

$$P_{\max} = 3015 \text{ Па};$$

$$P_{\min} = 872 \text{ Па}.$$

С учетом потерь на преодоление высоты жидкости в аппарате общие потери составят: максимальные потери давления в аппарате —  $\Delta P_{\Sigma \max} = 3844 \text{ Па}$ , а минимальные —  $\Delta P_{\Sigma \min} = 1700 \text{ Па}$ .

Чтобы преодолеть эти потери следует в контейнере подогреть жидкий азот на 3–4 град. по сравнению с температурой насыщенных паров при давлении окружающей среды. Если давление в контейнере поднимется выше необходимого, то хирург путем открытия запорочной горловины может его сбросить.

#### **Выводы**

1. В настоящее время разработано большое количество типов криохирургических аппаратов. Наибольшее распространение получили аппараты, работающие на жидком азоте. Они ис-

пользуются в гинекологии и в других областях медицины. Однако расчеты таких аппаратов еще далеки от совершенства.

2. Проведенный газодинамический анализ показывает, что азотные криохирургические аппараты работают при сравнительно небольших избыточных давлениях азота.

3. Небольшие давления рабочего агента (азота) позволяют изготавливать азотные аппараты из тонкостенных элементов, делают их легкими, компактными и удобными в эксплуатации.

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Наер, В. А. Криохирургические аппараты — аккумуляторы холода / В. А. Наер, А. В. Рожнецев, Хасан Весама Анвар Али // Холодильная техника и технология. — 2014. — № 6.
2. Штеренлихт, Д. В. Гидравлика / Д. В. Штеренлихт: кн. 1. — М.: Энергоатомиздат, 1981.
3. Дейч, М. Е. Гидрогазодинамика / М. Е. Дейч, А. Е. Зарянкин. — М.: Энергоатомиздат, 1984.

*Поступила 26.05.2015*

УДК 616-073.75

## **МОЛЕКУЛЯРНАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ В ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКЕ**

*Н. М. Ермолицкий*

**Гомельский государственный медицинский университет**

**Цель:** систематизация и аналитический обзор научных публикаций по указанной теме с акцентированием внимания на практическое применение методов молекулярной визуализации в лучевой диагностике.

**Материалы.** Доступные литературные источники о молекулярной визуализации в лучевой диагностике.

**Результаты.** Определены возможности и преимущества современной молекулярной визуализации в практике лучевой диагностики.

**Заключение.** Применение методов молекулярной лучевой визуализации значительно повышает качество изображения и качество диагноза, открывает широкие перспективы диагностики во многих областях медицины при сохранении неинвазивности исследований.

**Ключевые слова:** молекулярная визуализация, молекулярные изображения в лучевой диагностике, молекулярный зонд.

## **MOLECULAR VISUALIZATION IN DIAGNOSTIC RADIOLOGY**

*N. M. Ermolitsky*

**Gomel State Medical University**

**Objective:** systematization and analytical review of scientific publications dealing with the stated topic with accentuation of attention to practical application of the methods of molecular visualization in diagnostic radiology.

**Material.** The available literary sources covering molecular visualization in diagnostic radiology.

**Results.** Possibilities and advantages of modern molecular visualization in the practice of diagnostic radiology have been defined.

**Conclusion.** The application of methods of molecular diagnostic visualization considerably raises the quality of the image and the diagnosis, opens wide prospects of diagnostics in many areas of medicine in preservation of non-invasive researches.

**Key words:** molecular visualization, molecular images in diagnostic radiology, molecular probe.

#### **Введение**

Все чаще в научной литературе встречаются обозначения «молекулярные изображения», «молекулярное отображение» и «молекулярная визуализация». В то же время в доступной форме отсутствуют фундаментальные

руководства, разъясняющие границы, составляющие и терминологию нового направления.

Молекулярная визуализация (молекулярные методы отображения) — это быстро развивающаяся область диагностики, новая генерация технологий, целью которой является изуче-

ние *in vivo* молекулярных и клеточных функций (количественное определение концентрации биомолекул, взаимодействие внутриклеточных белков и ферментов, работа генома и функционирование рецепторов в норме и при заболеваниях, метаболизм лекарств и многое другое) [1–5].

Современные лучевые методы визуализации, такие как ультразвуковая диагностика, МРТ, КТ и скинтиграфия малочувствительны в выявлении ранних стадий опухоли и дают ограниченную информацию относительно стадии процесса, в связи с этим происходит постоянный поиск путей улучшения диагностики [1]. Применительно к лучевой диагностике молекулярная визуализация в настоящее время входит в некоторые разделы: эхографию, радионуклидную диагностику, КТ и МРТ.

### **Цель**

Систематизация и аналитический обзор научных публикаций по данной теме с акцентированием внимания на практическое применение методов молекулярной визуализации в лучевой диагностике.

### **Материалы исследования**

Доступные литературные источники о молекулярной визуализации в лучевой диагностике, современные русско- и англоязычные публикации, посвященные вопросам молекулярных методов изучения в радионуклидной диагностике, сонографии, магнитно-резонансной томографии, рентгеновской компьютерной томографии, а также гибридных (совместных) технологий КТ-МРТ диагностики.

### **Результаты и обсуждение**

Общие принципы молекулярных изображений. Большинство методов получения молекулярных изображений осуществляется при помощи использования и введения в исследуемые ткани молекулярной пробы-датчика. Идея метода заключается в доставке к исследуемому органу молекулярного зонда, связывающегося с зоной интереса клетки. Устройство формирования изображения обнаруживает зонд (агент визуализации) и создает картину распределения в организме [2, 6]. Такая схема получения молекулярных изображений помогает четко различать, насколько хорошо функционируют органы и ткани. Когда заболевание прогрессирует, патологическая клеточная активность начинает влиять на структуру тканей тела и в результате анатомические изменения могут определяться при диагностике (например, с потерей клеток головного мозга общий объем мозга может уменьшиться или патологические участки могут отличаться структурой и функцией; некроз или фиброз миокарда приводит к изменению анатомических и функциональных показателей).

Молекулярная визуализация позволяет обнаружить клеточные изменения, которые про-

исходят в начале течения заболевания, часто задолго до того, когда структурные изменения можно увидеть методами КТ и МРТ, то есть предоставляет информацию, которая недостижима другими технологиями получения изображений или требует большей инвазии. Методы получения молекулярных изображений предлагают уникальный взгляд на функции организма, который позволяет врачам персонализировать уход за пациентами. В качестве инструмента для оценки и управления процессом лечения пациентов молекулярные изображения помогают в клинике:

- определить степень и тяжесть заболевания, в том числе и распространенность процесса;
- выбрать наиболее эффективную терапию на основе уникальных биологических особенностей пациента и молекулярных свойств опухоли или другого заболевания;
- определить реакцию пациента на конкретные лекарственные препараты;
- точно оценить эффективность схемы лечения;
- адаптировать план лечения быстро и в соответствии с изменениями патологического процесса на клеточном уровне;
- оценить скорости прогрессирования заболевания или выздоровления [1, 3].

Технологии диагностической визуализации, используемые для методов построения молекулярных изображений. Молекулярная визуализация базируется на основных методах лучевой диагностики: радионуклидной (однофотонно-эмиссионной и позитронно-эмиссионной томографии), КТ, вариантах МРТ и эхографии.

В радионуклидных исследованиях изображения создаются с использованием меченых радиоизотопами соединений, участвующих в биохимических процессах в клеточных системах органов, то есть отражают состояние клеточных систем на молекулярном уровне [7]. В однофотонно-эмиссионной томографии (ОФЭКТ) используются радиоизотопы с  $\gamma$ -активностью и гамма-камера, детектор которой вращается вокруг пациента для обнаружения радиофармпрепарата в организме. Работая в комплексе с компьютерной техникой, методы ОФЭКТ создают послойные и трехмерные изображения области изучения. В позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) применяются радиоизотопы с  $+\beta$ -активностью (позитронной активностью), устройство формирования изображения (ПЭТ-сканер) и радиофармпрепараты на основе специфических радионуклидов. Методы ПЭТ характеризуются высокой чувствительностью, формируют функциональные (томографические и трехмерные) изображения, которые отражают патофизиологические или патобиохимические изменения.

В КТ используется передовое рентгеновское оборудование для создания послойных

или трехмерных изображений, часто применяются контрастные вещества для повышения точности исследования. Разработки последних лет привели к созданию принципиально новых мультимодальных комплексов: аппаратов ПЭТ-КТ, способных интегрировать молекулярные детали ПЭТ- или ОФЭКТ-сцинтиграфии с невысокой разрешающей способностью в анатомический формат КТ-сканов высокого разрешения, что оказалось важным для молекулярной визуализации в условиях клиники [2, 5]. ПЭТ-КТ-комплекс производит чрезвычайно детализированные диагностические изображения (называемые гибридными, интегрированными или комбинированными изображениями). Комбинированные исследования ПЭТ-КТ способны обеспечить высокое разрешение как в анатомической информации, так и в функциональных показателях органов или тканей. Это достигается путем наложения с учетом точной локализации аномальной метаболической активности ПЭТ-скана на подробное анатомическое изображение КТ.

В магнитно-резонансной томографии (МРТ) используют магнитные поля, радиоволновую энергию и компьютерную технику для создания детальных изображений исследуемых отделов организма человека. При МРТ регистрируют изменения в возбуждении/релаксации протонов/ядер молекул различных метаболитов (холин, пируват, лактат, липиды, многоамины и другие) [1, 7]. Многие из параметров оценки атомов, используемых в методиках МРТ (диффузно взвешенных изображений на основе молекулярного движения воды и МР-спектроскопии), могут применяться и для исследования молекулярного состава тканей [7].

Комплексы ПЭТ-МРТ комбинируют достоинства отличного пространственного разрешения МРТ с высокой метаболической чувствительностью ПЭТ. Улучшенная диагностика и стадирование заболеваний может достигаться также посредством нового направления — объединения молекулярных изображений, полученных при КТ и МРТ [7].

В традиционном ультразвуковом исследовании применяются звуковые волны высокой частоты. Многие методы получения сонографических изображений основаны на использовании широкого ряда контрастных веществ с различными свойствами и тропностью [8]. Применение контрастного усиления при ультразвуковой диагностике в части случаев является вариантом молекулярной визуализации. Эта модификация комбинирует технологию УЗИ с применением контрастирования для оценки биологических процессов на молекулярном уровне. Молекулярные контрастные вещества для УЗИ — это нано- или микрочастицы (микросферы) с молекулярными маркерами на их поверхности.

После внутривенного введения контрастное вещество концентрируется в специфических тканях, усиливая ультразвуковой отраженный сигнал. Контрастные вещества для молекулярной сонографии могут включать антитела или пептиды, распознаваемые клеточными рецепторами, и могут отражать различные процессы в течении болезни. Молекулярные УЗИ с контрастным усилением — очень привлекательная стратегия молекулярных изображений, так как эта модификация комплексно сочетает преимущества обоих направлений. С целью повышения чувствительности в выявлении заболеваний используются несколько новых технологий в комбинации со стандартной УЗД, включая доплеровское исследование с контрастом и применение гармоник диагностического сигнала. Объединенная со специализированными методиками УЗД и новейшими аппаратными разработками, молекулярная ультразвуковая визуализация позволяет проводить количественную оценку различных клеточных процессов с высокой чувствительностью, открывает совершенно новые направления, включая раннюю диагностику болезней, таких как рак, атеросклероз, а также контроль механизмов действия лекарственных веществ на молекулярном уровне и другие [1, 9]. Кроме того, при использовании специальных микрофер для контрастирования с последующей активацией терапевтическими дозами ультразвуковой энергии в месте фиксации контраста можно осуществлять варианты лечения, например, лизис тромбов любой локализации (сразу после этапа визуализации тромба) [9].

#### **Заключение**

В диагностике *in vivo* у молекулярных методов получения изображений есть большой потенциал для широкого внедрения в медицину. Молекулярная визуализация может быть применена ко всем направлениям медицинского обслуживания: ранней диагностике/скринингу, постановке диагноза, пониманию основных причин заболевания, осуществлению/контролю терапии [1].

В то время как преимущественно анатомическая диагностическая информация играла главную роль в медицинской визуализации до сегодняшних дней, быстро развивающаяся область молекулярных визуализаций уже сейчас улучшает специфичность и количественную оценку параметров пациента для скрининга и раннего диагноза, для фокусированной и персонализированной терапии, а также для более раннего начала лечения. Есть надежда, что эти новые стратегии раннего диагноза и непосредственный контроль лечения улучшат качество терапии болезней с высокой летальностью (сердечно-сосудистых, злокачественных опухолей), обеспечат более конкретное лечение ряда заболеваний (например,

неврологических расстройств, болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона и других).

Молекулярные технологии визуализации также играют существенную роль в развитии следующих направлений:

— создание новых и более эффективных лекарственных препаратов, уточнение их механизмов действия и оценка методов лечения с новыми препаратами;

— широкое внедрение персонализированной медицины, в которой лечение основано на уникальном генетическом профиле пациента [1].

Будущее молекулярной визуализации. В ближайшем времени ожидаются следующие изменения молекулярного отображения:

— более широкое использование интегрированных или гибридных методов, когда две или несколько технологий визуализации объединяются для получения одного изображения;

— внедрение новых молекулярных зондов для визуализации опухолей;

— развитие методов молекулярно-генетических изображений.

Практически все врачи любой специализации постоянно используют результаты лучевой диагностики. Средства визуализации развиваются стремительно, необходимо своевременно ориентироваться в возрастающем потоке диагностической информации и в прогрессивных методах исследования для проведения надлежащего современного лечения.

### **Выводы**

Новое развивающееся направление — молекулярное отображение, использует также и базу лучевой диагностики, что позволяет формировать качественные изображения процессов, происходящих в организме на молекулярном и клеточном уровне.

Молекулярная визуализация дает возможность использовать уникальные параметры функций организма и персонализацию при ведении пациентов.

Внедрение в практику методов получения молекулярных изображений в сочетании с подходами лучевой диагностики дает большие преимущества, в частности, это — получение дополнительной ценной диагностической информации в естественных условиях, способность характеризовать измененные ткани без инвазии, высокие показатели пространственных и временных разрешений, а также перспективны для дальнейшего развития.

### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Molecular imaging: current status and emerging strategies / M. A. Pysz [et al.] // *Clinical radiology*. — 2010. — Vol. 65. — P. 500–516.
2. Molecular imaging: Principles and practice / R. Weissleder [et al.] // People's medical publishing house, 2010. — 1357 p.
3. Handbook of experimental pharmacology. Molecular imaging I / W. Semmler [et al.] // Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2008. — Vol. 185. — 280 p.
4. Molecular imaging with reporter genes / S. Gambhir [et al.] // Cambridge university press, New York, 2010. — 321 p.
5. Сергиенко, В. Б. Молекулярные изображения в оценке атеросклероза и перфузии миокарда / В. Б. Сергиенко, А. А. Аншелес // *Кардиологический вестник*. — 2010. — № 2. — С. 76–82.
6. Современные технологии и протоколы молекулярной визуализации (molecular imaging) в практике эндохирургии / М. Е. Саутин [и др.] // *Русский медицинский журнал*. — 2013. — № 15. — С. 793.
7. An introduction to functional and molecular imaging with MRI / F. A. Gallagher [et al.] // *Clinical radiology*. — 2010. — Vol. 65. — P. 557–566.
8. Ермолицкий, Н. М. Эхография с контрастированием: теоретическое приложение, или практическая необходимость? / Н. М. Ермолицкий // *Проблемы здоровья и экологии*. — 2014. — № 2 (40). — С. 31–35.
9. Molecular ultrasound imaging: current status and future directions / N. Deshpande [et al.] // *Clinical radiology*. — 2010. — Vol. 65. — P. 567–581.

*Поступила 24.09.2015*