

результатирующее поле линейно возрастает в направлении оси  $x$ , а условие ЯМР на частоте РЧ поля  $\omega$  имеет вид

$$\omega = \omega_0(x') \equiv \gamma(B_{00} + G_x x').$$

Это условие выполняется только в плоском слое толщиной  $\Delta x$ , перпендикулярном к оси  $x$  (рис. 3.20).

Сигнал ЯМР на частоте  $\omega$  создают ядра, находящиеся в этом слое, а зависимость амплитуды сигнала от  $\omega$  (или от  $B_{00}$ ), определяет одномерную проекцию функции  $\rho(x, y, z)$  на направление  $x$ . Чтобы найти распределение ядер в плоскости  $x, y$ , этот эксперимент многократно повторяют, каждый раз поворачивая направление градиента поля или образец вокруг оси  $z$  на некоторый угол.

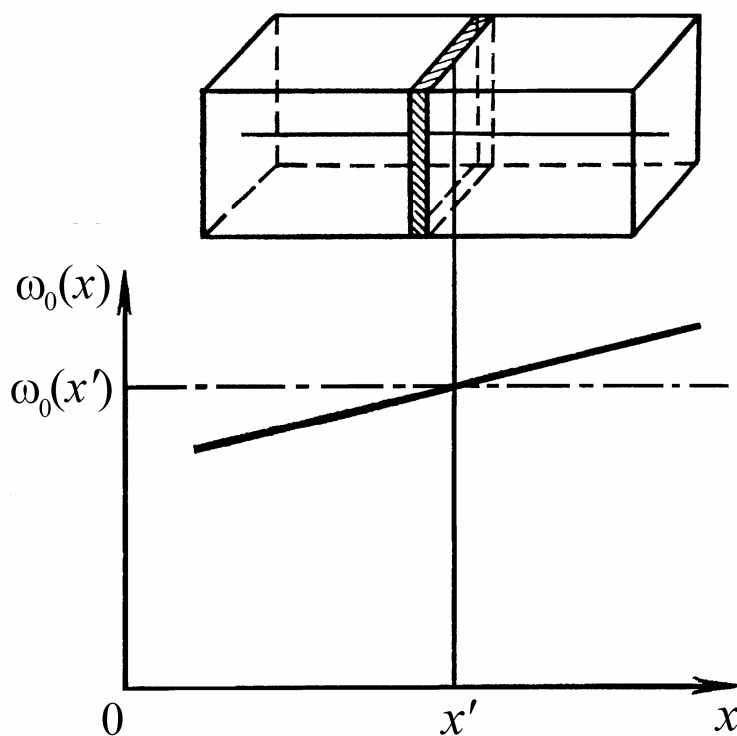
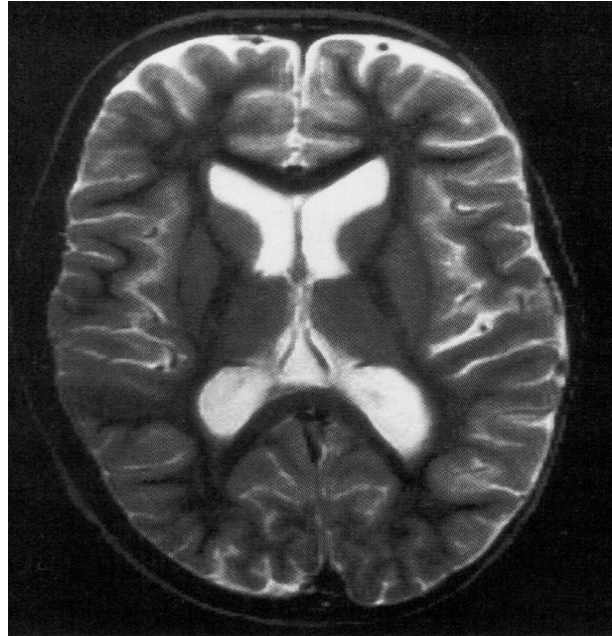


Рис. 3.20. Выделение слоя, дающего сигнал ЯМР на частоте  $\omega$  при наличии градиента магнитного поля  $G_x$ . Внизу – распределение частот ЯМР в образце вдоль оси  $x$

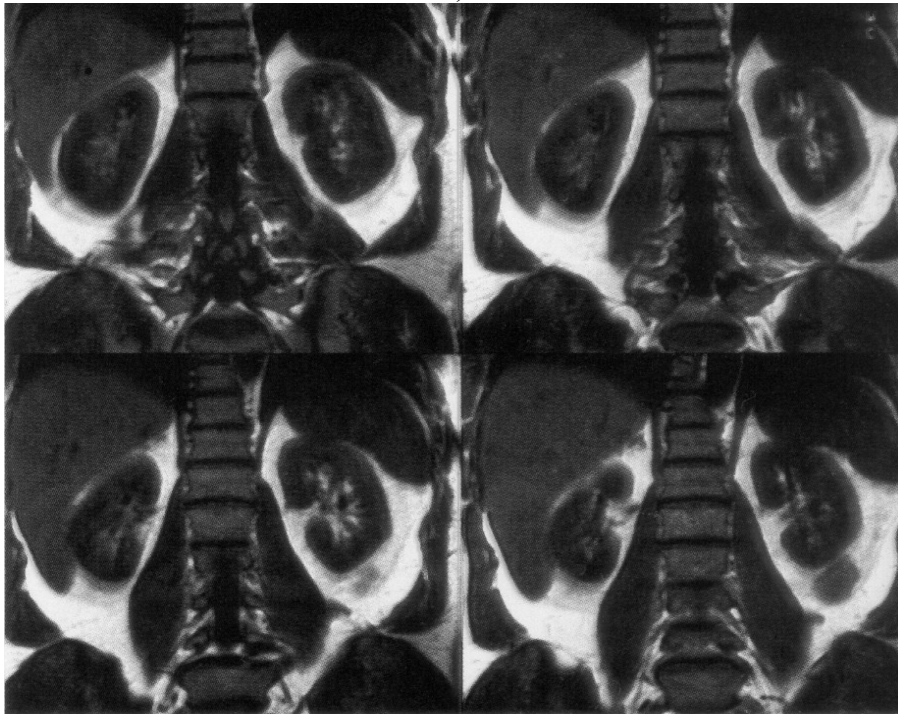
Из найденного таким образом набора одномерных проекций можно с помощью ЭВМ, пользуясь алгоритмами, рассмотренными в предыдущем разделе, построить двумерную проекцию объекта на плоскость  $x, y$ .

Примеры изображений, полученных методом реконструкции по проекциям, приведены на рис. 3.21 (получены на серийном аппарате Magnetom SP фирмы “Siemens”).

Для того чтобы устранить потери времени, связанные с многократными поворотами образца или градиента поля при получении проекций, был разработан метод Фурье-интроскопии, в котором ограничиваются тремя последовательными ориентациями градиента  $B_0$  (вдоль осей  $x, y, z$ ), причем все три переключения по этим направлениям проводятся в течение одного спада ССИ, следующего за  $\pi/2$ -импульсом.



а)



б)

Рис. 3.21. ЯМР-томограмма головного мозга – а, серия ЯМР-томограмм почек - б

Последовательность операций в этом методе изображена на рис. 3.22. Сразу после окончания  $\pi/2$ -импульса (в момент  $t = 0$ ) на образец накладывается градиент магнитного поля  $G_x$ , который спустя время  $t_x$  скачком изменяется на  $G_y$ , а спустя еще время  $t_y$  — на  $G_z$ , и в этих условиях наблюдается сигнал свободной индукции как функция времени  $t_z$ .

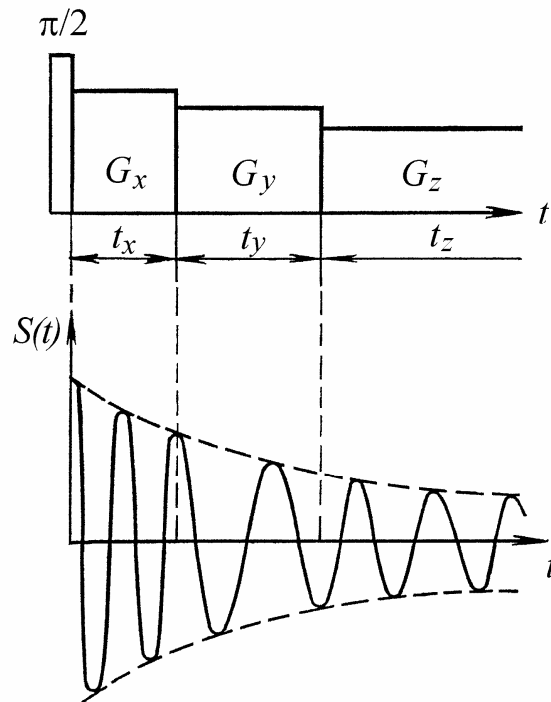


Рис. 3.22. Последовательность включения взаимно ортогональных градиентов магнитного поля  $G_x$ ,  $G_y$ ,  $G_z$  (вверху) и наблюдаемый сигнал спада свободной индукции  $S(t)$  (внизу) в методе Фурье-интроскопии

Ядерные спины, расположенные в элементе объема  $\Delta x \Delta y \Delta z$  с координатами  $x$ ,  $y$ ,  $z$ , прецессируют вокруг направления  $\mathbf{B}_0$  последовательно с угловыми скоростями  $\omega_0 + \gamma G_x x$ ,  $\omega_0 + \gamma G_y y$  и  $\omega_0 + \gamma G_z z$ , так что огибающая сигнала ССИ от всего образца в момент времени  $t = t_x + t_y + t_z$  имеет вид

$$S(t) = \iiint \rho(x, y, z) \exp[i(\gamma G_x x t_x + \gamma G_y y t_y + \gamma G_z z t_z)] dx dy dz. \quad (3.36)$$



Выражение (3.36) представляет собой трехмерный Фурье-образ спиновой плотности в функции от ларморовых частот  $\omega_x = \gamma G_x x$ ,  $\omega_y = \gamma G_y y$  и  $\omega_z = \gamma G_z z$ , однозначно связанных с координатами.

На практике сигналы ССИ измеряют сначала в функции от  $t_z$  (при  $t_x, t_y = \text{const}$ ), а затем многократно повторяют измерения, последовательно изменяя  $t_x$  и  $t_y$ . Полученный таким образом набор значений функции  $S(t)$  подвергают трехмерному Фурье-преобразованию и находят функцию  $\rho(x, y, z)$ , т. е. ЯМР-изображение исследуемого объекта.

Удобство этого метода состоит в том, что вместо сложного алгоритма реконструкции по проекциям здесь выполняется последовательность преобразований Фурье.

Оба описанных метода — реконструкция по проекциям и Фурье-интроскопия — по структуре регистрируемой информации относятся к интегральным. Сигналы ЯМР содержат информацию одновременно о многих элементах объема образца, а сведения о каждом из них в отдельности получаются после математической обработки результатов. Преимущество интегральных методов состоит в их высокой чувствительности благодаря тому, что сигналы собираются со всего образца.

В селективных методах поступающий на приемное устройство сигнал в каждый момент собирается с единственного элемента объема, положение которого затем изменяется по всему образцу согласно заданному правилу. Изображение строится точка за точкой и строка за строкой, как это делается при образовании телевизионного раstra.

Способы выделения малых элементов объема могут быть различными: магнитная фокусировка, периодическая модуляция или импульсные переключения градиентов поля.

Принцип магнитной фокусировки состоит в концентрации постоянного или резонансного высокочастотного магнитных полей в пределах того элемента объема, за которым ведется наблюдение. Разрешающая способность при такой методике слишком низка, и она не применяется для исследования биологических объектов.

Можно создать такую конфигурацию магнитного поля  $B_0$ , при которой в относительно небольшом объеме оно будет более однородным, чем в остальных частях образца. Спектр сигнала ЯМР от ядер, содержащихся в этом объеме, будет более узким, а его амплитуда большей, чем от ядер, расположенных в соседних областях. Если, кроме того, применить специальную конструкцию радиочастотной катушки, также обеспечивающей некоторую концентрацию РЧ-поля в выделенной

области, можно добиться желаемого пространственного разрешения порядка 1 мм.

Таким способом было получено первое ЯМР-изображение злокачественной опухоли, имплантированной живой мыши. Контраст возникает здесь из-за того, что *время ядерной спин-решеточной релаксации в пораженных раковой опухолью тканях существенно больше, чем в здоровых.*

Достоинством метода магнитной фокусировки является возможность выборочно изучать любую часть исследуемого объекта, например только тот орган, который вызывает подозрения. Основным недостатком метода являются низкая чувствительность и сложность фокусировки магнитного поля.

Другой метод, доведенный до медико-биологических приложений - метод чувствительной точки. Суть метода состоит в том, что весь образец за исключением одного малого элемента объема — «чувствительной точки» — подвергается действию переменного магнитного поля звуковой частоты. В этих условиях производится синхронное детектирование сигнала ЯМР на частоте  $\omega_0$ , соответствующей значению поля  $B_0$  в чувствительной точке. Постоянная составляющая выходного сигнала содержит лишь вклад от ядер, расположенных в области чувствительной точки, поскольку спектр ЯМР от остальной части образца оказывается модулированным по частоте.

После регистрации этого сигнала чувствительная точка (в общем случае - чувствительная линия) смещается на небольшое расстояние в плоскости изображаемого сечения, процедура повторяется до получения требуемой томограммы.

Несомненными преимуществами метода являются его относительная простота и менее жесткие требования к однородности величин градиентов, чем в других методах.

#### Прикладные и технические аспекты томографии ЯМР

Главный недостаток всех методов ЯМР-интроскопии – это их низкая чувствительность. Эта принципиальная особенность связана с относительно низкой частотой ЯМР, т.е. малой энергией квантов радиодиапазона.

На сегодняшний день рекордное быстродействие обеспечивает многоплоскостная ЯМР-интроскопия, при которой вся информация собирается при регистрации одного сигнала ССИ.

Основой ЯМР-томографа является спектрометр ядерного магнитного резонанса. В большинстве методов это когерентный импульсный Фурье-спектрометр, снабженный градиентными катушками и автоматической аппаратурой для сканирования и регистрации изображения на дисплее. Обычно для создания градиента поля вдоль оси  $Z$

(т.е. в направлении  $\mathbf{B}_0$ ) применяют две соосные катушки, включенные навстречу друг другу, а градиенты  $G_x$ ,  $G_y$  создаются системой линейных токонесущих проводников, направленных вдоль поля  $\mathbf{B}_0$ .

Кроме того, аппаратура для ЯМР-томографии имеет и ряд характерных особенностей, которые определяются ее биологическими и медицинскими приложениями.

Прежде всего, размеры исследуемого образца, могут достигать полуметра (сечение тела человека). Чтобы РЧ-поле проникало не теряя однородности в такие объекты, рабочую частоту выбирают достаточно низкой – порядка 10–20 МГц.

Большой объем образца требует и специальной конструкции магнита, создающего основное поле  $B_0$ . На практике приходится использовать соленоиды с воздушным заполнением (рис. 3.23). Обмотки могут быть при этом как обычными, так и сверхпроводящими.

Стабильность магнитного поля достигается путем автоматической стабилизации по опорному сигналу ЯМР. Большой объем образца требует также специальной конструкции приемной и передающей высокочастотных катушек.

Весь процесс получения изображения, включая задание определенных импульсных последовательностей, управление градиентами магнитного поля, сканирование «чувствительной» области, накопление и расшифровку выходных сигналов и тому подобное, управляется быстродействующей ЭВМ.

На рис. 3.24 представлен общий вид серийного ЯМР-томографа медицинского назначения фирмы “*Siemens*”.

В настоящее время наибольший интерес вызывает применение ЯМР-томографии именно в биологии и медицине. В связи с этим естественно возникает вопрос о сопоставлении метода с рентгеновской трансмиссионной КТ.

Очевидное преимущество ЯМР-томографии — отсутствие вредных для организма излучений.



Рис. 3.23. Сверхпроводящий соленоид Gelicon с индукцией до 2 Т для получения ЯМР-томограмм всего тела (Siemens)

Это снимает характерные для рентгеновских методов ограничения на длительность экспозиции, число проекций и т.п. В то же время отметим, что биологический эффект сильных переменных и постоянных магнитных полей пока изучен недостаточно, хотя накопленные данные как будто свидетельствуют об их безопасности для пациента.

Важно то, что природа контраста в ЯМР-изображениях принципиально иная, чем во всех других интроскопических методах. Возможность получения «химической карты» пациента в любом выбранном сечении — наиболее привлекательная для медицины особенность ЯМР-интроскопии.

Однако недостаточно высокая чувствительность метода ведет к относительно большим экспозициям, что связано с длительной неподвижностью пациента, ухудшением резкости изображения пульсирующих органов и т.п. В связи с этим в практике интроскопии пока используются лишь сигналы ЯМР от наиболее распространенных ядер с

максимальными значениями фактора  $\gamma$ , прежде всего, от протонов  $^1\text{H}$  (в органических веществах как раз высоко содержание водорода).

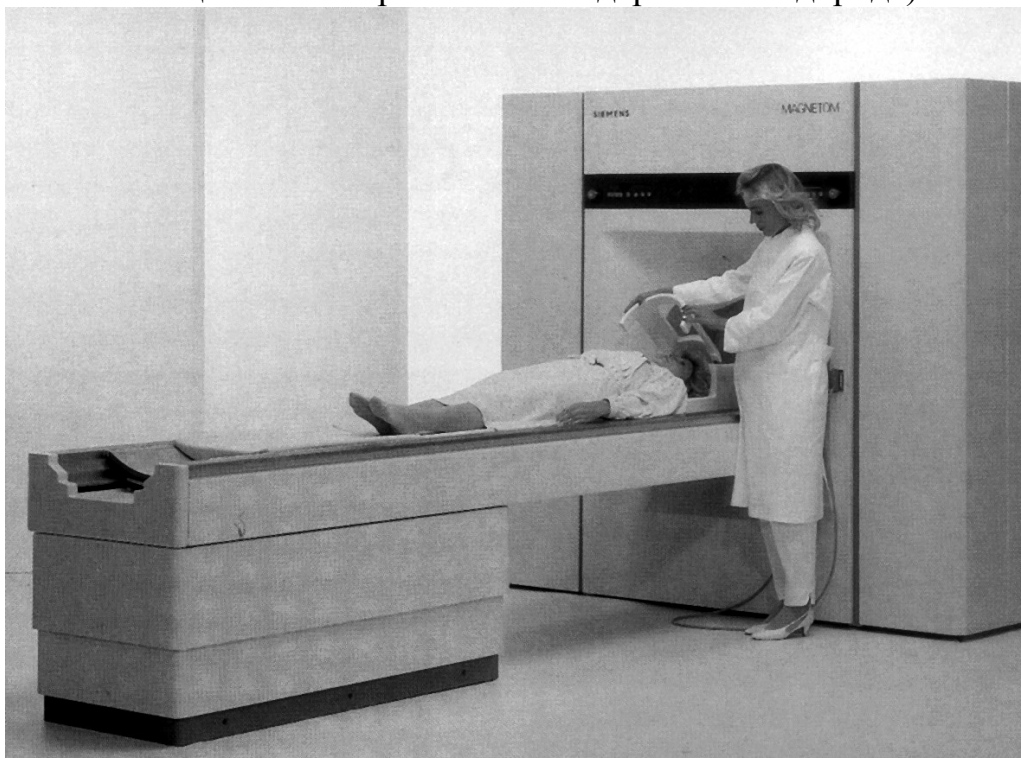


Рис. 3.24. ЯМР-томограф Magnetom SP

Исключительно важным представляется открытие Дамадиана. Он установил, что в злокачественно измененных тканях время спинрешеточной релаксации протонов  $\tau_1$  примерно вдвое длиннее, чем в нормальных (0,2 – 0,4 с против 0,1 – 0,2 с соответственно). Мы отмечали, что при выборе соответствующей методики в ЯМР-изображении возникает контраст по временам  $\tau_1$ . Для большей наглядности его подчеркивают окрашиванием ЯМР-томограммы в условные цвета, закодированные значениями  $\tau_1$ . Надежность диагностики рака, основанной на измерении  $\tau_1$ , пока не является абсолютной, тем не менее, по мнению специалистов, эта методика может быть полезной, например, при профилактических осмотрах. Ведется также работа по повышению ее надежности с помощью одновременного контроля значений  $\tau_1$  и  $\tau_2$ .

Конечно, кроме злокачественных опухолей, объектами изучения с помощью ЯМР-интроскопии могут быть также любые другие патологические изменения. В этом направлении ведутся интенсивные поиски и исследования.

ЯМР на ядрах  $^{19}\text{F}$  практически не уступает по чувствительности протонному, однако медико-биологические применения  $^{19}\text{F}$ -изображений гораздо менее перспективны из-за крайне малого содержания фтора в

организме. Но безвредные соединения фтора можно вводить пациенту или подопытному животному в качестве контрастного вещества, за которым предполагается следить с помощью ЯМР-изображений. Исследуется возможность применения этого метода для визуализации потока фторсодержащих заменителей крови.

По мере повышения чувствительности аппаратуры серьезное значение приобретает ЯМР-интроскопия на ядрах фосфора. Известно, что фосфорсодержащие соединения (АТФ и ряд других) играют исключительно важную роль в энергетике и метаболизме живых организмов. Чувствительность ЯМР-спектроскопии на ядрах фосфора только на порядок ниже, чем для протонов, зато химические сдвиги линий намного больше и сильно различаются для ряда биологически важных соединений. Это позволяет получать в режиме ЯМР-томографии спектров высокого разрешения детальные химические карты метаболических процессов в исследуемом организме. Установлено, что такие спектры обладают высокой чувствительностью к патологическим изменениям при ишемии, инфаркте миокарда и др., что весьма актуально для современной медицины.

Отметим также возможность наблюдения за биохимическими процессами в выбранных сечениях живых растений в ходе вегетации; не повреждающее «просвечивание» семян с локальными измерениями концентраций и характеристик масел, белков и других веществ и т.п.

ЯМР-интроскопия со временем может оказаться эффективной при изучении микроскопических объектов, таких как клетки растений и животных, примеси и дефекты в кристаллах и т.п. В этом случае перспективным может оказаться распространение идеологии ЯМР-интроскопии на электронный парамагнитный резонанс (ЭПР). Так, с помощью ЭПР-интроскопии на модельном объекте было достигнуто пространственное разрешение около 10 мкм.

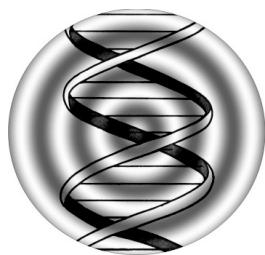
### 3.15. Контрольные вопросы

1. Каковы недостатки "классической томографии"? В чем их причины?
2. Объясните причину высокого контраста КТ-изображения.
3. Чем отличаются трансмиссионная и эмиссионная компьютерная томография?
4. Определите радиальное распределение плотности по известной проекции  $f(y) = c \cdot y^{3/2}$  из преобразования Абеля (3.2).
5. Объясните сущность и достоинства метода двумерной Фурье-реконструкции.

6. Объясните, в чем суть метода реконструкции томограмм по методу обратной проекции с фильтрацией. Каковы преимущества и области применимости метода?
7. Определите итерационным методом матрицу плотности по заданным проекциям  $P(0^\circ) = (20,15,4)$ ,  $P(45^\circ) = (12,15,6)$ ,  $P(90^\circ) = (9,19,11)$ ,  $P(135^\circ) = (5,14,13)$  с погрешностью не хуже 15 %.
8. В чем заключается основное различие компьютерных томографов 1,2,3 и 4-го поколений?
9. Опишите основные отличия рентгеновских питающих устройств компьютерных томографов от питающих устройств обычных рентгеновских аппаратов.
10. Каковы требования, предъявляемые к рентгеновским трубкам КТ? Каковы их конструктивные особенности?
11. Перечислите основные требования, предъявляемые к детекторам рентгеновского излучения для КТ.
12. На каких принципах основана ЯМР-томография?
13. Перечислите основные преимущества и недостатки метода ЯМР-томографии по сравнению с трансмиссионной рентгеновской КТ.
14. На чем основана эффективность диагностики злокачественных опухолей методом ЯМР-томографии?

### 3.16. Литература по теме

1. Уэбб С., Данс Д., Эванс С и др. Физика визуализации изображений в медицине: В 2 Т: Пер. с англ./Под ред. С. Уэбба. — М.: Мир, 1991. —408 с.
2. Пикалов В.В., Преображенский Н.Г. Вычислительная томография и физический эксперимент. // УФН. т. 141, вып. 3., 1983. С. 469.
3. Хелгасон С. Преобразование Радона: Пер. с англ. —М.: Мир, 1983.-152 с.
4. Хермен Г. Восстановление изображений по проекциям. Основы реконструктивной томографии. Пер. с англ. -М.: Мир, 1983.- С. 100–175.
5. Бакушев В.А. и др. Рентгенотехника: Справ. В 2 кн./Под ред. В.В. Ключева. - М.: Машиностроение, 1980.- 431 с.
6. Ацаркин В.А., Скряцкий Г.В., Сороко Л.М. и др. ЯМР-интроскопия. // УФН. Т. 135, вып. 2. 1981. С. 285.



## Глава 4

# **РЕНТГЕНОСТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ БИОЛОГИЧЕСКИХ МАКРОМОЛЕКУЛ**

-----

"Дорогой Николай Александрович, Вы заканчиваете свое письмо словами, что человек никогда не увидит атома. Но Вы написали это как раз приблизительно в то же самое время, когда человек уже увидел атомы собственными глазами; если и не сами атомы, то фотографическое изображение, вызванное ими... Для нас, кристаллографов, это открытие имеет чрезвычайное значение..."

Е. Федоров. 1912 г.  
(Выдержка из письма Н.А. Морозову)

### **4.1. Дифракция в кристаллах**

Рентгеноструктурный анализ представляет собой совокупность методов исследования структуры вещества по угловым и амплитудным распределениям рентгеновского излучения, рассеянного на анализируемом объекте. Вместе с такими родственными методами, как нейтронография и электронография, рентгеноструктурный анализ является дифракционным методом, основанным на взаимодействии рентгеновского излучения с электронами вещества. Дифракционная картина зависит от длины волны рентгеновских лучей и строения вещества. Для исследования атомной структуры применяют рентгеновское излучение с длиной волны 0,1 нм, т.е. порядка размеров атомов.

Методами рентгеноструктурного анализа изучают металлы, сплавы, минералы, неорганические и органические соединения, полимеры, молекулы белков, нуклеиновых кислот и т.д. При этом определяют фазовый, качественный и количественный состав, ориентацию и размеры кристаллитов и коллоидных частиц, атомную структуру кристаллов, конформацию сложных органических молекул.

Дифракция рентгеновских лучей на кристаллах была открыта в 1912 году немецкими физиками М. Лауэ, В. Фридрихом и П. Книппингом. Направив узкий пучок рентгеновских лучей на неподвижный кристалл, они зарегистрировали на помещенной за ним фотопленке дифракционную картину, состоящую из большого числа закономерно расположенных интенсивных пятен. Каждое пятно — след луча, дифрагированного кристаллом. Рентгенограмма, полученная таким методом, носит название лауэграммы.



Таким образом, дифракционная картина при рассеянии рентгеновских лучей на кристаллах принципиально отличается от картины рассеяния на аморфных телах, где не наблюдается картины регулярных пятен, поле рассеянного излучения существенно более однородно и, как правило, является мешающим фактором в рентгеновской диагностике, о чем говорилось в гл. 2. Поскольку рентгеноструктурный анализ применяется для исследования кристаллического состояния вещества, рассмотрим некоторые важные свойства кристаллов.

Кристалл — твердое вещество, состоящее из упорядоченного множества химических групп, которые периодически повторяются в трех измерениях. Представим себе, что повторяющуюся группу ионов, атомов или молекул ограничивает параллелепипед, называемый элементарной ячейкой. Кристалл состоит из множества элементарных ячеек, плотно прилегающих друг к другу со всех сторон и заполняющих весь объем кристалла. Размер и форма элементарной ячейки определяются размером, формой и взаимным пространственным расположением групп, из которых она состоит.

Строение кристалла принято описывать как упорядоченное пространственное расположение точек, образующих так называемую кристаллическую решетку. Эти точки могут быть заняты атомами, ионами или атомными комплексами.

Для определения положения узлов решетки поступают следующим образом: вводят аффинную систему координат, оси которой ( $x$ ,  $y$ ,  $z$ ), вообще говоря, не ортогональны, а образуют друг с другом углы  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ . На каждой оси определяют базисные векторы длины  $a$ ,  $b$  и  $c$ . Откладывая многократно базисный вектор по какой-либо одной из осей, мы получим *прямую*. Откладывая эти векторы в плоскости, определяемой двумя осями координат, получим *плоскость решетки*; наконец, проводя аналогичное построение в пространстве, получаем *пространственную решетку*.

Рис. 4.1 дает представление о геометрических соотношениях в элементарных ячейках различного типа [1, 2].

Длины базисных векторов  $a$ ,  $b$  и  $c$  элементарной ячейки (называемые *постоянными решетки*) могут быть с очень высокой точностью, до  $10^{-6}$ , определены рентгенографически.

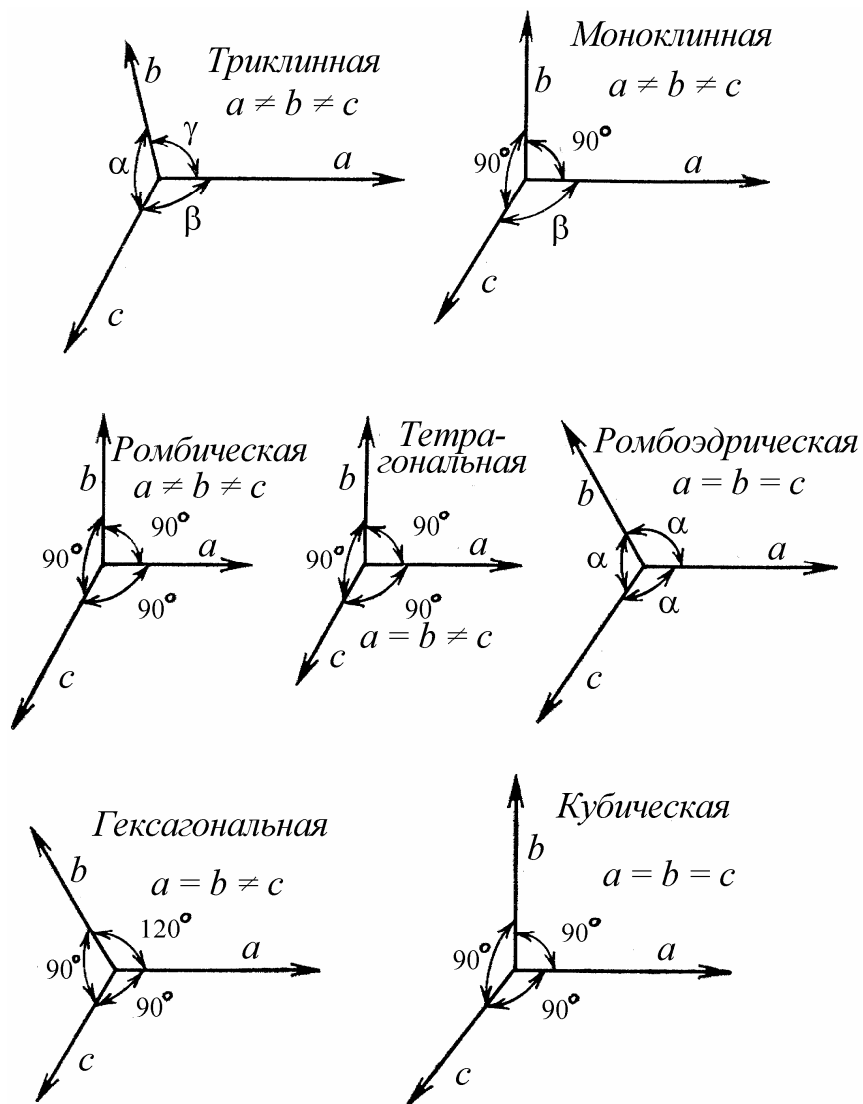


Рис. 4.1. Элементарные ячейки семи основных кристаллических систем

Столь же хорошо могут быть измерены и углы  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ . Постоянные решеток в большинстве случаев почти равны диаметру атомов, из которых состоит кристалл. Заметим, что при построении кристалла атомы или атомные группы могут располагаться не только в вершинах элементарной ячейки, но и в середине определенных плоскостей. Это значительно увеличивает число возможных структур. В зависимости от того, находятся ли атомы в центре двух противоположащих граней, или в центрах всех граней элементарной ячейки, или в центре (центре тяжести) самой элементарной ячейки, различают *базоцентрированную*, *гранецентрированную* и *объемноцентрированную* решетки.

Например, одновалентные металлы, т.е. щелочные металлы Li, Na, K, Rb, Cs, кристаллизуются в объемноцентрированной кубической решетке. Двухвалентные металлы, к которым относятся такие хорошие проводники, как медь и серебро, обладают гранецентрированной

кубической решеткой. Более сложную структуру имеют кристаллические решетки германия и кремния. Их решетка представляет собой две вложенные одна в другую гранецентрированные кубические решетки, т.е. получается система, аналогичная решетке алмаза.

Любое кристаллическое вещество характеризуется размером и составом элементарной ячейки. Не существует двух химических веществ, которые бы имели кристаллы с совершенно одинаковым расположением плоскостей во всех направлениях, так что полное излучение, рассеянное на образце при различной ориентации относительно первичного пучка рентгеновских лучей, должно давать однозначный результат для каждого вещества.

Интенсивность дифрагированного луча зависит от содержания соответствующего кристаллического вещества в образце, что позволяет количественно определить состав смеси твердых веществ. Цель рентгенографического исследования заключается в установлении размера и формы элементарной ячейки и распределения химических групп в ее объеме.

Элементарная ячейка кристалла может содержать только один атом как, например, у полония. У других веществ элементарная ячейка состоит из целой группы ионов, например у фторапатита. В элементарную ячейку могут входить одна молекула или несколько молекул (кристаллический бензол, элементарная ячейка которого содержит четыре молекулы). В элементарной ячейке кристаллических полимеров, например каучука, может находиться и часть молекулы. Таким образом, состав элементарной ячейки не всегда соответствует простейшей химической формуле: он является той основной химической единицей, которая, повторяясь в трех измерениях, образует кристалл.

Рассмотрим геометрические соотношения, которые применяются для описания элементарной ячейки. Если выбрать три некопланарных (т.е. не лежащих в одной плоскости) вектора  $\mathbf{a}$ ,  $\mathbf{b}$ , и  $\mathbf{c}$ , проходящих через одну точку, то на их основе можно построить параллелепипед (элементарную ячейку кристалла) (рис. 4.2), форма которого должна отражать симметрию кристалла.

Объем его выбирают наименьшим, но таким, чтобы вся структура кристалла могла быть получена параллельным переносом элементарной ячейки в пространстве.

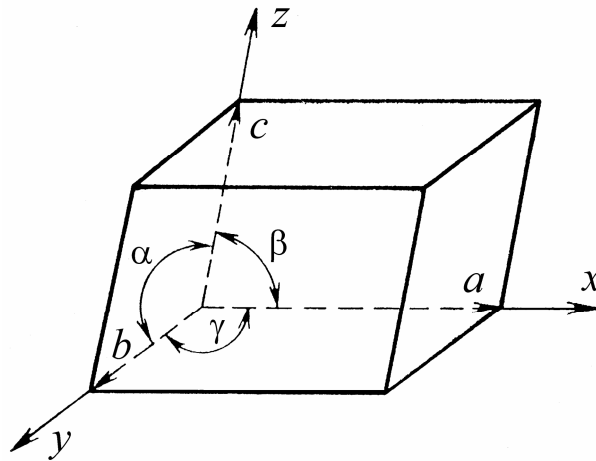


Рис. 4.2. Элементарная ячейка кристалла

Если в начале координат расположить узел, то такие же узлы возникнут на концах векторов  $\mathbf{a}$ ,  $\mathbf{b}$ , и  $\mathbf{c}$ .

При параллельном переносе элементарной ячейки в пространстве возникает множество узлов - пространственная решетка. Если в элементарной ячейке содержится только один атом (совпадающий с нулевым узлом решетки), то изображения решетки и структуры кристалла одинаковы.

В более сложных кристаллах атомы (или ионы) находятся не только в узлах пространственной решетки, но и внутри элементарной ячейки.

Элементарная ячейка задается длинами векторов  $|\mathbf{a}|$ ,  $|\mathbf{b}|$ ,  $|\mathbf{c}|$ , называемых параметрами или постоянными решетки, и углами между векторами  $|\mathbf{a}| \wedge |\mathbf{b}| = \gamma$ ,  $|\mathbf{b}| \wedge |\mathbf{c}| = \alpha$ ,  $|\mathbf{c}| \wedge |\mathbf{a}| = \beta$  (см. рис. 4.2).

Для описания кристаллов применяют семь различных кристаллографических систем (сингоний), характеризующихся определенными соотношениями параметров  $\mathbf{a}$ ,  $\mathbf{b}$ ,  $\mathbf{c}$  и углов между ними.

Металлы, например, обычно кристаллизуются в одной из трех сингоний — кубической, в которой  $|\mathbf{a}| = |\mathbf{b}| = |\mathbf{c}|$ ,  $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$ , гексагональной, в которой  $|\mathbf{a}| = |\mathbf{b}| \neq |\mathbf{c}|$ ,  $\alpha = \beta = 90^\circ$ ,  $\gamma = 120^\circ$  и тетрагональной, в которой  $|\mathbf{a}| = |\mathbf{b}| \neq |\mathbf{c}|$ ,  $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$ . Для металлов и неорганических соединений параметры ячеек составляют несколько десятых долей нанометра, но для высокомолекулярных соединений и белков могут составлять десятки нанометров.

Для математической обработки кристаллографических задач нужно определить направление воображаемых плоскостей, которые проходят через элементарную ячейку в заданном направлении. Поскольку

элементарная ячейка — это лишь часть трехмерной решетки, одна плоскость, проведенная через любую из элементарных ячеек, превращается в набор параллельных плоскостей, проходящих через кристалл. Набор параллельных плоскостей, проходящих через кристалл, описывают с помощью индексов Миллера, которые определяются как обратные величины отрезков, отсекаемых плоскостью на осях  $a$ ,  $b$  и  $c$  элементарной ячейки [3].

В общем случае, если плоскость отсекает на оси  $a$  отрезок  $a/h$ , на оси  $b$  отрезок  $b/k$  и на оси  $c$  отрезок  $c/l$ , то набор параллельных плоскостей, к которому принадлежит эта плоскость, имеет индекс Миллера  $hkl$ . Такие индексы всегда выражают целыми числами.

Расстояние между параллельными плоскостями по нормали называют межплоскостным расстоянием и обозначают через  $d_{hkl}$ . Если плоскость параллельна оси кристалла, то отрезок, отсекаемый ею на этой оси, бесконечно велик, а его обратная величина равна нулю. Такова основная плоскость кубической элементарной ячейки, которая параллельна осям  $x$  и  $y$ , а на оси  $z$  отсекает отрезок, равный единице. Эту плоскость и параллельные ей плоскости в кристалле обозначают индексом  $001$ . Применение индексов Миллера поясняется на рис. 4.3.

Еще пример семейства плоскостей с индексами  $(321)$  приведен на рис. 4.4, плоскости этого семейства делят ось  $x$  на отрезки, равные  $(1/3)a$ , ось  $y$  —  $(1/2)b$ , ось  $z$  на отрезки, равные  $(1)c$ .

При прохождении монохроматического пучка рентгеновских лучей через кристалл электронное облако каждого атома становится источником вторичного излучения, имеющего ту же длину волны.

Рентгеновское излучение этой трехмерной совокупности источников (атомных электронных облаков) вследствие интерференции суммируется в некоторых направлениях, удовлетворяющих определенным соотношениям между длиной волны и межатомными расстояниями данного твердого вещества, и гасится по всем остальным направлениям.

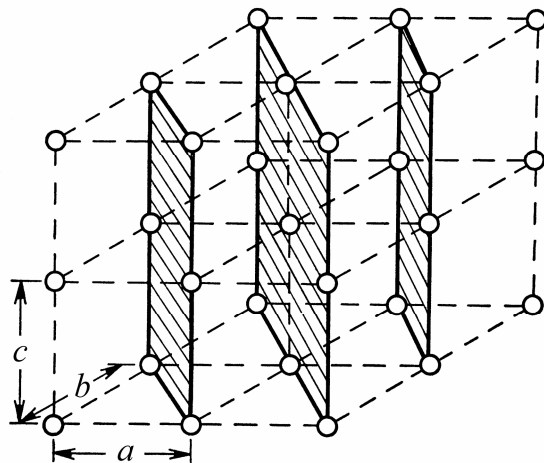


Рис. 4.3. Диаграмма, иллюстрирующая применение индексов Миллера. Заштрихованы плоскости (110) кристалла; кружками изображены атомы; слева внизу указаны длины осей элементарной ячейки

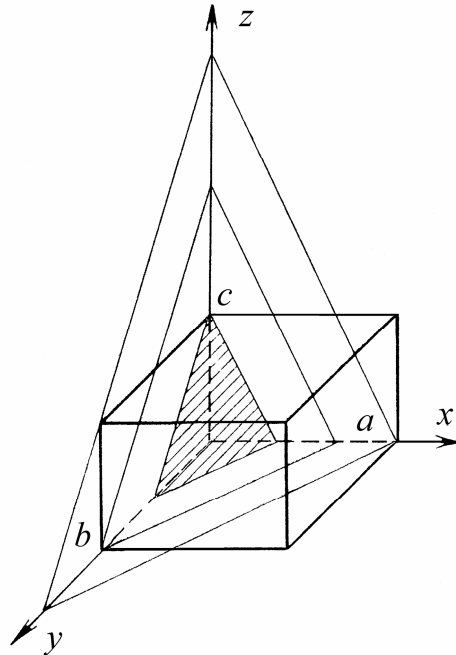


Рис. 4.4. Атомная плоскость (321), отсекающая вдоль осей  $x$ ,  $y$  и  $z$  отрезки, равные  $(1/3)a$ ,  $(1/2)b$  и  $(1)c$

Количественная теория этого явления, предложенная Брэггом, является одним из основных законов дифракции рентгеновских лучей.

Вместо того, чтобы считать каждый атом особым источником, Брэгг рассмотрел отражение рентгеновских лучей от плоскостей, проведенных в кристалле через атомы (эти плоскости можно обозначить соответствующими индексами Миллера).

Он показал, что каждый набор параллельных плоскостей ( $hkl$ ) будет вести себя как зеркало, отражающее падающий однородный пучок рентгеновских лучей, если угол падения удовлетворяет определенному соотношению, которое можно выразить в следующем виде:

$$\lambda = 2d^{hkl} \sin \theta_{hkl}, \quad (4.1)$$

где  $\lambda$  — длина волны рентгеновских лучей;  $d^{hkl}$  — расстояние между плоскостями;  $\theta_{hkl}$  — «угол отражения» рентгеновских лучей (рис. 4.5).

В самом деле, если разность хода лучей, отраженных от первой и второй плоскости  $BC + CD$  составляет целое число длин волн, то отраженные лучи интерферируют синфазно и усиливаются.

Для каждой кристаллической системы существует математическое соотношение между расстоянием  $d$ , индексами Миллера и размерами осей элементарной ячейки.

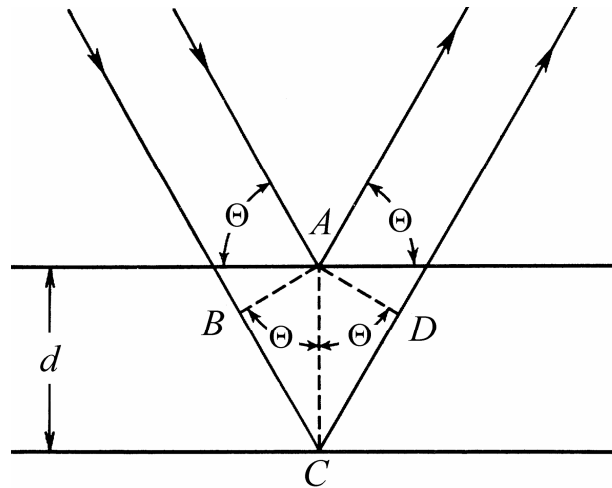


Рис. 4.5. Схема, иллюстрирующая закон Брэгга для дифракции рентгеновских лучей.  $A$ ,  $B$ ,  $C$  и  $D$  — произвольные точки, указывающие длину пути лучей

Если известно, с какой системой имеют дело, то из данных по дифракции рентгеновских лучей можно определить константы элементарной ячейки. Например, для ромбической системы

$$d_{hkl} = \frac{1}{\sqrt{h^2/a^2 + k^2/b^2 + l^2/c^2}}, \quad (4.2)$$

где  $(hkl)$  — индексы плоскостей, расстояние между которыми равно  $d_{hkl}$ ,  $a$ ,  $b$  и  $c$  — длины ортогональных осей элементарной ячейки. Таким образом, мы получаем систему уравнений, по одному на каждый дифракционный максимум, которая может быть решена относительно констант элементарной ячейки  $a$ ,  $b$  и  $c$ . В простом случае кубической сингонии

$$d = \frac{a}{\sqrt{h^2 + k^2 + l^2}}. \quad (4.3)$$

При известной длине волны  $\lambda$ , определяемой материалом анода рентгеновской трубки (характеристическое излучение), каждому значению  $d$  соответствует определенный угол  $\theta$ . Измеряя  $\theta$ , можно определить  $d$ .

## 4.2. Исследование монокристаллов

Если параллельный монохроматический пучок рентгеновских лучей падает на монокристалл, то только случайно набор плоскостей Брэгга может оказаться расположенным под таким углом, что будет происходить дифракция. Однако можно привести плоскости в необходимое положение, изменяя ориентацию кристалла.

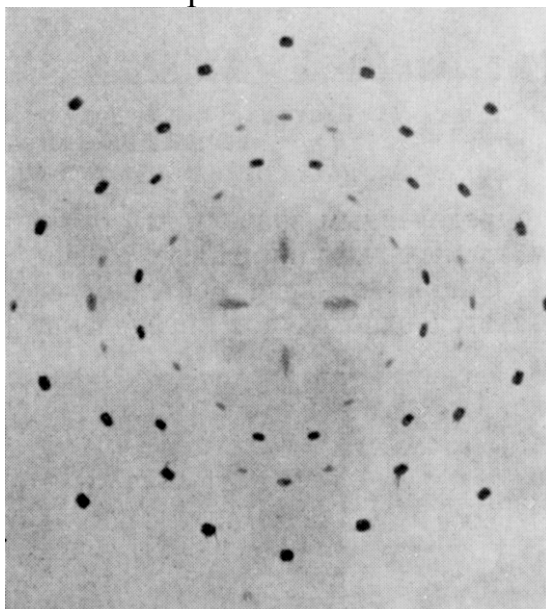
Работая с монокристаллами, можно получить всю геометрическую информацию, которая касается ориентации кристалла в процессе

измерения, и, таким образом, идентифицировать каждый максимум рентгенограммы монокристалла.

Если кристалл установлен так, что одна из его главных осей перпендикулярна падающим рентгеновским лучам и вращается вокруг этой оси, то получается набор дифракционных максимумов, который фиксируется на фотопленке в виде правильно расположенных точек. В общем случае дифракционные максимумы на фотопленке принято называть *рефлексами*.

Для регистрации рефлексов можно применять плоскую (рис. 4.6.) или лучше цилиндрическую пленку [3]. Ось цилиндрической пленки должна совпадать с осью вращения кристалла.

Если развернуть цилиндрическую пленку, то можно заметить, что дифракционные максимумы располагаются вдоль ряда горизонтальных прямых линий, называемых обычно слоевыми линиями (рис. 4.7). На плоской пленке слоевые линии имеют форму гипербол и только экваториальная слоевая линия прямая.



**Рис. 4.6.** Рентгенограмма хлористого натрия, полученная на плоской пленке методом монокристалла



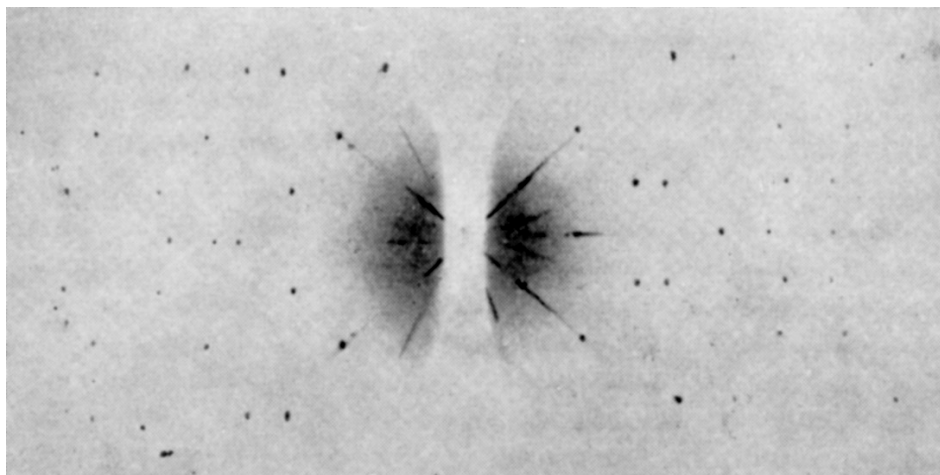


Рис. 4.7. Рентгенограмма, полученная вращением монокристалла комплекса гексаметиленetetрамин - хлорное олово

### 4.3. Исследование поликристаллических образцов

Если образец состоит из множества беспорядочно ориентированных кристаллов (кристаллитов, доменов) как, например, на рис. 4.8, то для некоторых из них выполняется условие Брэгга (4.1), и тогда дифракция происходит во всех возможных направлениях, лежащих под соответствующим углом к падающему пучку.

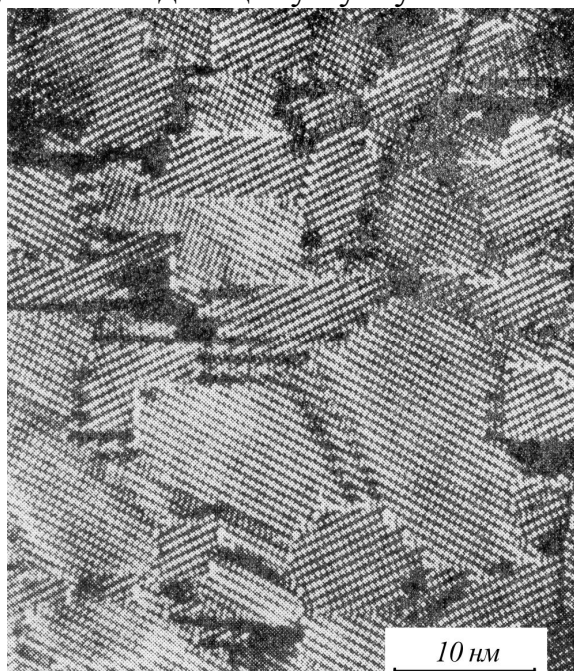


Рис. 4.8. Доменная структура сплава Au<sub>5</sub>Mn<sub>2</sub>. Снимок получен с помощью электронного микроскопа

В результате этого при любом угле  $\gamma$  между падающим лучом и поверхностью исследуемого образца всегда найдутся кристаллиты, в

которых атомные плоскости с межплоскостным расстоянием  $d_1$  дадут дифракционное отражение под углом  $\theta_1$  (рис. 4.9) [4].

Другие кристаллиты обеспечат появление дифракционного максимума под углом  $\theta_2$  в результате отражения от атомных плоскостей с межплоскостным расстоянием  $d_2$  и т.д. Рентгенограмма будет содержать набор дифракционных линий (также называемых рефlekсами), соответствующих разным  $d$  [5].

Таким образом, в поликристаллическом образце с беспорядочной ориентацией кристаллов (или в порошке, состоящем из микромонокристаллов) каждый набор атомных плоскостей ( $hkl$ ) кристаллической структуры дифрагирует в некоторый конус рентгеновских лучей, в котором угол при вершине зависит от величины межплоскостного расстояния в данном наборе плоскостей. Рефlekсы на плоской рентгеновской пленке представляют собой концентрические кольца, которые получаются в результате пересечения плоскости пленки с конусами отраженных лучей. (рис. 4.10).

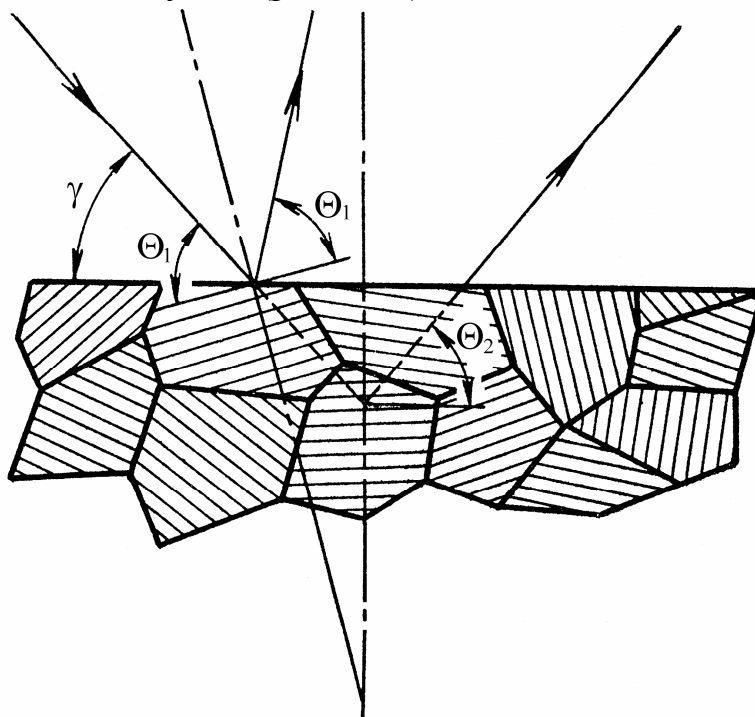


Рис.4.9. Возникновение дифракционных максимумов, соответствующих разным атомным плоскостям

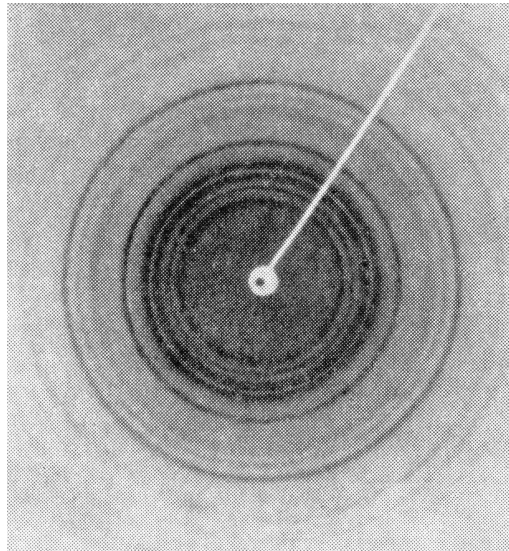


Рис. 4.10. Лауэграммы вощеной бумаги, полученные на плоской фото пленке

Рентгенограмму поликристаллической системы можно сфотографировать и другим, обычным для этих систем способом — по методу Дебая - Шерера [6]. При этом фото пленку помещают не в плоскую кассету, а располагают вокруг образца в виде цилиндрической полоски (рис. 4.11).

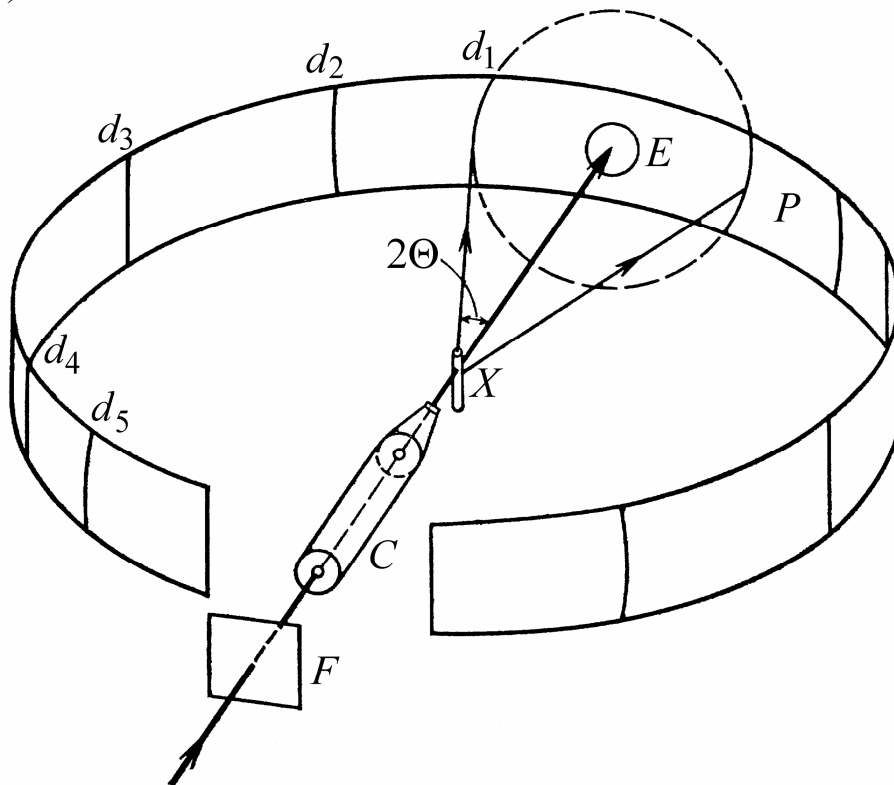


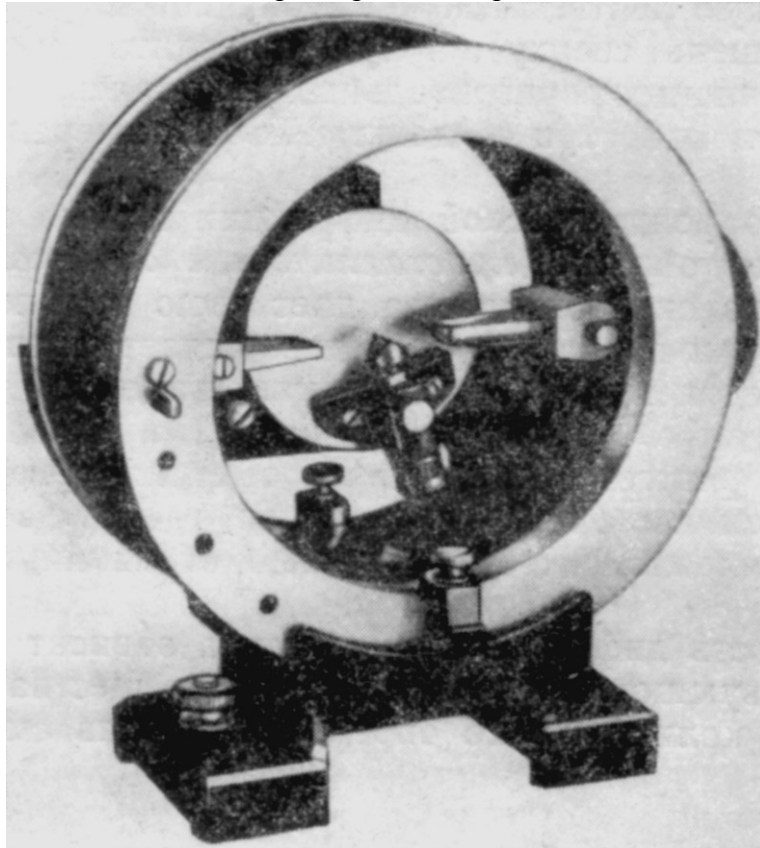
Рис. 4.11. Схема порошковой камеры Дебая - Шерера. Излучение входит через фильтр  $F$  и коллиматор  $C$  и попадает на образец  $X$ . Для предотвращения засвечивания пленки неотклонившийся центральный пучок захватывается ловушкой  $E$ . Дифрагированные пучки падают на пленку в точках  $d_1, d_2$  и т. д.

На рис. 4.12 представлен внешний вид камеры Дебая – Шерера, а на рис. 4.13 – типичные рентгенограммы, полученные на такой камере.

По этому методу изображение на фотопленке представляет собой не замкнутые окружности, как на плоской пленке, а семейство дуг. Работая по методу порошка с помощью камеры Дебая — Шерера, можно получить полный набор значений углов рассеяния  $2\theta$ .

Дифракционные исследования можно проводить с помощью ионизационных или сцинтилляционных детекторов. Детектор удобнее всего закреплять в держателе, который может перемещаться по окружности вокруг образца; такой прибор называется гониометром

(рис. 4.14). В этом случае мишень рентгеновской трубки представляет собой линейный источник высокой интенсивности с размерами поперечного сечения  $0,06 \times 10$  мм.



*Рис. 4.12. Рентгеновская порошковая камера Дебая - Шерера. Рентгеновское излучение входит справа*

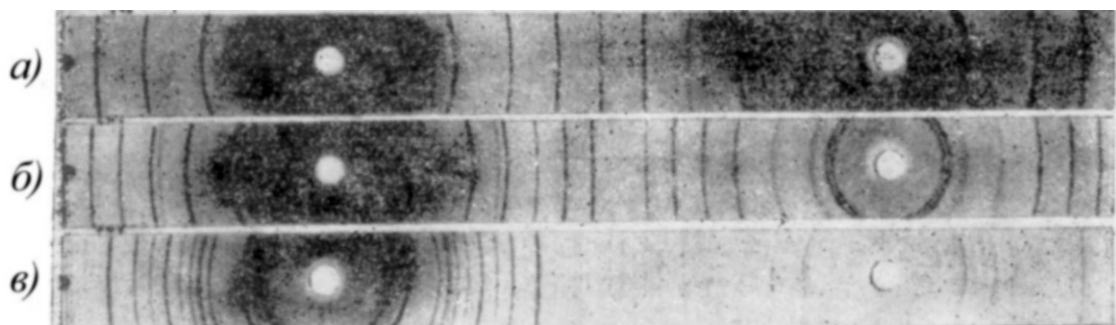


Рис. 4.13. Картины дифракции рентгеновских лучей на пленках, экспонированных в порошковой камере. Использовалось излучение К-линии Си: а — металлический вольфрам; б — NaCl; в — кварц

На рис. 4.14 расходящимися линиями показана угловая апертура потока, задаваемая с помощью экрана с отверстием, который называется щелью расходимости; щель, кроме того, ограничивает падающий пучок размерами образца.

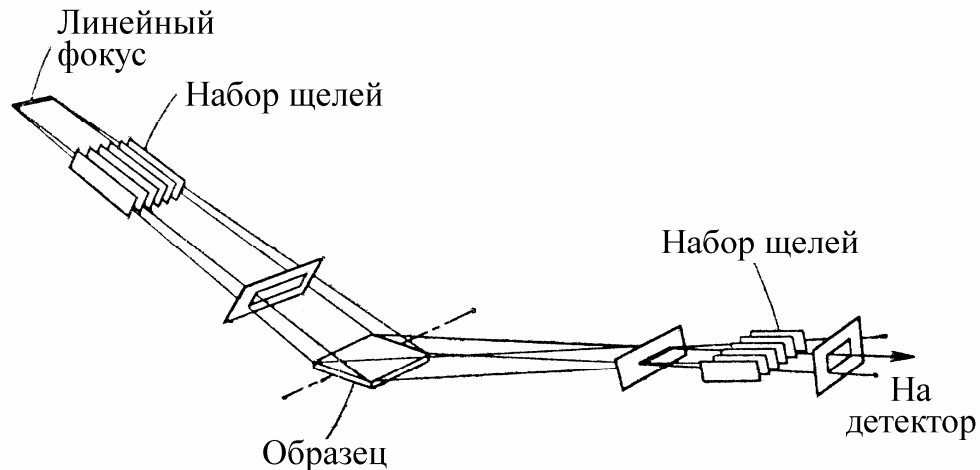


Рис. 4.14. Оптическая схема гониометра Филипса

Чаще всего работают с апертурой в  $1^\circ$ , используя плоские образцы размерами  $10 \times 20$  мм, либо вращая соответствующий образец с помощью небольшого электродвигателя.

Выходная щель регулирует ширину отраженного пучка, поступающего на детектор. Набор тонких металлических пластинок из фольги (набор параллельных щелей), расположенных на одинаковом расстоянии друг от друга, ограничивает расходимость пучка в любой плоскости, параллельной линейному источнику.

Как показано на рисунке, для достижения высокой разрешающей способности устанавливают два таких набора. Выходная щель предназначена для уменьшения фона, вызываемого побочным излучением. Выходной сигнал детектора усиливается и поступает на самописец. Лента самописца и консоль, несущая детектор, приводятся в движение синхронными электродвигателями; получающийся график представляет собой зависимость интенсивности дифрагированного пучка от угла дифракции, обычно обозначаемого  $2\theta$ .

Как уже подчеркивалось, каждому кристаллическому веществу соответствует своя собственная дифракционная картина, характеризующаяся межплоскостными расстояниями и относительной

интенсивностью рентгеновских максимумов. Составлены каталоги известных рентгенограмм очень многих моно- и поликристаллов.

До сих пор мы рассматривали только геометрию отражения рентгеновских лучей от кристаллов. Теперь рассмотрим также и интенсивности рефлексов, для того, чтобы найти взаимное расположение атомов в элементарной ячейке. Это расположение, в свою очередь, позволяет узнать точную конфигурацию атомов в молекуле, а также расположение молекул в массе кристаллического вещества.

#### 4.4. Теоретические основы рентгеноструктурного анализа

Единственным методом, который позволяет определить пространственные координаты большинства атомов биологических макромолекул (как правило, всех, кроме атомов водорода), является рентгеноструктурный анализ. Он применим к тем биологическим макромолекулам, которые могут быть получены в виде кристаллов достаточно большого размера, по крайней мере несколько десятых долей миллиметра. Для биополимеров, имеющих вытянутую периодическую пространственную структуру, например для двунитевых спиральных структур нуклеиновых кислот, геометрические параметры, описывающие основные элементы структуры, могут быть получены исследованием дифракции рентгеновских лучей на ориентированных нитях этих биополимеров. На рис. 4.15 представлена одна из лауэграмм литиевой соли ДНК [7].

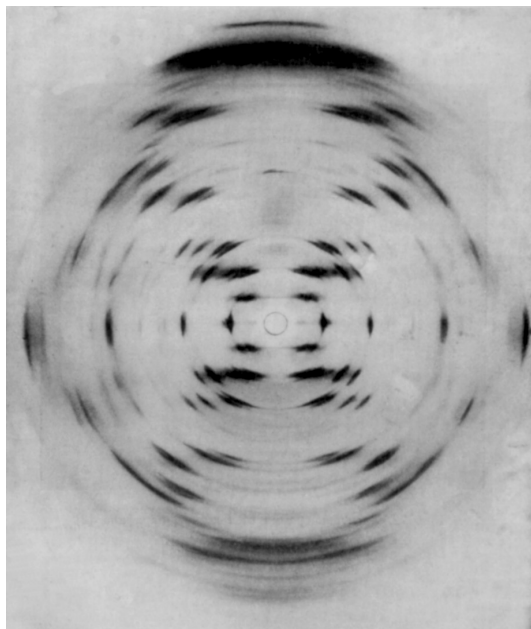


Рис. 4.15. Лауэграмма от текстуры Li-ДНК

Именно подобные данные, полученные для нитей ДНК английскими учеными Уилкинсоном и Розалинд Франклин, позволили Уотсону и Крику

предложить пространственную структуру ДНК в виде двойной спирали (см. гл. 1).

В более простых случаях на пленке получается типичная картина (рис. 4.16) [8], состоящая из системы точек, соответствующих по направлению условиям уравнения (4.1).

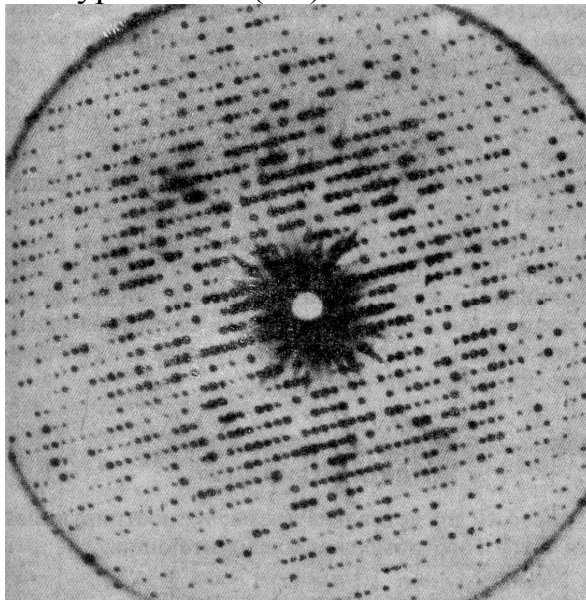


Рис. 4.16. Лауэграмма миоглобина

Расположение этих точек дает возможность с помощью уравнения (4.1) определить векторы  $a$ ,  $b$ ,  $c$ , т.е. тип и параметры кристаллической решетки.

Возможность получения белка, нуклеиновой кислоты или их комплексов в виде кристаллов достаточно высокого качества является основным ограничением на пути исследования пространственной структуры биологических полимеров.

Меняя направление падающего излучения (практически это делается поворотом кристалла), можно получить сведения о рассеянных пучках для всевозможных кристаллографических плоскостей. Измеряемой величиной для каждого пучка является интенсивность рассеянного излучения, либо определяемая по почернению пленки, либо измеряемая счетчиком.

Одним из факторов, осложняющих кристаллизацию, является неизбежное возникновение в растворе конвекционных потоков. В связи с этим серьезные надежды на улучшение процедур кристаллизации возлагаются на выращивание кристаллов в условиях невесомости на орбитальных космических станциях.

Пример кристаллов белков, полученных в обычных лабораторных условиях, представлен на рис. 4.17 [8].

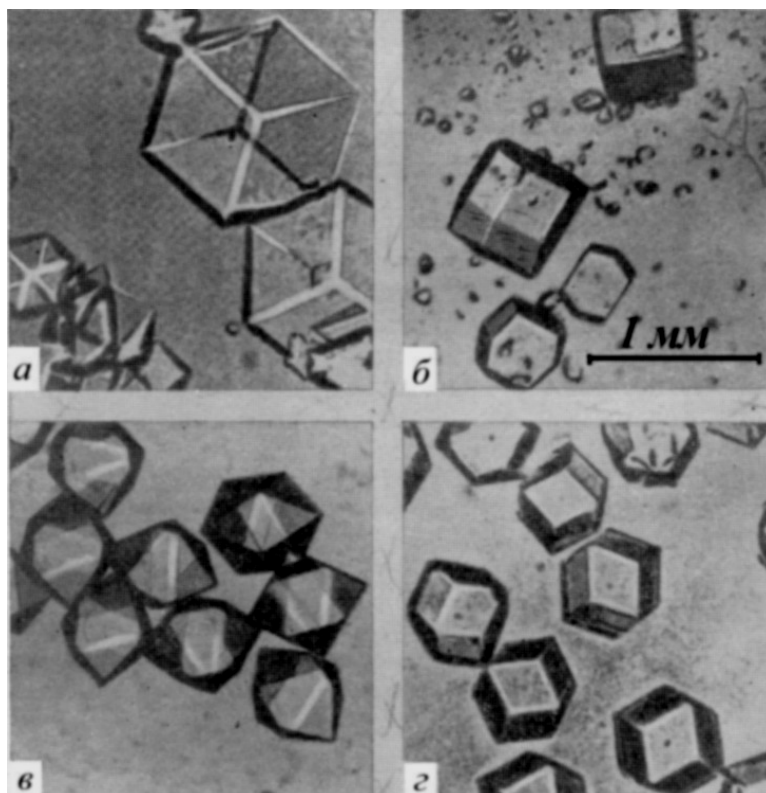


Рис. 4.17. Кристаллы белков. а – тригональный инсулин, б – тетрагональный лизоцим, в – гексагональная альдолаза, г – кубический глюкагон

#### 4.5. Амплитуда рассеяния

Для изучения атомной структуры вещества применяется не только дифракция в нем рентгеновских лучей, но также дифракция электронов или нейтронов.

В структурном анализе обычно используют рентгеновские лучи с длиной волны около 0,1 нм. При дифракции электронов или нейтронов реализуются волновые свойства этих элементарных частиц, длина волн которых примерно того же порядка. Формальная геометрическая теория дифракции для всех трех излучений совершенно одинакова. Поэтому мы будем излагать ее лишь применительно к основному методу — рентгенографическому, имея в виду, что почти все эти результаты могут быть использованы в электронографии и нейтронографии.

### Уравнения Лауэ для амплитуды рассеянной волны

Нас интересует интенсивность излучения, рассеянного пространственным распределением электронов внутри каждой элементарной ячейки кристалла.

Метод Лауэ состоит в суммировании вкладов от элементарных волн, рассеянных от каждого элемента кристалла. Предположим, что отклик кристалла является линейным, (это соответствует малой интенсивности



волны), тогда частота отраженной волны, порожденной ответной реакцией кристалла, равна частоте  $\omega$  падающей волны [1]. Модуль волнового вектора волны, распространяющейся в вакууме (рис. 4.18), связан с частотой соотношением  $\omega = ck$ , так что  $k' = k$ . Сам волновой вектор  $\mathbf{k}$  нормален к плоскостям равной фазы.

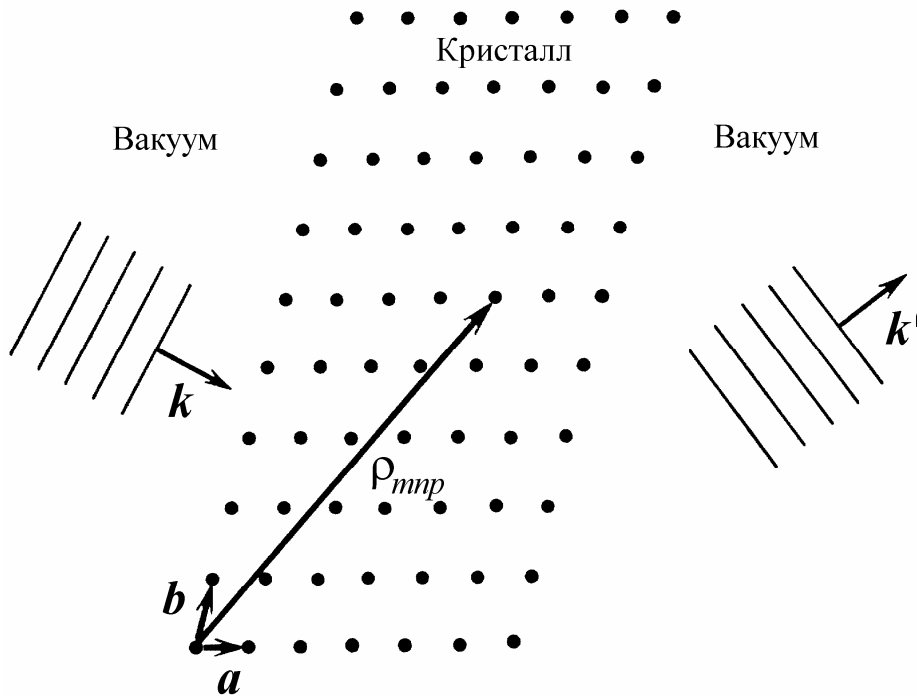


Рис. 4.18. Волновые векторы падающей и рассеянной волн

Компонента электрического поля волны в направлении оси  $x$  может быть записана, как

$$E(x) = E_0 e^{i(\mathbf{k} \cdot \mathbf{x} - \omega t)} \quad (4.4)$$

Эта волна взаимодействует с рассеивающим центром, находящимся в точке  $\mathbf{p}$ , в результате чего образуется рассеянная волна:

$$E_s = \frac{CE_0}{r} e^{i\mathbf{k} \cdot \mathbf{p}} e^{i(kr - \omega t)}, \quad (4.5)$$

где  $C$  – константа,  $\mathbf{r}$  – радиус-вектор точки наблюдения.

Это выражение является решением радиального волнового уравнения

$$\left( \frac{\partial^2}{\partial r^2} + \frac{2}{r} \frac{\partial}{\partial r} - \frac{1}{c^2} \frac{\partial^2}{\partial t^2} \right) E_s(r) = 0. \quad (4.6)$$

Получим амплитуду суммарной рассеянной волны в точке с радиус-вектором  $\mathbf{R}$ , проведенном из начала координат  $O$  внутри кристалла в точку наблюдения (рис. 4.19).

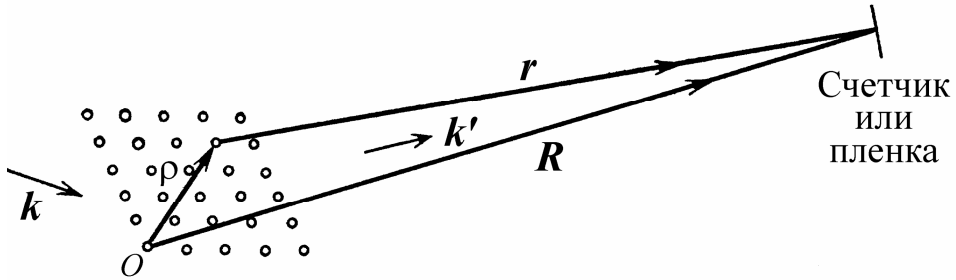


Рис. 4.19. К определению вектора  $\mathbf{r}$

Расстояние между рассеивающим центром и точкой наблюдения равно

$$r \approx R - \rho \cos(\rho, \mathbf{R}). \quad (4.7)$$

Полный пространственный фазовый множитель рассеянной волны с учетом выражений (4.5) и (4.7) тогда запишется так:

$$e^{i(k\rho + kr)} = e^{ikR} \exp\{i[\mathbf{k} \cdot \boldsymbol{\rho} - k\rho \cos(\boldsymbol{\rho}, \mathbf{R})]\}. \quad (4.8)$$

Так как  $k' = k$ , а направление вектора  $\mathbf{k}'$  совпадает с направлением  $\mathbf{R}$ , то

$$k\rho \cos(\boldsymbol{\rho}, \mathbf{R}) = k'\rho \cos(\boldsymbol{\rho}, \mathbf{k}') = \mathbf{k}' \cdot \boldsymbol{\rho}. \quad (4.9)$$

Тогда фазовый множитель (4.8) можно записать так:

$$e^{i(k\rho + kr)} = e^{ikR} \exp(-i\boldsymbol{\rho} \cdot \Delta\mathbf{k}), \quad (4.10)$$

где через  $\Delta\mathbf{k}$  обозначен вектор рассеяния (рис. 4.20):

$$\Delta\mathbf{k} = \mathbf{k}' - \mathbf{k}. \quad (4.11)$$

Окончательно для волны, рассеянной центром в точке  $\boldsymbol{\rho}_{mnp}$ , можно записать:

$$E_s(r) = \left( \frac{CE^0 e^{ikR} e^{-i\omega t}}{R} \right) \exp(-i\boldsymbol{\rho}_{mnp} \cdot \Delta\mathbf{k}), \quad (4.12)$$

где с достаточной точностью в знаменателе  $r$  заменено на  $R$ .

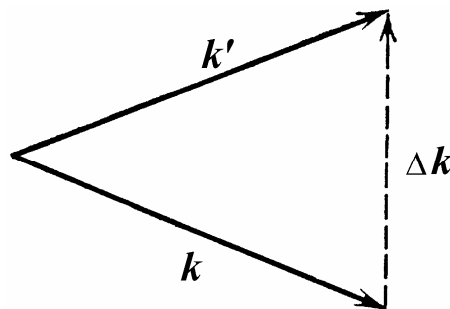


Рис. 4.20. К определению вектора рассеяния  $\Delta\mathbf{k}$

Суммирование выражения (4.12) по всем точкам решетки даст полное рассеяние волны в данном направлении. Типичным случаем является рассеяние на непрерывном распределении электронной плотности по всему кристаллу. Так как рассеяние на элементе объема кристалла  $dV$  пропорционально локальной концентрации электронов  $n(\mathbf{p})$ , то амплитуда рассеяния пропорциональна интегралу

$$\int n(\mathbf{p}) \exp(-i\mathbf{p}\Delta\mathbf{k}) dV, \quad (4.13)$$

где вектор  $\mathbf{p}$  принимает непрерывные значения внутри объема  $V$  кристалла.

### Интенсивность рефлексов

Рассеивающие электроны на самом деле не локализованы в узлах кристаллической решетки, а как бы “размазаны” в пространстве между узлами. Поэтому амплитуды рассеяния принимают непрерывное множество значений от нуля до максимальных величин, определяемых условиями дифракции. Так что в реальных кристаллах удобно рассматривать непрерывное периодическое распределение электронной плотности  $n(\mathbf{r})$  в пространстве векторов  $\mathbf{r}(x,y,z)$  с кристаллическими координатами  $(x,y,z)$ , принимающими непрерывные значения.

Соответственно и векторы рассеяния могут принимать непрерывное множество значений в пространстве Фурье. Будем обозначать их  $\mathbf{S}(X,Y,Z)$ . Здесь  $X$ ,  $Y$  и  $Z$  – координаты в пространстве векторов рассеяния.

Тогда амплитуду рассеяния можно представить так [9]:

$$A(\mathbf{S}) = \int n(\mathbf{r}) \exp(-i\mathbf{r}\mathbf{S}) dV, \quad (4.14)$$

где интегрирование ведется по объему кристалла.

Измеряемая на рентгенограммах интенсивность рассеянного излучения всегда пропорциональна квадрату модуля амплитуды рассеяния

$$I \sim |A|^2 = AA^*. \quad (4.15)$$

Мы далее будем считать, что  $A$  выражена в таких единицах, что можно просто записать

$$I = AA^*. \quad (4.16)$$

Рассеяние агрегатами цепных молекул кроме резких рефлексов характеризуется и непрерывно изменяющейся интенсивностью. Такую же непрерывную интенсивность дает некогерентное комптоновское атомное рассеяние. В случае необходимости его нужно отделить от непрерывного рассеяния, вызванного дифракцией на молекулах.

Интеграл (4.14), определяющий значение амплитуды рассеяния  $A(\mathbf{S})$  объектом с электронной плотностью  $n(\mathbf{r})$ , является интегралом Фурье, обладающий свойством обратимости. Это свойство состоит в возможности вычислить  $n(\mathbf{r})$  с помощью обратного преобразования Фурье от функции  $A(\mathbf{S})$

$$n(\mathbf{r}) = \int_{V_S} A(\mathbf{S}) \exp(i\mathbf{r} \cdot \mathbf{S}) dV_S. \quad (4.17)$$

Основная трудность структурного анализа заключается в том, что наблюдаемая на опыте интенсивность дает знание только модуля структурной амплитуды  $|A(\mathbf{S})| = \sqrt{I(\mathbf{S})}$ , тогда как входящая в выражение (4.17) величина  $A(\mathbf{S}) = |A| \exp i\alpha$  характеризуется также и некоторой фазой  $\alpha$ .

Функция  $n(\mathbf{r})$ , описывающая распределение рассеивающего вещества, является действительной. Поэтому из формулы (4.14) следует, что

$$A(-\mathbf{S}) = A^*(\mathbf{S}), \quad (4.18)$$

т.е. что в centrosимметричных точках пространства рассеяния амплитуды рассеяния одинаковы по величине модуля  $|A(\mathbf{S})| = |A(-\mathbf{S})|$  и противоположны по фазе. Это положение носит название теоремы Фриделя. Согласно ей, наблюдая дифракционную картину от объекта, мы не можем сказать, centrosимметричен он или нет, так как распределение интенсивности в дифракционной картине, определяемое величинами  $|A|^2$ , всегда centrosимметрично.

Представление любой исходной функции  $n(\mathbf{r})$  в виде интеграла Фурье (4.17) по экспоненциальной функции  $\exp i(\mathbf{r}\mathbf{S})$  с непрерывно изменяющимся коэффициентом  $A(\mathbf{S})$  является обобщением представления в виде ряда Фурье

$$n(\mathbf{r}) = \sum_h \sum_k \sum_l |A_{hkl}| e^{i\alpha} \exp \left[ i \left( \frac{hx}{a} + \frac{ky}{b} + \frac{lz}{c} \right) \right] \quad (4.19)$$

для того случая, когда  $n(\mathbf{r})$  — функция периодическая. Действительно, можно представить себе, что периоды  $n(\mathbf{r})$  (4.19) бесконечно увеличиваются, тогда в пространстве рассеяния  $A\left(\frac{h}{a}, \frac{k}{b}, \frac{l}{c}\right)$  бесконечно сближаются друг с другом и переходят в непрерывную функцию  $A(\mathbf{S})$ , и выражение (4.19) при этом обращается в интеграл (4.17).

Таким образом, получая из дифракционного эксперимента значения  $|A(\mathbf{S})|$  и находя тем или иным способом фазы  $\alpha$ , можно построить синтез Фурье (4.17) и тем самым воссоздать строение рассеивающего объекта. Для кристаллов такое построение является построением ряда (4.19).

Получение изображения объекта расчетным путем на основании дифракционных данных можно истолковать следующим образом. Образование изображения в оптике (например в оптическом или электронном микроскопе) можно разделить на два этапа. Первый состоит в рассеянии падающих волн объектом, т.е. этот этап точно такой же, как и при рассеянии рентгеновских лучей — разложение Фурье.

На втором этапе, в котором рассеянные пучки с помощью линз сводятся в изображение объекта, происходит синтез Фурье. Поскольку линз для рентгеновских лучей не существует, второй этап — образование изображения — осуществляется уже с помощью вычислений.

Поэтому с полным основанием можно сказать, что синтез Фурье по экспериментальным данным есть не что иное, как «математический рентгеновский микроскоп», дающий увеличенное приблизительно в 100 млн раз изображение атомной структуры.

Основной недостаток этого «микроскопа» — отсутствие прямых указаний о значении фаз рассеяния. Их приходится в большинстве случаев находить путем расчета пробных моделей. При рассеянии кристаллами, особенно центросимметричными, имеются пути прямого определения фаз.

Аналогия с образованием изображения в микроскопе помогает понять еще одно свойство преобразования Фурье (4.17). Амплитуда  $A$  может быть измерена не по всему объему пространства рассеяния, а лишь

в пределах значений  $\left(\frac{\sin \theta}{\lambda}\right) \leq 1/\lambda$ . Поэтому фактический расчет  $n(\mathbf{S})$  ведется не по формуле (4.17) в бесконечных пределах, а в пределах конечного шара радиуса  $\mathbf{S}_{\max}$ :

$$n'(\mathbf{S}) = \int_{|\mathbf{s}| < \frac{2}{\lambda}} A(\mathbf{S}) \exp(i\mathbf{r} \cdot \mathbf{S}) dV_{\mathbf{S}}. \quad (4.20)$$

Это эквивалентно уменьшению «разрешающей способности» микроскопа, которая зависит, следовательно, от длины волны  $\lambda$ . Изображение объекта получается искаженным в результате возникновения так называемых волн обрыва.

Наиболее сложным моментом при нахождении координат атомов в элементарной ячейке является определение фазовых множителей, соответствующих каждому отраженному от решетки пучку. Эта задача решается по-разному для низкомолекулярных веществ и для биологических макромолекул.

В рентгеноструктурном анализе биологических полимеров решающую роль сыграл *метод изоморфного замещения*. Белки и нуклеиновые кислоты не заполняют целиком элементарную ячейку, в ней всегда имеется значительное число молекул растворителя. Это дает возможность в ряде случаев заменить несколько молекул растворителя в кристалле на вещества, содержащие атомы тяжелых металлов (например, ввести анионы  $n\text{-ClHgC}_6\text{H}_4\text{SO}_3^-$ , или  $\text{AuCl}_4^-$ , катионы  $\text{Hg}(\text{NH}_3)_2^+$  и т.п.), не нарушая конформации биологической молекулы, т.е. - изоморфно [9]. Расположение рассеянных пучков рентгеновских лучей для такого изоморфно замещенного кристалла будет совпадать с расположением рефлексов от незамещенных кристаллов, так как параметры ячейки, характеризующиеся векторами  $\mathbf{a}$ ,  $\mathbf{b}$ ,  $\mathbf{c}$ , не изменяются, но значения интенсивности каждого рассеянного пучка претерпевают определенные изменения. Поэтому для каждого пучка определяются две величины, соответствующие кристаллу незамещенного биополимера, и кристаллу, в котором проведено замещение тяжелым металлом. Из этих рентгенограмм удастся получить информацию о фазах.

Функцию  $n(\mathbf{r})$  можно наглядно представить в виде серии карт электронной плотности для различных параллельных срезов через элементарную ячейку, на которых изображены системы линий, соединяющих точки с одинаковой электронной плотностью наподобие горизонталей на топографических картах.

В качестве иллюстрации на рис. 4.21 изображен участок карты электронной плотности гексаметилентетрамина [3].

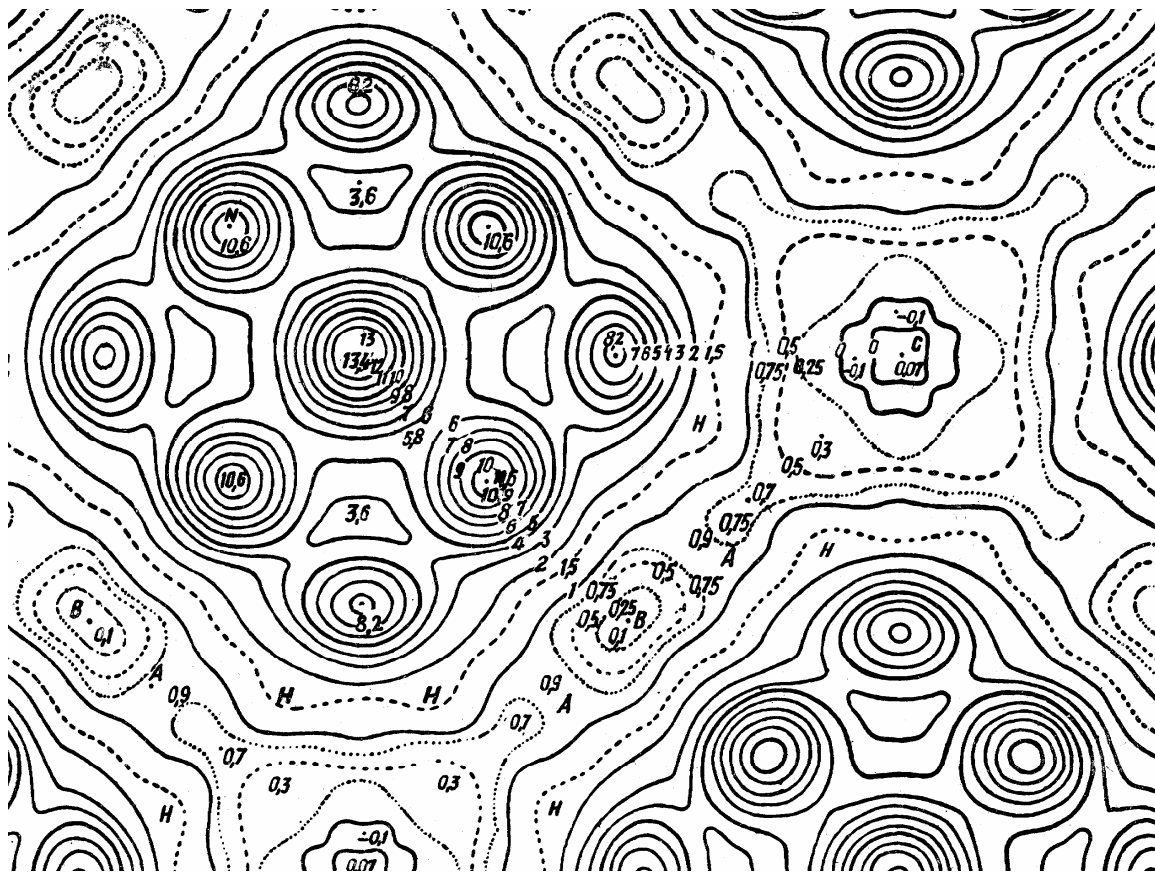


Рис. 4.21. Карта электронной плотности гексаметилентетрамина

Отметим, что в большинстве случаев отдельные атомы на таких картах не прорисовываются. Однако, поскольку геометрия фрагментов хорошо известна из данных по рентгеноструктурному анализу низкомолекулярных соединений, детальное расположение отдельных атомов, как правило, удается вписать в полученное изображение макромолекулы.

На основе подобных карт с учетом других данных, полученных с помощью различных биохимических и физико-химических методов, были определены конформации множества белковых молекул. Так, по лауэграммам, подобным изображенным на рис. 4.16, установлена конформация молекулы миоглобина (рис. 4.22) [10].

Использование рентгеноструктурных данных для определения конформации белковых молекул было проиллюстрировано в гл. 1 на примере структуры молекулы цитохрома С.

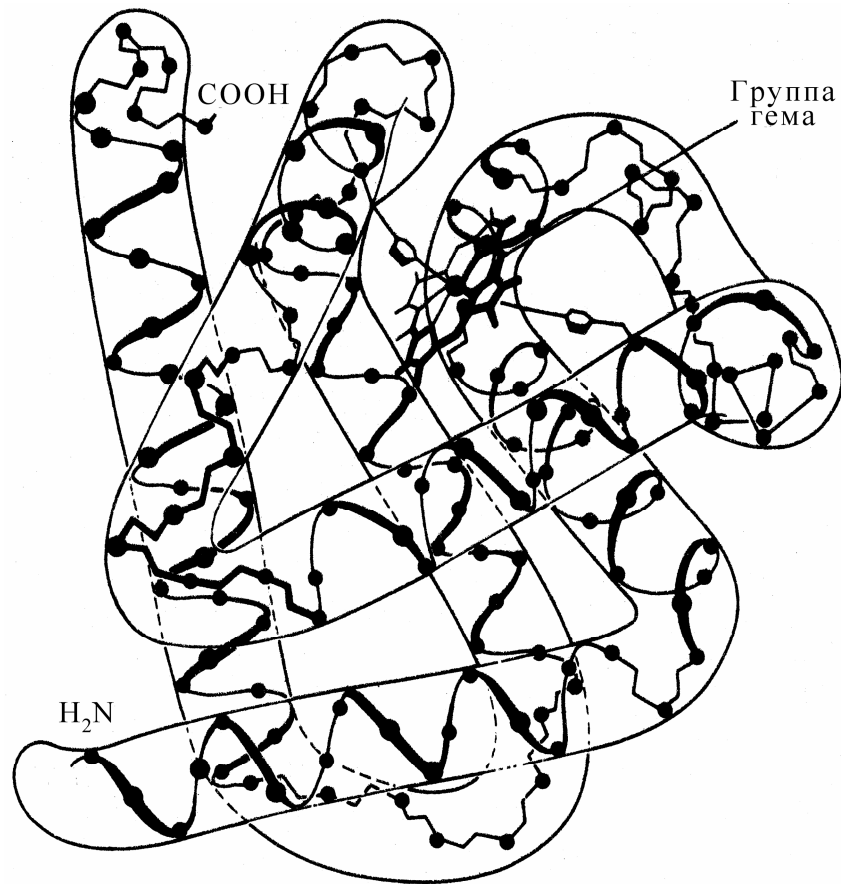


Рис. 4.22. Конформация миоглобина, установленная на основе рентгеноструктурного анализа лауэграммы (см. рис. 4.16)

Кроме того, оказывается возможным построение моделей и гораздо более крупных структур. На рис. 4.23 приведен пример реконструкции четвертичной структуры молекулы гемоглобина. Здесь также видны группы гема, схематически представленные плоскими площадками.

Рис. 4.24 иллюстрирует лауэграмму, полученную при дифракции на ориентированном геле одного из простейших организмов - вируса табачной мозаики, а на рис. 4.25 приведен результат реконструкции фрагмента вируса [11].



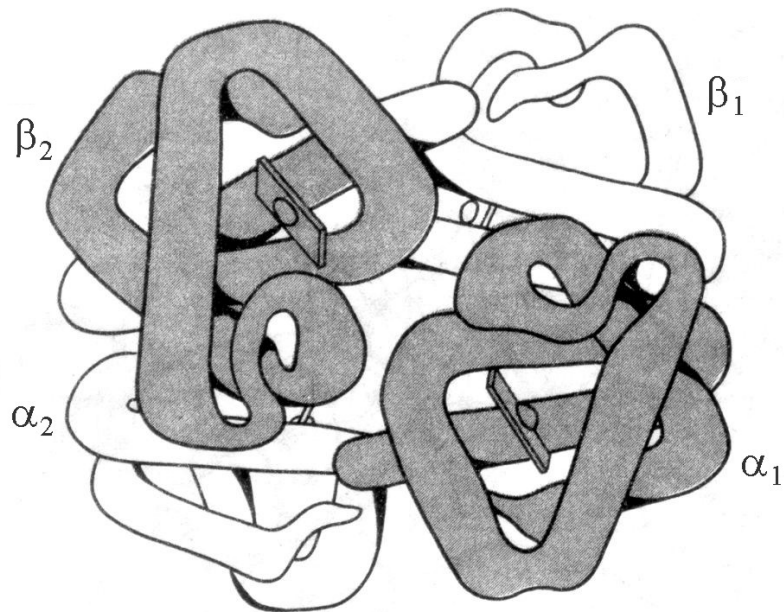


Рис. 4.23. Четвертичная структура гемоглобина, установленная рентгеноструктурным анализом. Молекула состоит из из четырех полипептидных цепей: двух  $\alpha$ -цепей и двух  $\beta$ -цепей. С каждой цепью связана одна группа гема, к которой присоединяется молекула кислорода

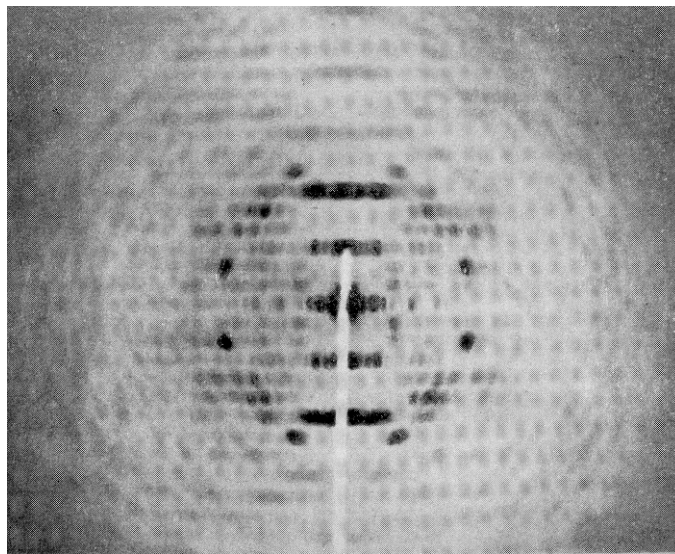


Рис. 4.24. Рентгенограмма ориентированного геля вируса табачной мозаики

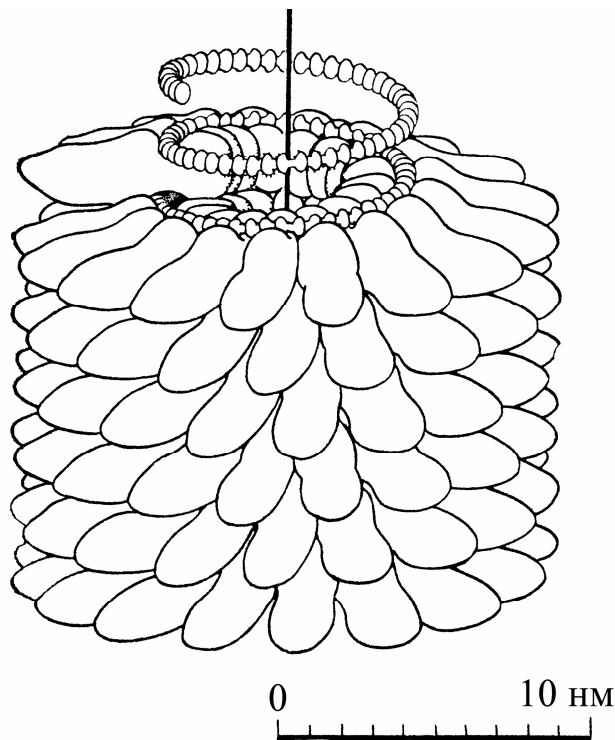


Рис. 4.25. Строение сложной молекулы вируса табачной мозаики (белковые молекулы “нанизаны” на цепочку РНК)

#### 4.6. Рентгеноструктурная аппаратура

Основным элементом рентгеновского аппарата для структурного анализа является источник рентгеновского излучения. Устройствами, в которых непосредственно осуществляется дифракция рентгеновских лучей на образце и регистрируется дифракционная картина, являются рентгеновская камера (при регистрации на фотографическую пленку) или рентгеновское гониометрическое устройство (если детектором излучения является счетчик фотонов). Рентгеновским гониометром называют прибор, с помощью которого можно регистрировать угловое положение образца в момент возникновения дифракции и направление дифрагированных рентгеновских лучей. Некоторые виды рентгеновских камер с фоторегистрацией, в которых осуществляется синхронное движение образца и рентгеновской пленки, называют рентгеновскими гониометрами с движущейся пленкой [5].

Способ регистрации дифракционной картины (с помощью фотопленки или счетчика фотонов) определяет функциональный состав и конструктивные особенности рентгеноструктурного аппарата. Источник излучения в сочетании с рентгеновскими камерами называют рентгеноструктурным аппаратом с фоторегистрацией. Совокупность источника излучения и рентгеновского гониометра со счетчиком называют рентгеновским дифрактометром.

Все типы рентгеновских камер и гониометров содержат коллимационную систему, устройство установки образца, кассету с фотопленкой (в камерах) или держатель счетчика (в гониометрах), механизмы движения образца и детектора. Устройство установки образца обеспечивает его закрепление в держателе в необходимом положении относительно первичного пучка.

Кассета в рентгеновской камере служит для придания фотопленке необходимой формы и ее светозащиты. Наиболее распространены плоские и цилиндрические кассеты.

Непосредственной функцией дифрактометра является измерение интенсивности и направления рентгеновского излучения, дифрагированного на кристаллическом образце. При этом интенсивность дифрагированного излучения измеряется с точностью до десятых долей процента, а углы дифракции — до сотых и тысячных долей градуса. В качестве детекторов излучения в дифрактометрах используются счетчики фотонов: сцинтилляционные, пропорциональные, полупроводниковые, а также счетчики Гейгера. По сравнению с аппаратом с фоторегистрацией дифрактометр обладает более высокой точностью, чувствительностью, большей производительностью. Процесс получения информации в дифрактометре может быть полностью автоматизирован с помощью управления от ЭВМ и обработки с ее помощью экспериментальных данных.

Принципиальное отличие дифрактометра от аппарата с фоторегистрацией заключается в необходимости регистрировать дифракционную картину последовательно во времени. Это приводит к необходимости стабилизации излучения рентгеновской трубки, усложнения геометрической схемы и измерительно-регистрирующей системы.

На состав рентгеноструктурного аппарата и его конструкцию существенно влияют специальные условия проведения эксперимента. К ним относятся создание зоны высоких температур до 3000 °С (обычно в сочетании с вакуумом или атмосферой инертного газа); создание низких температур (вплоть до температуры жидкого гелия); необходимость измерения с большой точностью температуры и стабилизации ее на заданном уровне; регулирование температуры по заданной программе; механическое нагружение образца; всестороннее сжатие образца до весьма больших давлений в сочетании с высокой температурой и т.д.

Наконец, разные способы обеспечения производительности эксперимента, такие как автоматизация процесса управления (в дифрактометрах) и обработки результатов, применение источников излучения с повышенной светосилой, использование координатных детекторов и средств визуализации рентгеновской картины, также коренным образом определяют состав и конструкцию рентгеновского аппарата для структурного анализа.

## *Источники рентгеновского излучения для структурного анализа*

Источник рентгеновского излучения состоит из тех же элементов, что и рентгеновский излучатель для диагностики - рентгеновской трубки в кожухе, высоковольтного источника питания и ряда специальных устройств, обеспечивающих удобную и безопасную эксплуатацию рентгеновского аппарата.

Высоковольтные источники питания для рентгеноструктурной аппаратуры имеют ряд особенностей. Как правило, они рассчитаны на номинальное напряжение не выше 60 кВ, хотя иногда необходимо более высокое значение максимального напряжения. Причиной, препятствующей увеличению номинального напряжения источников свыше 60 кВ, является необходимость использования в качестве изоляции между рентгеновской трубкой и ее кожухом трансформаторного масла. Ниже 60 кВ применяют воздушную изоляцию. При использовании воздушной изоляции возможна быстрая и легкая замена рентгеновских трубок.

В случае последовательной регистрации дифракционной картины (в дифрактометре) возникает необходимость поддержания постоянства интенсивности первичного пучка, обеспечиваемой путем стабилизации высокого напряжения и анодного тока трубки. В источниках излучения, предназначенных для работы в составе рентгеновских дифрактометров, нестабильность высокого напряжения и анодного тока трубки составляет от 0,1 до 0,005 %.

Источник излучения выполняют обычно в виде стола, на котором помимо кронштейна с рентгеновской трубкой можно размещать другие приборы — рентгеновские камеры и рентгеновские гониометрические устройства.

Рентгеновскую трубку и генератор высокого напряжения, как правило, охлаждают водой, скорость протекания которой контролируется с помощью гидроблокировочного устройства.

Рассмотрим источник излучения для рентгеноструктурного анализа типа УРС-2,0 (рис. 4.26). Это стационарный лабораторный аппарат, в нем использован унифицированный высоковольтный источник питания ВИП-2-50-60М, применяемый в большинстве аппаратов с фоторегистацией и дифрактометров.

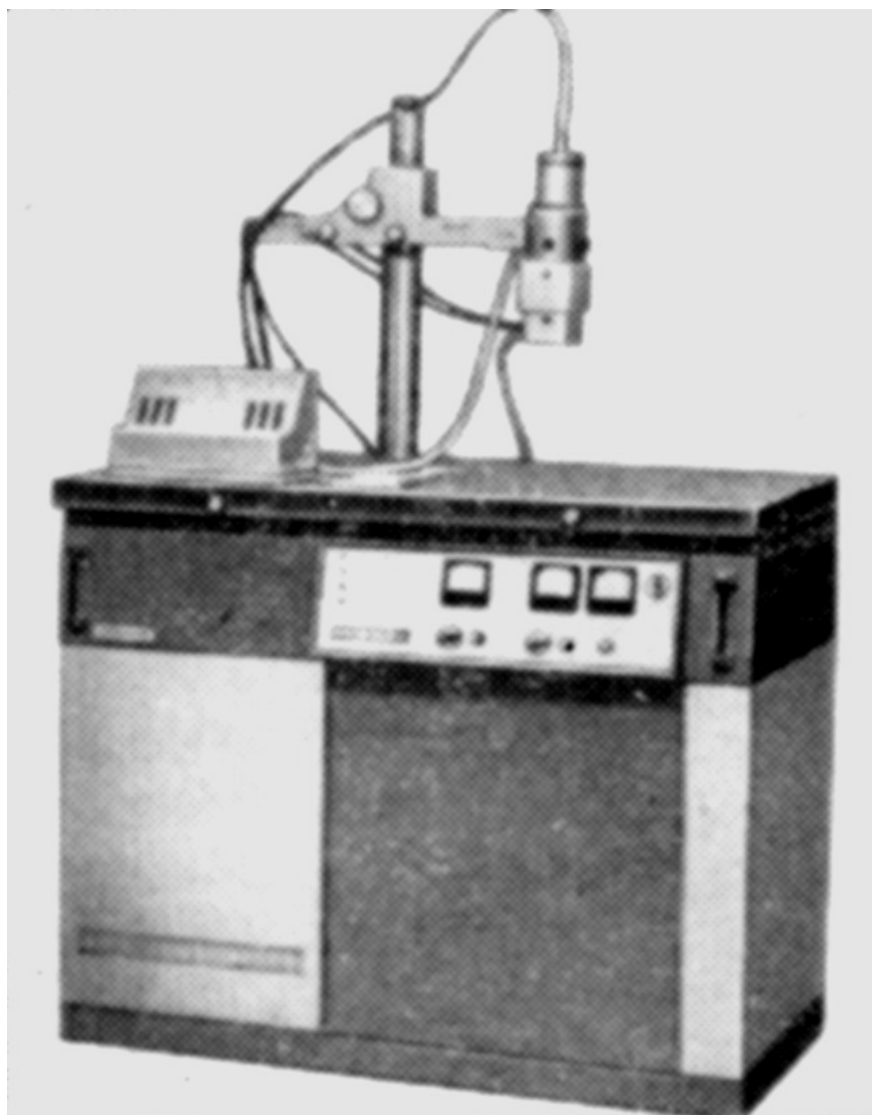


Рис. 4.26. Рентгеновский аппарат УРС-2,0

Источник питания имеет во вторичной цепи два канала, что обеспечивает возможность одновременной работы двух рентгеновских трубок. Его основные характеристики: максимальная мощность 2 кВт, максимальное напряжение 50 кВ, нестабильность высокого напряжения и анодного тока трубки не более  $\pm 0,03\%$ .

Кроме ВИП-2-50-60М в УРС-2,0 входят плита с размещенными на ней стойкой-штативом с одной трубкой в кожухе и часами экспозиции, а также выносная плита, на которой устанавливается вторая трубка. Кожух можно поворачивать так, чтобы линейчатая проекция фокуса трубки занимала горизонтальное или вертикальное положение. Около трубки можно устанавливать три различные по высоте камеры, применяя специальные подставки.

Хотя подавляющая часть рентгеноструктурных исследований биологических макромолекул выполнена с использованием в качестве источников рентгеновского излучения монохроматического излучения

рентгеновских трубок, в последние годы началось интенсивное использование синхротронного излучения.

Это излучение возникает в ускорителях элементарных частиц, где заряженные элементарные частицы (например, электроны) движутся по круговой орбите со скоростью, близкой к скорости света, и становятся источниками интенсивного электромагнитного излучения.

Такое излучение характеризуется сплошным спектром, из которого с помощью соответствующих монохроматоров можно вырезать излучение желаемой длины волны.

Интенсивности синхротронного излучения, достигаемые в мощных ускорителях, существенно превышают величины, достижимые в рентгеновских трубках, что позволяет существенно ускорить сбор информации в рентгеновских дифрактометрах.

Кроме того, возможность изменять длину волны и, в частности, проводить измерения так называемого аномального рассеяния вблизи края полосы поглощения рентгеновского излучения рассеивающих атомов позволяет по-новому, более эффективно решать проблему фазовых множителей и обходиться без изоморфного замещения.

## Счетчики фотонов

В главе 2 подробно рассматривались свойства рентгеновской пленки для рентгенографических методов диагностики, а в гл. 3 - весьма фрагментарно - детекторы (счетчики) рентгеновских фотонов. Поэтому представляется уместным именно здесь рассмотреть подробнее свойства и особенности счетчиков рентгеновских фотонов, которые оказываются наиболее перспективными (по сравнению с пленкой) для применения в рентгеноструктурном анализе.

Для регистрации рентгеновской дифракционной картины используются следующие детекторы: ионизационные (счетчики Гейгера, пропорциональные), сцинтилляционные и полупроводниковые. Тип детектора выбирают в зависимости от длины волны излучения (0,05–0,25 нм), скорости счета ( $10^{-1} - 10^6$  имп/с), точности измерения (0,1 – 1 %). Детекторы встраиваются в гониометрические устройства дифрактометров с возможностью перемещения в нескольких направлениях.

Дифрактометры получили широкое распространение в результате применения счетчиков Гейгера с усилением и регистрацией отдельных импульсов с чувствительностью 10 квант/мин и точностью 1 %. В современных дифрактометрах используются пропорциональные и сцинтилляционные детекторы в сочетании с дифференциальной амплитудной дискриминацией. Диапазон линейности этих детекторов на

два порядка выше линейности счетчиков Гейгера. С их помощью можно регистрировать скорости счета до  $10^6$  имп/с.

У полупроводниковых детекторов амплитудное разрешение в 5 раз выше, чем у сцинтилляционных. С таким амплитудным разрешением можно производить съемку в полихроматическом первичном луче и применять многоканальную амплитудную дискриминацию. Время получения рентгенограммы сокращается в десятки раз, поскольку не требуется прерывания первичного пучка.

Для одновременного измерения нескольких дифракционных лучей используют агрегаты из одномерных и двумерных (координатных) детекторов. Координатные детекторы в десятки и сотни раз сокращают время дифракционного эксперимента.

*Ионизационный детектор* представляет собой наполненный нейтральным газом цилиндр с анодом в виде проволоки, расположенной по оси (рис. 4.27).

На торце цилиндра (торцовые счетчики) или на боковой его поверхности (счетчики с боковым входом) располагаются входные окна из материалов, слабо поглощающих рентгеновские лучи. Фотоны рентгеновского излучения при столкновении с атомом газа - наполнителя вырывают из электронной оболочки атома электрон (первичный фотоэффект).

Возбужденный атом, возвращаясь в нормальное состояние, испускает квант флуоресцентного излучения или Оже - электрон (вторичный фотоэффект). Энергия флуоресцентного излучения и Оже - электронов вызывает ионизацию других атомов газа. Например, энергия образования одного иона в ксеноне равна 22,5 эВ, квант  $K_{\alpha}$  — излучения меди с энергией 8,05 кэВ образует при попадании в счетчик в среднем 358 пар ионов.

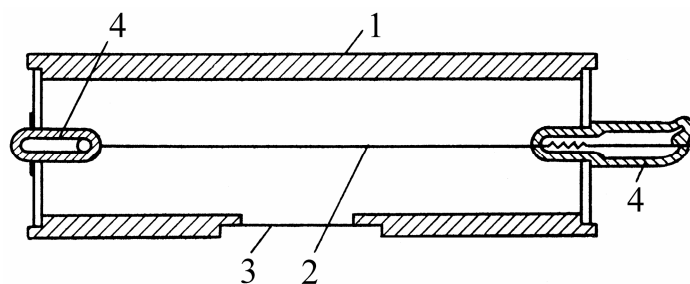


Рис. 4.27. Ионизационный детектор: 1 — металлический цилиндр — катод; 2 — вольфрамовая нить — анод; 3 — входное окно из бериллиевой фольги; 4 — изоляторы

Под действием приложенного к электродам напряжения ионы и электроны перемещаются соответственно к катоду и аноду. Если напряжение достаточно высокое (больше  $V_0$  на рис. 4.28), то ток,

протекающий через ионизационную камеру, зависит только от числа фотонов, попадающих в камеру в единицу времени, и их энергии.

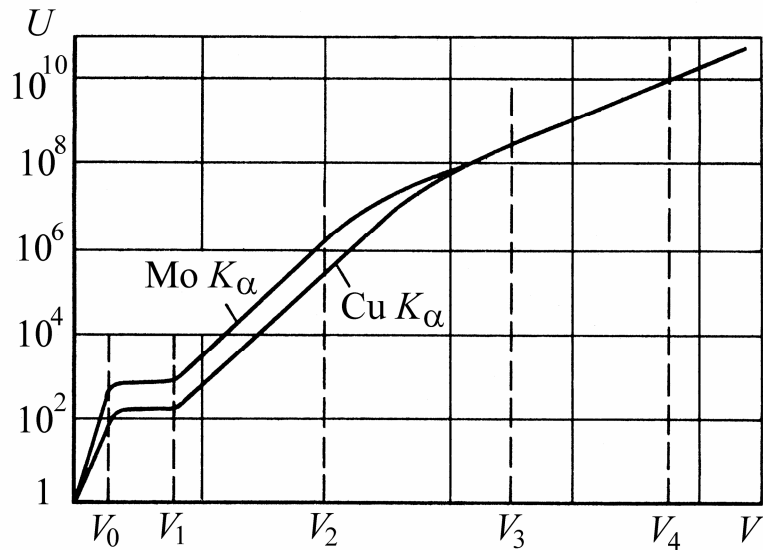


Рис. 4.28. Зависимость амплитуды импульсов  $U$  (число электронов) от напряжения  $V$  на электродах ионизационного счетчика

Количество электричества, возникающее в ионизационной камере от одного рентгеновского фотона, слишком мало для его прямой регистрации, поэтому на сопротивлении, включенном последовательно с камерой, усиливают среднее напряжение чувствительным электрометром.

Чувствительность измерений ионизационной камерой мала (около 100 – 200 имп/мин), поэтому ее обычно применяют в дозиметрической аппаратуре, а также для контроля интенсивности первичного пучка. Если напряжение на электродах увеличить настолько, чтобы получившееся поле ускоряло электроны на расстоянии свободного пробега до величины потенциала ионизации газа-наполнителя, то возникает лавина ударной ионизации. Число образующихся пар будет умножено в  $H$  раз ( $H$  — коэффициент газового усиления).

В области  $V_1 - V_2$  (см. рис. 4.28) коэффициент газового усиления экспоненциально зависит от напряжения на электродах счетчика. В счетчике возникает импульс напряжения с амплитудой около 1 мВ, строго пропорциональный энергии регистрируемого фотона. Импульс поступает на усилитель и в дальнейшем регистрируется. Счетчик, работающий в таком режиме, называется пропорциональным.

При напряжении на электродах  $V_3 - V_4$  (счетчик Гейгера) коэффициент газового усиления равен  $10^6 - 10^7$ . При этом возрастает вероятность испускания возбужденными молекулами газа ультрафиолетового излучения, что вызывает дальнейшую ионизацию молекул газа-наполнителя. Благодаря этому процессу разряд



распространяется вдоль анода, несамостоятельный разряд становится самостоятельным, нарушается прямо пропорциональная зависимость между энергией фотона и величиной импульса напряжения на выходе счетчика.

В счетчике Гейгера возникает импульс напряжения (амплитудой в десятки вольт) независимо от энергии ионизирующей частицы. Электроны собираются на аноде за 0,2 – 0,3 мкс. Облако положительных ионов, медленнодвигающихся к катоду, экранирует анод и уменьшает градиент напряженности поля в области развития лавин (на расстоянии 2–3 мм от анода). Значительный разрядный ток благодаря наличию гасящего сопротивления, включенного последовательно со счетчиком, уменьшает напряжение на счетчике. Все это приводит к прекращению разряда. Поле внутри счетчика полностью восстанавливается, когда положительные ионы достигают катода (через 150 – 300 мкс после начала разряда). Ионы инертного газа-наполнителя нейтрализуются, образующийся при этом возбужденный атом может вырвать из поверхности катода второй электрон или испустить квант ультрафиолетового излучения, что приводит к развитию нового разряда.

Чтобы предотвратить возникновение нового разряда, в самогасящихся счетчиках к инертному газу добавляют «гасящую добавку» — молекулы с меньшим потенциалом ионизации (многоатомные органические соединения, галогены и т.п.). Положительные ионы при столкновении с молекулами добавки нейтрализуются. К поверхности катода продолжают двигаться ионы добавки. Нейтрализуясь на поверхности катода, ионы добавки образуют возбужденные молекулы, которые мгновенно диссоциируют, не успев вырвать второй электрон или испустить квант. Ультрафиолетовое излучение, возникающее при нейтрализации ионов инертного газа, также поглощается гасящей добавкой.

В целях стабилизации коэффициента газового усиления небольшое количество органических соединений вводят и в пропорциональные счетчики. Самогасящиеся счетчики Гейгера с органической добавкой могут зарегистрировать до  $10^8 - 10^9$  квантов (срок службы), после чего все молекулы гасящей добавки окажутся диссоциированными. Неорганические гасящие добавки благодаря рекомбинации не ограничивают срок службы счетчиков.

Полупропорциональным называется счетчик, работающий в области  $V_2 - V_3$ . В нем разряд не распространяется вдоль всего анода, и счетчик быстрее готов к регистрации следующего фотона, чем счетчик Гейгера, но амплитуда выходного импульса у него значительно меньше и не пропорциональна энергии ионизирующего излучения.

Сцинтилляционный счетчик представляет собой сочетание люминесцентного кристалла и фотоэлектронного умножителя (ФЭУ) (рис. 4.29).

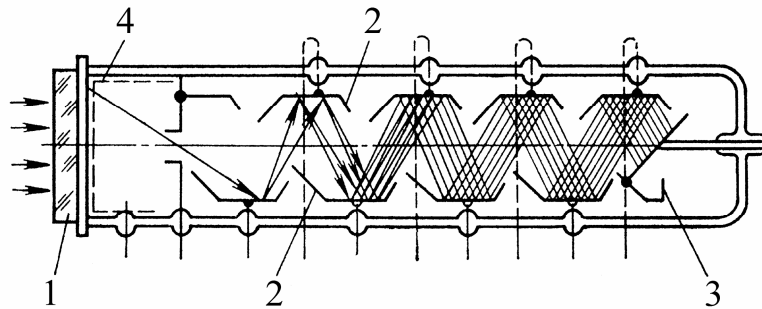


Рис. 4.29. Сцинтилляционный счетчик: 1 — кристалл-сцинтиллятор; 2 — диноды умножителя; 3 — анод; 4 — фотокаатод

Фотоны рентгеновского излучения, попадая в прозрачный кристалл входного окна, вызывают в нем сцинтилляции. Фотоны сцинтилляций, достигающие фотокаатода ФЭУ, преобразуются в фотоэлектроны, которые ускоряются электростатическим полем и, попадая на первый динод умножителя, выбивают из него вторичные электроны. Каждый фотоэлектрон выбивает несколько вторичных электронов.

Путем повторения процесса «выбивания» электронов на последующих 10 – 15 динодах получают на выходе ФЭУ импульс напряжения амплитудой порядка десятков милливольт, пропорциональный энергии регистрируемого кванта.

*Полупроводниковый детектор (ППД)* представляет собой пластину монокристалла из полупроводникового материала (кремний или германий) с *p-n*-переходом. На детектор напылены тонкие электроды, к которым подведено напряжение. При попадании в материал детектора рентгеновского фотона в зоне проводимости создается большое число носителей заряда, которые образуют ток проводимости в виде импульса. Энергетическое разрешение ППД лучше по сравнению с пропорциональными и сцинтилляционными счетчиками. Амплитуда сигнала, снимаемого с электродов, очень мала (5 мкВ/кэВ). Поэтому для подавления собственной проводимости детектора и тепловых шумов первого каскада усилителя электроды охлаждаются жидким азотом до температуры  $-195\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Эффективность детекторов определяется отношением числа зарегистрированных фотонов к числу фотонов, достигших входного окна детектора. При этом считается, что измерительно-регистрирующее устройство позволяет регистрировать все импульсы, возникшие в детекторе. Чем выше эффективность детектора, тем меньше

статистическая ошибка счета и выше чувствительность измерений при постоянной величине собственного фона детектора.

В качестве входных окон в детекторах для мягкого рентгеновского излучения используют тонкие окна из слабо поглощающих материалов, например, слюды (мусковит) толщиной 10 мкм (линейный коэффициент поглощения  $\mu$  для  $\text{CuK}_\alpha$  равен  $100 \text{ см}^{-1}$ ), алюминиевой фольги толщиной 20 мкм ( $\mu$  для  $\text{CuK}_\alpha$  равен  $100 \text{ см}^{-1}$ ), вакуумно-плотного бериллия толщиной 0,1 – 0,2 мм ( $\mu_{\text{CuK}_\alpha} = 2,5 \text{ см}^{-1}$ ). Поглощение  $\text{CuK}_\alpha$ -излучения в последнем случае не превышает 5 %, для  $\text{CrK}_\alpha$  — 12 %.

Что касается нестабильности счетчиков, то она определяется нестабильностью напряжения питания, а также изменением характеристики счетчиков вследствие изменения температуры, давления и эффектов усталости.

В сцинтилляционном счетчике пропорциональность амплитуды регистрируемого импульса и энергии фотона соблюдается для энергий от 1 до 100 кэВ, для пропорционального счетчика она зависит от величины напряжения на счетчике и величины первичной ионизации.

Применяя дифференциальную дискриминацию, можно регистрировать только импульсы с амплитудами, лежащими в установленном интервале и соответственно фотоны с энергией в заданном интервале. Это приводит к резкому усилению селективности пропорциональных счетчиков и приданию спектральной селективности сцинтилляционному счетчику.

Дифференциальная дискриминация уменьшает уровень собственного фона детектора и относительный уровень фона на рентгенограммах, благодаря чему чувствительность измерений повышается до 1 квант/мин, и резко возрастают чувствительность и точность измерения интенсивности дифракционных отражений.

Пропуская через дифференциальный дискриминатор импульсы с амплитудой выше нижнего порога дискриминации и ниже верхнего порога, мы вырезаем из всего спектрального распределения, попадающего в детектор, некоторую полосу. Спектральное разрешение регистрации при использовании дифференциальной дискриминации будет определяться шириной окна дискриминации (разностью между порогами дискриминации) и полушириной амплитудного разрешения.

## Монохроматизация излучения в рентгеноструктурной аппаратуре

Монохроматизация позволяет повысить разрешение за счет сужения используемого спектрального интервала, а также уменьшить ошибки

статистики за счет понижения относительного уровня фона и уменьшить дозу излучения, получаемую образцом при исследовании.

Для монохроматизации первичного и дифрагированного излучения в рентгеновской аппаратуре широко применяются селективно поглощающие фильтры, дифференциальные дискриминаторы в измерительных цепях, кристаллические монохроматоры.

Эффект монохроматизации зависит не только от качеств монохроматора, но и от спектральной характеристики источника и детектора, а также от того, где расположен монохроматор — на первичном или дифрагированном пучке.

Монохроматирующее устройство на первичном пучке позволяет освободиться от фона, вызванного белым шумом, и от флуоресцентного фона.

При монохроматизации дифрагированного пучка можно исключить такие составляющие фона, как флуоресцентное излучение и комптоновское рассеяние.

В связи с тем, что фильтрация спектра рентгеновского излучения актуальна для рентгенодиагностической аппаратуры и КТ (главы 2 и 3), рассмотрим способ монохроматизации, основанный на применении селективно–поглощающих фильтров.

Коэффициент поглощения рентгеновского излучения пропорционален, как отмечалось в гл. 2, кубу длины волны. На монотонную кривую накладываются края поглощения, соответствующие энергиям фотонов, которые могут удалить электрон с какой-либо оболочки атома. Для этого фотоны должны иметь энергию, большую энергии связи соответствующего электрона. Энергия этих фотонов соответствует энергии электронов, ускоренных напряжением порогового возбуждения:

$$h\nu_k = eU_k.$$

При уменьшении длины волны рентгеновского излучения до величины, меньшей

$$\lambda_k = \frac{c}{\nu_k} = \frac{ch}{eU_k},$$

происходит резкое увеличение коэффициента поглощения. Селективное поглощение вблизи  $K$ -края используется для ослабления  $K$ -линий и коротковолнового белого фона.

**Система дифференциальных фильтров состоит из двух селективно–поглощающих фильтров, изготовляемых из элементов с соседними атомными номерами. Края поглощения фильтров образуют спектральное окно. Толщина фильтров**

**подбирается таким образом, чтобы вне спектрального окна пропускание обоих фильтров было почти одинаково (рис. 4.30).**

При этом вычитание величины интенсивности, измеренной с одним фильтром, из величины интенсивности, измеренной с другим фильтром, позволяет выделить спектральный интервал, соответствующий спектральному окну дифференциальных фильтров.

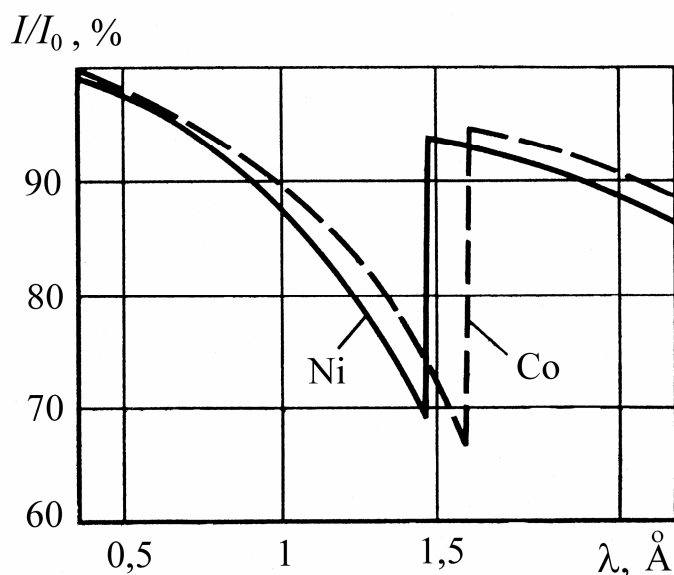


Рис. 4.30. Кривые поглощения кобальтового и никелевого сбалансированных фильтров

Сбалансированные дифференциальные фильтры при достаточно высокой степени монохроматизации обеспечивают в несколько раз большую светосилу, чем кристаллы-монохроматоры.

Применение дифференциальных фильтров в сочетании с дифференциальной дискриминацией дает еще лучшие результаты.

#### 4.7. Контрольные вопросы

1. Определите межплоскостные расстояния в кубической решетке с параметром  $a = 0,1$  нм для плоскостей с индексами Миллера (321). Найдите длины волн рентгеновского излучения, удовлетворяющие условию Брэгга в этом случае для угла рассеяния  $\theta = 30^\circ$ .
2. Объясните причину образования кольцевых рефлексов при рентгеноструктурном анализе поликристаллов.
3. Обсудите возможные причины, препятствующие выращиванию достаточно крупных кристаллов биологических полимеров, и способы их преодоления.

4. Чем определяется разрешение "математического рентгеновского микроскопа"?
5. Сколько белковых молекул приходится на один виток спирали РНК вируса табачной мозаики? Каков шаг спирали?
6. Какие требования предъявляются к источникам излучения для рентгеноструктурного анализа?
7. Каковы преимущества синхротронного излучения, применяемого для рентгеноструктурного анализа?
8. Для чего применяется дифференциальная дискриминация сигнала счетчиков рентгеновских фотонов?
9. Для чего применяется монохроматизация излучения в рентгеноструктурной аппаратуре?

#### 4.8. Литература по теме

1. *Киттель Ч.* Введение в физику твердого тела. -М.: Наука, 1978.- 791 с.
2. *Мирдель Г.* Электрофизика: Пер. с нем. -М.: Мир, 1972.- 608 с.
3. *Познер А.С.* Дифракция рентгеновских лучей // Аналитическая химия полимеров. -М.: Мир, 1965. Т.2.- С. 71.
4. *Вайнштейн Б.К.* Электронная микроскопия атомного разрешения // УФН.- Т. 152.- Вып. 1. 1987.- С. 27.
5. *Бакушев В.А.* и др. Рентготехника: Справ.: В 2 кн./Под ред. В.В. Клюева. - М.: Машиностроение, 1980.- 431 с.
6. *Юинг Г.* Инструментальные методы химического анализа: Пер. с англ. - М.: Мир. 1989.- 608 с.
7. *Вайнштейн Б.К.* Дифракция рентгеновых лучей на цепных молекулах. - М.: Изд-во. АН СССР, 1963.- 372 с.
8. *Бландел Т., Джонсон Л.* Кристаллография белка. -М.: Мир, 1979.- 620 с.
9. *Кнорре Д.Г, Мызина С.Д.* Биологическая химия. -М.: Высш. шк. 1998.- 480 с.
10. *Грин Н., Стаут У., Тейлор Д.* Биология. -М.: Мир, 1996. Т. 1.- 368 с.
11. *Клуг А.* От макромолекул к биологическим ансамблям // УФН.- Т. 142.- Вып. 1. 1984.- С. 3.

## Заключение

В первой части учебного пособия рассмотрены рентгеновская медицинская диагностика, компьютерная трансмиссионная томография и ЯМР-томография, а также рентгеноструктурный анализ биологических макромолекул, принципы работы и схмотехнические решения ряда диагностических аппаратов, применяемых в практической медицинской диагностике, а также исследовательские приборы для рентгеноструктурного анализа.

Вторая часть будет посвящена физико-химическим основам методов анализа состава и состояния биологических веществ, а также органов и тканей. При этом основное внимание будет уделено методам исследования электрических, оптических, биохимических, акустических свойств тканей; методам регистрации кардиограмм, электроэнцефалограмм, электромагнитных, тепловых и магнитных полей организма. Будут рассмотрены основы психофизиологии зрения и методы визуализации диагностических изображений, микроскопические (оптическая, электронная и туннельная микроскопия), эндоскопические, ультразвуковые методы визуализации.

Третью часть учебного пособия предполагается посвятить современным представлениям о самоорганизации в неравновесных диссипативных системах, проблемам биологического формообразования и ряду смежных вопросов.

По-прежнему основное внимание будет уделяться фундаментальным физическим основам названных методов.

## ПРИЛОЖЕНИЕ

### Механизм прохождения тока в вакууме

Изучение механизма прохождения тока в вакуумной рентгеновской трубке необходимо для понимания особенностей ее эксплуатации и для правильных оценок режимов работы питающих устройств. Кроме того, такие вопросы, как свойства электронного газа в металлах, термоэлектронная эмиссия, туннельный эффект, роль объемного заряда имеют большое значение в физической электронике, и будут использоваться в следующих частях пособия.

Рассмотрим свойства катодов рентгеновских трубок. Существует ряд возможностей для осуществления эмиссии свободных электронов из твердых тел, в особенности металлов. В техническом отношении главную роль играет термоэлектронная эмиссия, получаемая с помощью накаливаемых катодов. Для получения основных количественных соотношений, описывающих механизмы термоэлектронной и автоэлектронной эмиссии, фотоэффекта и вторичной электронной эмиссии, необходимо сначала рассмотреть свойства электронного газа в металлах.

#### Возникновение свободных электронов в металлах

Если мы рассматриваем одиночный изолированный атом, то работа, затрачиваемая на отрыв электрона от атома, довольно велика, обычно в пределах 5–25 эВ (напомним, что в энергетической шкале 1 эВ соответствует температура 11600 К). Однако в металлических кристаллах свободные электроны существуют даже при очень низких температурах. Отсюда следует, что при объединении большого числа атомов в кристалл потенциал ионизации заметно снижается, так что уже при очень низких температурах возможна практически полная ионизация. Это снижение потенциала ионизации при сильном сближении многих атомов обусловлено изменением формы потенциального барьера атома под влиянием поля соседнего атома. При этом следует иметь в виду, что расстояние между центрами атомов в решетке приблизительно равно диаметру электронной оболочки, так что возмущением потенциала со стороны соседнего атома нельзя пренебрегать [1].

В атомах обычно поле ядра деформируется вследствие воздействия полей электронов оболочки, так что характер изменения потенциала  $\varphi(r)$  не будет таким простым, как у атома водорода ( $\sim 1/r$ ).

Тем не менее в основном сохраняется воронкообразная форма потенциальной ямы, как это схематически показано на рис. П1. для атома натрия.



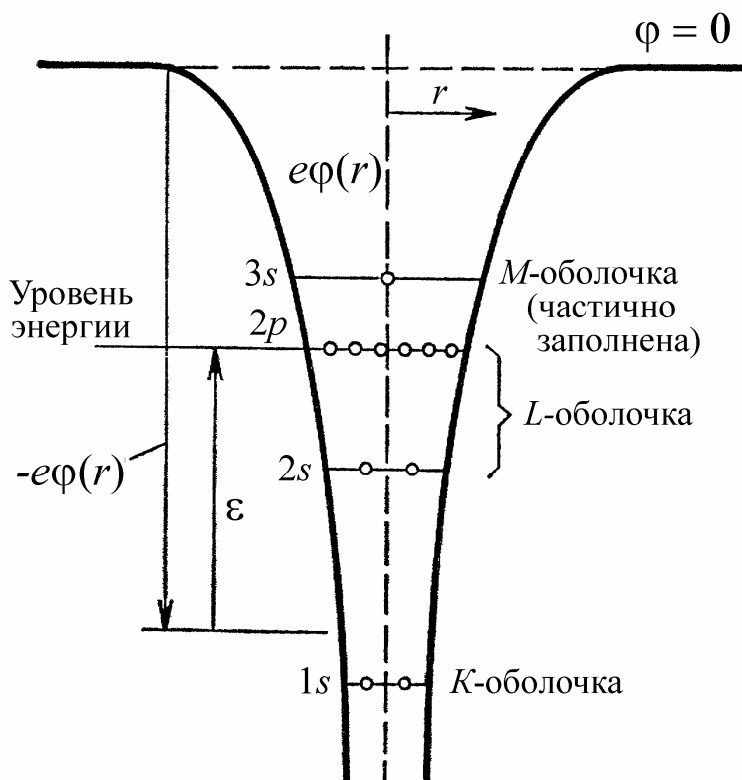


Рис. П1. Потенциальная яма и распределение электронов в атоме натрия (схематически)

Потенциальная энергия электрона  $e\phi(r)$  отрицательна и стремится к нулю при  $r \rightarrow \infty$ . На схеме указана также заселенность уровней. В атоме натрия нужно разместить в общей сложности 11 электронов. Заметим, что К- и L-оболочки натрия полностью заполнены, тогда как M-оболочка - частично и содержит только один электрон, называемый валентным, или оптическим.

Если теперь много таких атомов объединяются в некое кристаллическое образование, то их потенциалы, являющиеся скалярами, складываются аддитивно; в результате возникает состояние, схематически изображенное на рис. П2.

Здесь для простоты приведено только одномерное упорядоченное расположение атомов. Можно видеть, что результирующая кривая, описывающая изменение потенциала (обозначенная пунктиром), всюду смещена вниз и нигде внутри атомной цепочки потенциал не равен нулю. Вследствие этой деформации потенциала отрыв 3s-электрона от атома не требует дополнительных энергетических затрат, т.е. энергия ионизации равна нулю, так как теперь препятствующий этому потенциальный барьер располагается ниже уровня энергии электрона (см. рис. П2).

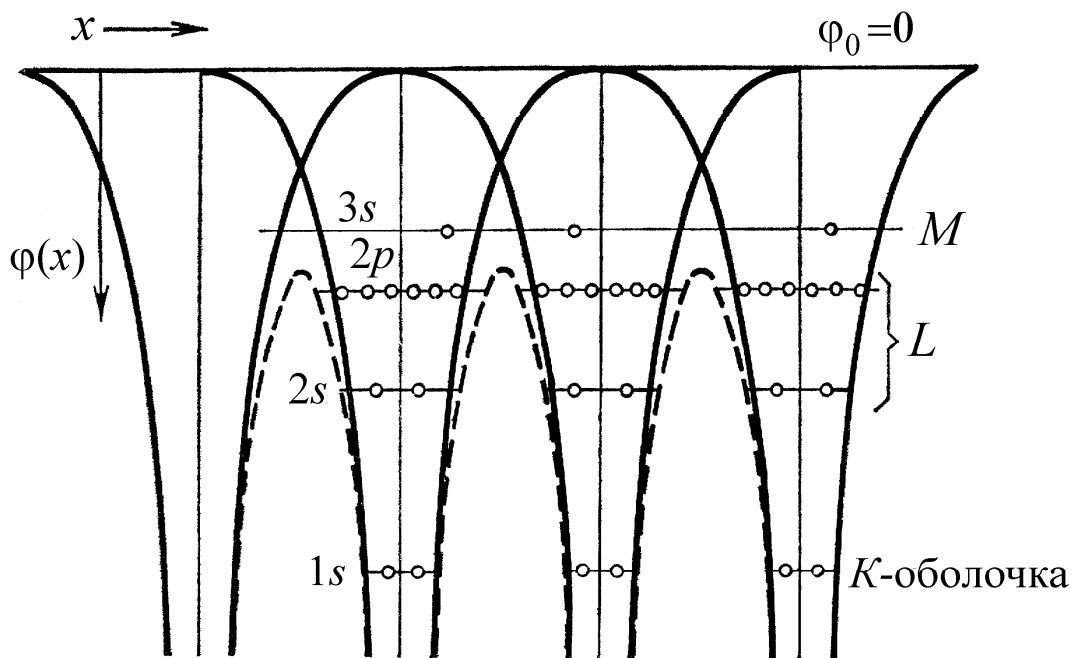


Рис. П2. Изменение потенциала вдоль атомной цепочки в решетке натрия. Указана также заселенность уровней

Валентные электроны можно считать вполне свободными, они образуют электронный газ.

Электроны, находящиеся на более глубоко лежащих оболочках (1s, 2s и 2p), расположены ближе к ядру и связаны так прочно, что деформация потенциала, обусловленная возмущающим воздействием ближайших соседей, недостаточна, чтобы вырвать их из сферы притяжения ядра. Поэтому эти электроны остаются связанными.

### Свойства электронного газа

Электроны, образующие электронный газ, могут двигаться во внешнем электрическом поле, создавая ток проводимости. Поэтому их называют также электронами проводимости. Ввиду огромной концентрации электронов проводимости (она равна концентрации атомов в кристаллической решетке и в натрии составляет примерно  $2,5 \cdot 10^{28} \text{ м}^{-3}$ ) и их большой подвижности, возникает очень высокая проводимость, которая характерна для металлов.

Электронный газ в металлах полностью вырожден и поэтому описывается не классической статистикой Больцмана, а статистикой Ферми, основанной на квантовомеханических представлениях.

Распределение кинетической энергии  $\varepsilon$  электронов при этих условиях описывается соотношением:

$$F(\varepsilon)d\varepsilon = 8\pi\sqrt{2} \frac{m^{3/2}}{h^3} \cdot \frac{\sqrt{\varepsilon}}{1 + \exp[(\varepsilon - \mu)/kT]} d\varepsilon. \quad (\text{П1})$$

Входящая сюда константа  $\mu$  - уровень Ферми - по порядку величины составляет несколько электронвольт.

При  $T = 0$  уровень Ферми представляет собой резкую границу энергетического распределения электронов. Для этой температуры его легко определить путем интегрирования

$$n = \int_0^{\mu} F(\varepsilon)d\varepsilon.$$

На рис. П3. приведено распределение Ферми при абсолютном нуле температуры для нескольких хорошо проводящих металлов.

При комнатной температуре (рис. П4) вид кривых несколько изменяется, а именно: края скругляются, т.е. спад становится менее резким.

Характерная ширина области спада функции распределения порядка  $kT$ , функция распределения не достигает нуля, а лишь асимптотически стремится к нулю.

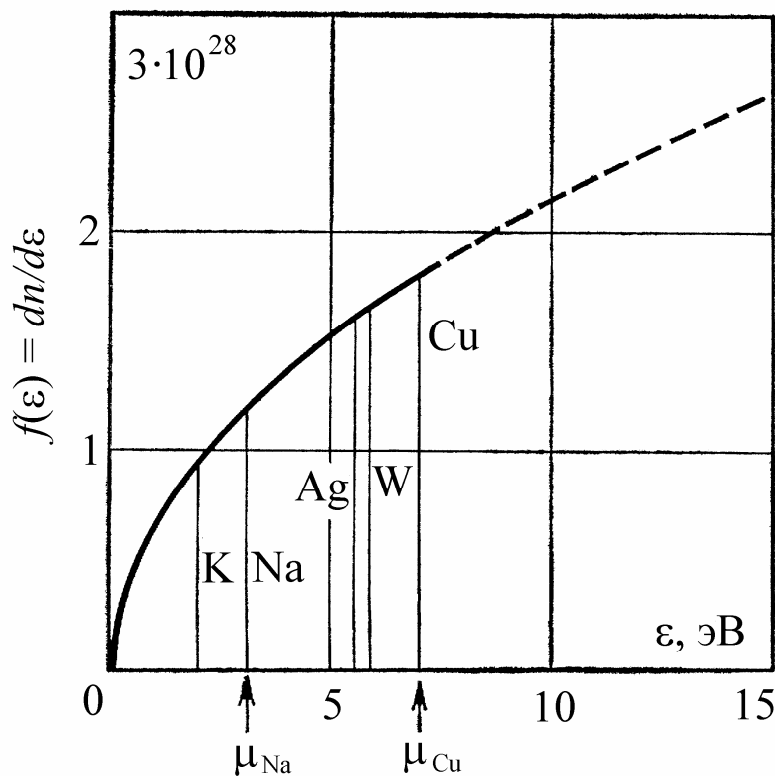


Рис. П3. Распределение Ферми для электронов проводимости в различных металлах при 0 К [2]

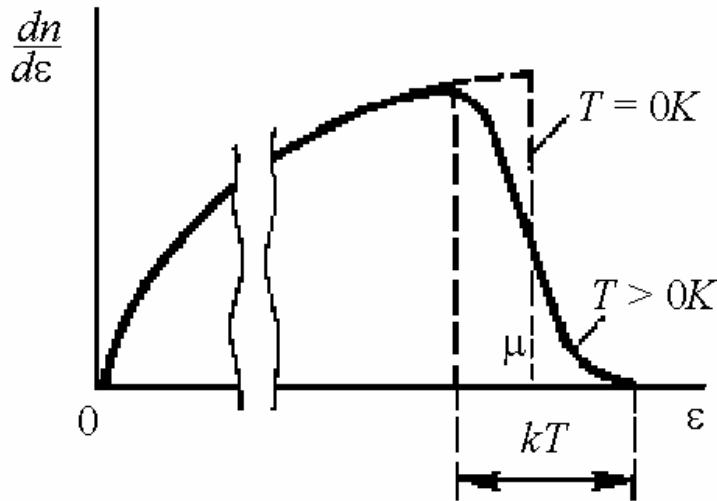


Рис. П4. Вид распределения Ферми при  $T > 0$

#### Модель потенциальной ямы Шоттки

Электроны проводимости могут свободно двигаться внутри кристалла, а также внутри конгломерата кристаллитов, тогда как выход из металла в окружающий газ или в вакуум им запрещен. Это непосредственно следует из представленного на рис. П2. изменения потенциала внутри (в данном случае одномерного) кристалла. На обоих концах атомной цепочки спад потенциала уже не выравнивается соседним атомом и поэтому проявляется в полной мере. Таким образом, как и в случае свободного атома, потенциал достигает на поверхности металла нулевого значения. Чтобы преодолеть этот потенциальный барьер у поверхности и выйти в вакуум, свободный электрон должен совершить определенную работу. Это работа выхода  $W_a = eU_a$ . Она составляет по порядку величины несколько электронвольт. Описанное положение можно наглядно представить с помощью предложенной Шоттки модели потенциальной ямы. Для рассмотрения вопросов, связанных с эмиссией электронов, можно сначала в первом приближении заменить периодически изменяющийся внутри кристалла потенциал постоянным. Если внешнему пространству приписать нулевой потенциал, то изменение потенциала  $\varphi(x)$  в сечении металлического образца будет выглядеть так, как это схематически представлено на рис. П5.

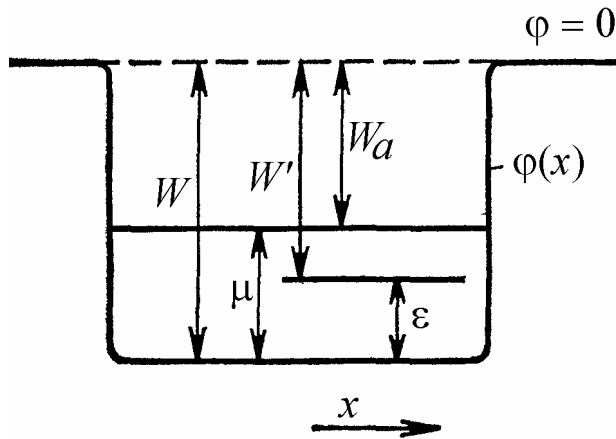


Рис. П5. Модель распределения потенциала в металле по Шоттки (потенциальная яма)

Потенциал имеет вид ямы, края которой изогнуты под прямым углом, а на значительном расстоянии от ямы потенциал равен нулю. Расстояние от дна ямы является мерой кинетической энергии  $\varepsilon$  электронов. Поскольку при  $T = 0$  распределение Ферми характеризуется четкой верхней границей  $\varepsilon = \mu$  для кинетической энергии электронов, «электронный газ» может заполнить яму только до этого уровня. Однако при более высоких температурах распределение по энергиям будет расплываться, так что по мере увеличения  $T$  все возрастающее число электронов будет обладать энергией, превышающей  $\mu$ .

### Термоэлектронная эмиссия

Преодоление потенциального барьера при термоэлектронной эмиссии достигается путем увеличения кинетической энергии электронов за счет нагрева катода. Поскольку распределение кинетической энергии электронов в металле известно, можно рассчитать плотность тока на накальном катоде при заданной температуре. При температуре катода, отличной от нуля, в принципе могут существовать электроны с энергией, лежащей сколь угодно выше уровня Ферми, причем вероятность этого тем больше, чем выше температура катода. Если энергия электрона станет равной работе выхода ( $W_a = eU_a$ ), то электрон может покинуть металл. При этом следует учитывать только перпендикулярную стенке компоненту полной скорости электрона  $v_0$ , т.е. компоненту  $v_x$ , если направление  $x$  перпендикулярно барьеру. Поэтому нужно рассчитать, сколько электронов в ферми-газе внутри металла обладают  $x$ -компонентой скорости, превышающей значение, при котором кинетическая энергия электрона равна работе выхода.

Исходя из предложенной модели после ряда довольно громоздких преобразований и интегрирования в пространстве скоростей, получается выражение для плотности тока электронов с термокатода

$$G = \frac{4\pi emk^2}{h^3} T^2 e^{-\frac{eU_A}{kT}} = AT^2 e^{-\frac{W_a}{kT}}, \quad (\text{П2})$$

которое называется формулой Ричардсона - Дэшмана.. Здесь G — максимальная плотность электронного тока, которую может дать накальный катод при температуре T (плотность тока насыщения). Так называемая постоянная Ричардсона рассчитывается следующим образом:

$$A = \frac{4\pi emk^2}{h^3} = 1,20 \cdot 10^6 \text{ А/м}^2 \cdot \text{К}^2; \quad (\text{П3})$$

Формулу (П2) можно непосредственно проверить экспериментально. Для рассмотрения результатов лучше всего построить график зависимости  $\ln(G/T^2)$  от  $1/T$ . Тогда, согласно формуле (П2), должна получиться прямая (прямая Ричардсона), по наклону которой можно определить работу выхода. Если же экстраполировать прямую на  $T = \infty$ , то отрезок, отсекаемый ею на оси ординат, будет равен  $\ln A$ .

Работа выхода чистых металлов, измеренная таким образом, составляет несколько электронвольт. У вольфрама, который благодаря своей теплостойкости имеет большое значение как материал для накальных катодов и на котором поэтому часто проводятся измерения, работа выхода равна 4,52 эВ (ниже в таблице приведены результаты термоэлектрических измерений величин  $U_a$ ).

Параметры, характеризующие эмиссию различных материалов, используемых в качестве термоэлектронных катодов

Система	A, А/см <sup>2</sup> К <sup>2</sup>	E U <sub>a</sub> , эВ	T , К	G, А/см <sup>2</sup>
W	60	4 ,52	2 500	0,3 -0,5
Mo	55	4 ,2	2 300	0,2
W+Th	3,0	2 ,6	1 800	0,4
W+Ba	1,5	1 ,6	1 000	0,0 2

Оксидный катод на никелевой подложке	10– 1–10–2	1 ,0	1 100	0,0 5–10
--	---------------	---------	----------	-------------

Значения постоянной Ричардсона  $A$ , найденные путем измерений, всегда меньше вытекающего из теории ( $120 \text{ А/см}^2\text{К}^2$ ). Это обусловлено двумя причинами. Лежащее в основе вывода формулы (П2) условие  $v_x \geq \xi$  является необходимым, но не достаточным. Электроны, удовлетворяющие этому условию, не обязательно выйдут из металла в вакуум, а могут отразиться от поверхности раздела между ними и вновь вернуться внутрь металла. Ввиду того что эти электроны не могут быть обнаружены как ток эмиссии, значение постоянной  $A$  снижается. В вольфраме доля отраженных электронов составляет около 50 %, так что величина  $A$  будет вдвое меньше значения (П3).

Кроме того, постоянная  $A$  всегда уменьшается, если вместо чистого металлического катода используется катод с покрытием, например торий на вольфраме, оксидный катод и тому подобное, правда, при этом значительно понижается работа выхода, что не только компенсирует снижение  $A$ , но существенно увеличивает эмиссию (см. таблицу).

Обычно катоды, применяющиеся в рентгеновских трубках, представляют собой вольфрамовую нить, нагреваемую пропусканием через нее электрического тока накала.

Вольфрам особенно пригоден для этой цели, поскольку он обладает исключительными теплофизическими свойствами (высокая температура плавления, прочность, незначительная скорость испарения), так что несмотря на высокую работу выхода удается получать удовлетворительную плотность тока (до  $0,5 \text{ А/см}^2$ ).

### Эффект Шоттки

Согласно формуле (П2), ток не должен зависеть от анодного напряжения, поскольку оно даже не входит в формулу Ричардсона — Дэшмана. Однако в действительности ток насыщения не остается все время постоянным; при достаточно большом анодном напряжении наблюдается увеличение тока при возрастании напряжения. Это возрастание тока, называемое эффектом Шоттки, можно наглядно объяснить, исходя из модели потенциальной ямы, если одновременно учесть ход потенциала в вакуумном промежутке, как показано на рис. Пб. Как видно, поле в вакуумном промежутке получается в результате наложения создаваемого анодом поля (которое между плоскопараллельными электродами однородно) и поля, притягивающего электрон, выходящий из катода.

На достаточном расстоянии от катода это поле можно представить как поле сил изображения, потенциал которого, как известно из электростатики, равен  $e/16\pi\epsilon_0x$  ( $\epsilon_0 = 8,85 \cdot 10^{-12}$  Ф/м – электрическая постоянная). Таким образом, получаем следующее выражение для суммарного потенциала между пластинами:

$$\varphi(x) = \frac{U}{d}x + \frac{e}{16\pi\epsilon_0x}, \quad (\text{П4})$$

где  $d$  — расстояние между пластинами.

Потенциал  $\varphi(x)$  имеет минимум, положение ( $x_m$ ) и величину ( $\varphi_m$ ) которого можно рассчитать следующим образом:

$$\frac{d\varphi(x)}{dx} = 0 = \frac{U}{d} - \frac{e}{16\pi\epsilon_0x_m^2}$$

и при  $E_0 = U/d$ :

$$x_m = \sqrt{\frac{e}{16\pi\epsilon_0 E_0}}, \quad \varphi_m = \varphi(x_m) = \sqrt{\frac{eE_0}{4\pi\epsilon_0}}. \quad (\text{П5})$$

Как показывает рис.П6, работа выхода  $eU_a$  уменьшается на  $e\varphi_m$  так как потенциальный барьер, препятствующий выходу электронов, снижается на величину  $\varphi_m = \Delta U_a$ .

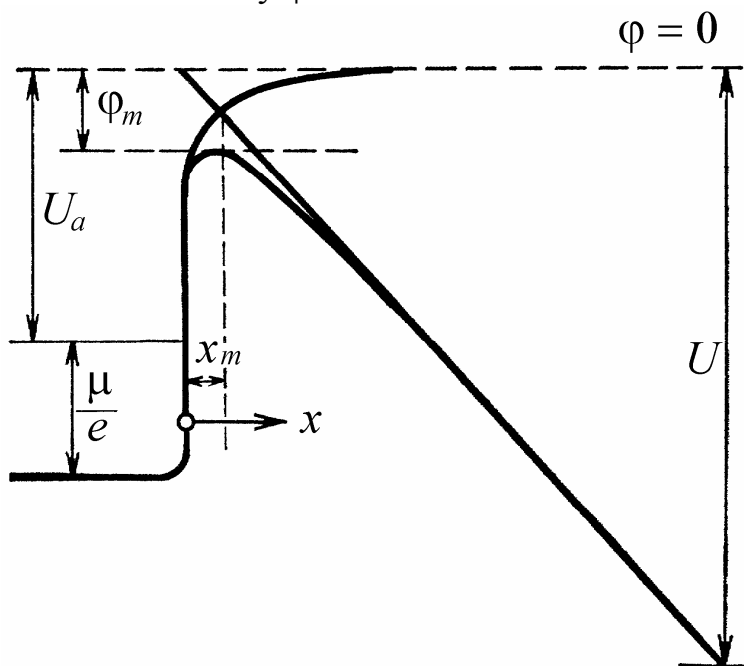


Рис. П6. К теоретическому рассмотрению эффекта Шоттки

За счет воздействия поля анода край потенциальной ямы загибается вниз.



Плотность тока эмиссии по-прежнему определяется формулой Ричардсона — Дэшмана, только вместо работы выхода  $eU_a$  нужно подставить уменьшенное значение этой величины  $e(U_a - \Delta U_a)$ . Благодаря этому ток возрастает в  $\exp(e\Delta U_a / kT)$  раз по сравнению с током, который существовал бы в пределе малой напряженности поля.

#### Автоэлектронная эмиссия (туннельный эффект)

Рассмотрим также основные особенности автоэлектронной эмиссии электронов, которая находит применение в новом методе исследования микрообъектов - туннельной микроскопии атомного разрешения.

Эмиссия электронов возможна и с холодного катода, если непосредственно у его поверхности существует достаточно сильное электрическое поле, порядка  $10^9$  В/м.

Рассмотрим ситуацию на рис. П7. Согласно классическим представлениям, электрон, находящийся в металле на уровне Ферми не может выйти в вакуум, так как для этого ему необходимо преодолеть потенциальный барьер высотой не менее, чем  $W_a = W - \mu$ .

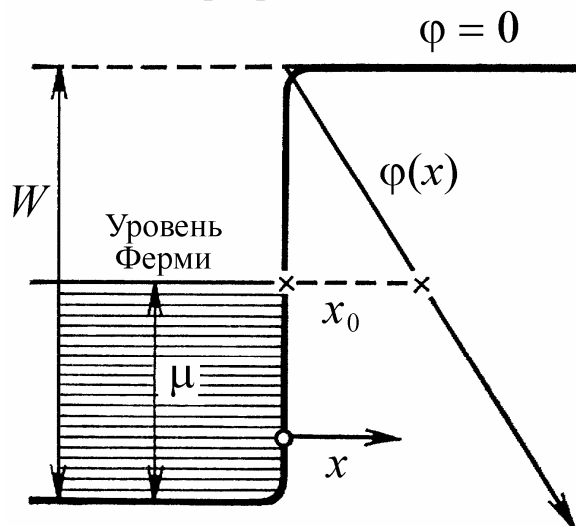


Рис. П7. К теоретическому рассмотрению автоэлектронной эмиссии

Однако при строгом квантовомеханическом рассмотрении, учитывающем волновые свойства электрона, оказывается, что вероятность выхода электрона в вакуум не равна нулю, но она быстро уменьшается по мере увеличения  $x$ .

Глубина проникновения этой волны в вакуум порядка  $\lambda/2\pi$ , где длина дебройлевской волны для электрона на уровне Ферми  $\lambda = h/\sqrt{2m\mu}$ . Так что в случае, когда расстояние  $x_0$  от поверхности катода до области внешнего поля, где потенциал оказывается равным  $\mu$ ,

порядка атомных размеров, существует не нулевая вероятность обнаружить электрон как угодно далеко от катода.

Чем сильнее напряженность поля  $E$  у катода, тем круче возрастает  $\varphi(x)$  и тем короче классически «запрещенный» отрезок пути  $x_0$ , проходимый электроном. Плотность  $G_F$  автоэлектронного тока должна, таким образом, возрастать при увеличении  $E$ . Фаулер и Нордгейм определили зависимость  $G_F(E)$  для автоэлектронного тока:

$$G_F = \frac{\sqrt{\mu W_a}}{\mu + W_a} \frac{e^3 E^2}{2\pi h W_a} \exp\left[-\frac{8\pi\sqrt{2m} W_a^{3/2}}{3heE}\right], \quad (\text{П6})$$

где  $W_a = eU_a$  — работа выхода.

В большинстве случаев приближенно можно считать  $\mu = W_a$ . Для этого случая в системе единиц СИ получаем

$$G_F = 3,1 \cdot 10^{-6} \frac{E^2}{U_a} \exp\left[-6,8 \cdot 10^9 \frac{U_a^{3/2}}{E}\right]. \quad (\text{П7})$$

Прохождение электрона через потенциальный барьер не противоречит закону сохранения энергии, поскольку электрон преодолевает этот барьер без энергетических затрат, подобно железнодорожному поезду, проходящему через гору по туннелю. Поэтому процесс, лежащий в основе автоэлектронной эмиссии, получил название туннельного эффекта. Кроме описанного здесь случая он играет большую роль в сильно легированных  $p$ — $n$ -переходах в полупроводниках (туннельные диоды), а также при обмене электронами между молекулами, обладающими различным сродством к электрону, и т.п.

Из формулы (П6) следует, что плотность автоэлектронного тока  $G_F$  очень быстро возрастает при увеличении напряженности поля у катода. Поэтому для получения автоэлектронной эмиссии применяют острийные катоды (из тугоплавких металлов), так как из электростатики хорошо известно, что напряженность электрического поля вблизи острия с радиусом кривизны  $R_k$ :  $E \sim 1/R_k$ . Благодаря слишком малому сечению острия вблизи области эмиссии, плотность тока оказывается весьма высокой, что может приводить к локальному перегреву и оплавлению острия (увеличению радиуса кривизны). Это ведет к сокращению срока службы острийных катодов и к необходимости работы в импульсно-периодическом режиме с длительностью импульса порядка десятков наносекунд. Отметим, что острийные катоды находят применение в импульсных рентгеновских трубках специального назначения.

Формулу Фаулера — Нордгейма для тока автоэлектронной эмиссии можно рассматривать лишь как приближенную, поскольку она не

учитывает эффект Шоттки, которым нельзя пренебрегать при больших напряженностях электрического поля. Необходимо использовать потенциальный барьер  $\varphi(x)$ , сглаженный у вершины за счет эффекта Шоттки. В этом случае получаются сложные выражения для автоэлектронного тока, которые уже не удастся представить в замкнутом виде.

Заметные автоэмиссионные токи возникают лишь при  $E = 3 \cdot 10^9$  В/м, но уже при трехкратном увеличении напряженности поля достигают столь высоких значений ( $10^{10}$  А/м<sup>2</sup>), что они еще только осваиваются экспериментально. Для практики важна только область, характеризуемая приведенными выше значениями напряженности поля.

Следует обратить внимание на характерную зависимость плотности автоэлектронного тока от работы выхода  $G \sim \exp(-U_3/2)$ , которая имеет особое значение в теории туннельного микроскопа.

### Объемный заряд электронного газа

В силу того что концентрация электронов в вакууме на много порядков меньше, чем в эмиттирующем их катоде, то среднее расстояние между электронами в вакууме ( $d = n^{-1/3} \approx 10^{-6}$  м) оказывается много больше их дебройлевской длины волны ( $\lambda \approx 10^{-9}$  м). Поэтому электронный газ в вакууме не вырожден, и к нему можно применять все соотношения, справедливые для классического газа с распределением Больцмана.

В частности, рассмотрим влияние нескомпенсированного отрицательного заряда электронного газа (объемного заряда) в межэлектронном промежутке вакуумного диода на распределение потенциала и величину тока.

Плотность тока  $G$ , объемный заряд  $\rho = -pe$  и скорость электронов  $v$  связаны следующим соотношением [1]:

$$\rho = -\frac{G}{v}. \quad (\text{П8})$$

Кроме того, величина потенциала определяется уравнением Пуассона

$$\Delta\varphi = \frac{\partial^2\varphi}{\partial x^2} + \frac{\partial^2\varphi}{\partial y^2} + \frac{\partial^2\varphi}{\partial z^2} = -\frac{\rho}{\epsilon_0}. \quad (\text{П9})$$

Наконец, исходя из энергетических соображений, можно получить соотношение между скоростью электронов и локальной величиной потенциала  $\varphi(x, y, z)$

$$\frac{m}{2} v^2 = e\varphi. \quad (\text{П10})$$

Для простоты рассмотрим одномерный случай, т.е. будем считать, что оба электрода представляют собой очень большие плоскопараллельные пластины, находящиеся на расстоянии  $d$ , а система координат расположена таким образом, что напряженность поля зависит только от  $x$ . Ось  $x$  перпендикулярна поверхности пластин и на катоде  $x = 0$ . Тогда уравнение (П9) принимает вид

$$\frac{d^2 \varphi}{d x^2} = -\frac{\rho}{\varepsilon_0}; \quad (\text{П11})$$

используя выражения (П8) и (П10), получаем:

$$\frac{d^2 \varphi}{d x^2} = \frac{G}{\varepsilon_0} \sqrt{\frac{m}{2e}} \frac{1}{\sqrt{\varphi}}. \quad (\text{П12})$$

Этому дифференциальному уравнению удовлетворяет степенной закон изменения потенциала

$$\varphi(x) = Kx^n.$$

Подставляя это решение в уравнение (П12), получаем:

$$Kn(n-1)x^{n-2} = \frac{G}{\varepsilon_0} \sqrt{\frac{m}{2e}} K^{-1/2} x^{-n/2}. \quad (\text{П13})$$

Чтобы это соотношение выполнялось при всех значениях  $x$ , показатели степени при  $x$  в обеих частях уравнения должны быть равны друг другу. Таким образом,  $n - 2 = -n/2$  и, следовательно,  $n = 4/3$ . Кроме того, должно выполняться соотношение

$$Kn(n-1) = \frac{G}{\varepsilon_0} \sqrt{\frac{m}{2e}} K^{-1/2},$$

откуда следует, что неизвестная величина  $K$  определяется соотношением

$$K^{3/2} = \frac{9}{4\varepsilon_0} G \sqrt{\frac{m}{2e}}.$$

Для изменения потенциала в зависимости от  $x$  получаем

$$\varphi(x) = \left(\frac{9G}{4\varepsilon_0}\right)^{2/3} \left(\frac{m}{2e}\right)^{1/3} x^{4/3}. \quad (\text{П14})$$

Потенциал катода, где  $x = 0$ , очевидно, равен нулю. Если обозначить потенциал анода через  $U$ , то можно получить вольт-амперную характеристику (ВАХ) вакуумного диода

$$G = \frac{4\epsilon_0}{9} \sqrt{\frac{2e}{m}} \frac{U^{3/2}}{d^2}.$$

Подставляя численные значения постоянных, находим

$$G = 2,33 \cdot 10^{-6} \frac{U^{3/2}}{d^2} \quad (\text{П15})$$

( $G$ , А/м<sup>2</sup>;  $U$ , В;  $d$ , м).

Формула (П15) представляет собой так называемый «закон трех вторых». Можно показать, что соотношение  $G \sim U^{3/2}$  выполняется для любой конфигурации электродов, при этом меняется только коэффициент, стоящий при  $U^{3/2}$ .

Проведенные выше расчеты вольт - амперной характеристики вакуумного диода с учетом влияния объемного заряда выполнены в предположении, что электроны, покидающие катод, обладают нулевой скоростью, поскольку при  $x = 0$  потенциал  $\phi = 0$  и, следовательно,  $v = 0$ . Однако в действительности электроны, эмиттируемые накальным катодом, обладают энергией порядка 1 эВ. Поэтому характеристика, описываемая формулой (П15), является лишь некоторым приближением. В принципе можно учесть начальную скорость электронов, однако это приводит к очень сложным расчетам.

Рентгеновская трубка также является вакуумным диодом, поэтому для нее справедливы все вышеприведенные выводы.

Литература к приложению

Мирдель Г. Электрофизика. -М.: Мир, 1972.- 608 с.

2. Фридрихов С.А., Мовнин С.М. Физические основы электронной техники: Учеб. для вузов. - М.: Высш. шк., 1982. - 608 с.

## ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ФИЗИЧЕСКИЕ КОНСТАНТЫ

Скорость света в вакууме	$v$	$c = 299\,792\,458 \text{ м/с}$
Гравитационная постоянная		$\gamma = 6,672\,59 \cdot 10^{-11} \text{ м}^3/(\text{кг}\cdot\text{с}^2)$
Постоянная Планка		$h = 6,626\,0755 \cdot 10^{-34} \text{ Дж}\cdot\text{с}$
Элементарный заряд		$e = 1,602\,177\,33 \cdot 10^{-19} \text{ Кл}$
Постоянная Ридберга		$R_y = 13,605\,6981 \text{ эВ}$
Масса покоя электрона		$m_e = 9,109\,3898 \cdot 10^{-31} \text{ кг}$
Масса покоя протона		$m_p = 1,672\,6231 \cdot 10^{-27} \text{ кг}$
Постоянная Авогадро		$N_A = 6,022\,1367 \cdot 10^{23} \text{ моль}^{-1}$
Постоянная Фарадея		$F = 96\,485,309 \text{ Кл/моль}$
Постоянная Больцмана		$k_B = 1,380\,658 \cdot 10^{-23} \text{ Дж/К}$

Учебное издание

ВИХАРЕВА Елена Валентиновна  
ЗИРИН Андрей Геннадьевич  
НИКИТИН Олег Рафаилович  
и др.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ  
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Учебное пособие

В трех частях

Часть 1. Рентгеновские методы

Редактор Р.С. Кузина

Компьютерная верстка С.И. Семенов

Дизайн обложки П.И. Сухарев

ЛР №020275. Подписано в печать 16.04.02

Формат 60×84/16. Бумага для множит. техники. Гарнитура Таймс.

Печать офсетная. Усл. печ. л. 12,32. Уч.-изд. л. 12,52. Тираж 100 экз.

Заказ

Редакционно-издательский комплекс

Владимирского государственного университета.

600000, Владимир, ул. Горького, 87.