4. Моделирование кривизны поверхности для входа пучка (например, форма фантома, моделирующая грудную клетку человека)
5. Наличие меток для укладки.
6. Низкая подверженность ошибкам процесса юстирования и укладки.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Климанов, В. А.* Радиобиологическое и дозиметрическое планирование лучевой и радионуклидной терапии. Часть 1/ В.А. Климанов// Москва: НИЯУ МИФИ, 2011. – С.13-14.
2. *Andreo, P.* Commissioning and quality assurance of computerized planning systems for radiation treatment of cancer. Technical reports series no.430/ P. Andreo, Cramb J., Fraass B.A.// Vienna : International Atomic Energy Agency, 2004. – P.1-6.
3. *Корф, Г.* // Ввод в клиническую эксплуатацию систем дозиметрического планирования лучевой терапии: проведение испытаний для типовых методик дистанционного облучения/Г. Корф, Д. Миллер, Г. Иббот// Вена: Международное агентство по атомной энергии, 2016. – С. 5,6, 39-47.

МЕТОД ОФЭКТ/КТ В ПРАКТИКЕ РАДИОНУКЛИДНОЙ ДИАГНОСТИКИ SPECT/CT METHOD IN PRACTICE OF RADIONUCLIDE DIAGNOSTICS

Т. С. Чукова¹, Д. В. Шпак²
T. Syikova¹, D. Shpak²

¹*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь*

²*Учреждение здравоохранения «Минский городской клинический онкологический диспансер»,
г. Минск, Республика Беларусь
chts@tut.by*

¹*Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus*

²*Public Health Institution, «Minsk City Clinical Oncologic Dispensary», Minsk, Republic of Belarus*

Радионуклидная диагностика является высокочувствительным диагностическим методом ядерной медицины, позволяющим получать одновременно анатомо-топографическую и функциональную информацию о состоянии больного. Рассмотрена роль визуализации новообразований в радионуклидной диагностике онкологических заболеваний. Проанализированы предпосылки создания гибридных систем для получения лучевых мультимодальных изображений при диагностике рака. Показаны диагностические возможности методики ОФЭКТ/КТ, охарактеризованы ее преимущества в сравнении с методиками ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ. Подробно изложены принципы реализации технологии ОФЭКТ/КТ в практике радионуклидной диагностики в Минском городском клиническом онкологическом диспансере с применением гибридной системы ОФЭКТ/КТ Symbia Intevo 16/6/2.

Radionuclide diagnostics is a highly sensitive diagnostic method of nuclear medicine, allowing you to simultaneously receive anatomical and topographic and functional information about the patient's condition. The role of visualization of neoplasms in the radionuclide diagnosis of cancer is considered. The preconditions of the co-construction of hybrid systems for obtaining multimodal radiation images in the diagnosis of cancer are analyzed. The diagnostic capabilities of the SPECT/CT method are shown, its advantages are characterized in comparison with the PET/CT and PET/MRI methods. The principles of SPECT/CT technology implementation in the practice of radionuclide diagnostics in the Minsk City Clinical Oncology Dispensary using the SPECT / CT hybrid system Symbia Intevo 16/6/2 are described in detail.

Ключевые слова: онкология, визуализация изображения, компьютерная томография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, мультимодальное изображение, сканирование.

Keywords: oncology, image visualization, computed tomography, single- photon emission computed tomography, multimodal imaging, scanning.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-265-268>

Во многих странах мира отмечается значительное ежегодное возрастание количества больных с раковыми заболеваниями. Своевременное обнаружение таких патологий зачастую гарантирует пациенту полное выздоровление и продолжительную жизнь. Кроме того, точность диагностики заболевания является залогом правильности выбора методики и эффективности его дальнейшего лечения. Современные высокоточные методы выявления онкологических заболеваний успешно решают эти задачи.

Онкологический больной взаимодействует с медицинским персоналом клиники на самых разных этапах: при первичном обследовании и предварительной диагностике, в процессе гистологических анализов, в ходе консервативного и хирургического лечения и везде используется специальное оборудование. Для того, чтобы лечение было наиболее эффективным и обеспечивало благоприятные прогнозы на дальнейшее качество и продолжительность жизни, используемые приборы и аппараты должны обладать высокими функциональными параметрами, повышенной управляемостью и гибкостью. Они должны обеспечивать возможность выполнения точечных, локальных лечебных манипуляций и малоинвазивных операций без повреждения здоровых тканей, а также позволять подбор индивидуальных микродоз воздействия. Учитывая эти требования, биофизики, биохимики, медицинские физики и медицинские инженеры постоянно совершенствуют аппаратуру для онкологических центров и создают новую на базе инновационных научных открытий и новейших методик диагностики и лечения.

Эффективность терапии патологического новообразования в большой степени зависит от своевременного выявления первых проявлений клеточных аномалий, когда болезнь еще не перешла в стадию обширной опухоли с распространенными метастазами. Серьезный прогресс в решении этой проблемы на практике обеспечило использование методов визуализации новообразований.

Медицинское изображение – это графическое изображение измеренного органа или функции тела. Эта информация может быть получена в одном–трех пространственных измерениях. Изображение может быть статическим или динамическим, в последнем случае оно также может быть задано и измерено как функция времени. Некоторые фундаментальные свойства живого организма могут быть связаны с этими данными. Любые методы медицинской визуализации имеют свои ограничения, вызванные рядом причин. Во-первых, никакое изображение не может точно представлять орган или функцию человека. Во-вторых, никакие два изображения не могут быть идентичными, даже если получены с помощью одной и той же системы визуализации одной и той же анатомической области; эту изменчивость, как правило, называют шумом. Существует много различных способов получения данных медицинского изображения, однако, независимо от способа формирования образа органа, нужно уметь оценить достоверность изображения, то есть ответить на вопрос «насколько точно получается изображение органа или функция органа?» Ответ на него полностью зависит от качества получаемого изображения. Для получения наилучшего качества изображения ежедневно до начала обследования больных диагностический аппарат должен проходить проверку основных параметров под присмотром медицинских физиков.

Учет параметров качества изображения позволяет сравнивать различные изображения диагностируемые системой для заданной модальности, и обеспечивает сравнение содержащейся информации в изображениях, полученных различными модальностями визуализации. Влияние качества изображения на визуализацию является определяющим для обнаружения поражения в конкретном органе и более точной дифференциации опухоли.

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (далее – ОФЭКТ) – метод высокочувствительной радионуклидной диагностики, широко применяемый в онкологии, с помощью которого можно выполнить сканирование отдельного органа человека, некоторого участка тела или всего тела в целом. Для такого исследования за определенное время до начала сканирования пациенту вводят микроскопическое количество радиофармпрепарата, который, накапливаясь в тканях и различных органах, встраивается в клеточный обмен веществ и по наличию очагов гиперфиксации введенного препарата позволяет обнаружить патологический процесс. ОФЭКТ является методом функциональной диагностики. Компьютерная томография (далее – КТ) – диагностика, основанная на послыном сканировании органов и тканей человеческого тела с помощью узкого пучка рентгеновского излучения. КТ – метод анатомической диагностики, он дает информацию о морфологическом состоянии исследуемых органов.

Новым прорывным направлением в диагностической визуализации стало создание гибридных систем, позволяющих получать мультимодальные (сплавленные, гибридные) изображения, построенные на совмещении изображений, полученных разными способами исследования: с помощью аппаратов и компьютерных программ [1]. К таким системам относятся ПЭТ/КТ – сочетание возможностей позитронной эмиссионной томограммы с компьютерной томограммой, ПЭТ/МРТ – объединение позитронной эмиссионной томограммы с уникальными особенностями магнитно-резонансной томографии. Метод ОФЭКТ/КТ состоит в том, что изображение обменных нарушений, полученное на ОФЭКТ, накладывается на компьютерную томографию – КТ, в результате чего получается трехмерная реконструкция аномально протекающих биохимических процессов в опухолевых клетках и анатомических изменений организма, позволяющая с большой точностью устанавливать наличие злокачественного образования и несущая информацию о заболевании человека на молекулярном, клеточном и органном уровнях одновременно. Мультимодальные сплавленные изображения (рис.) и реконструированные данные ОФЭКТ/КТ используются при планировании лучевой терапии и составлении дозовых анатомо-топографических карт.

В Учреждении здравоохранения «Минский городской клинический онкологический диспансер» (далее – УЗ МГКОД) применение гибридной системы ОФЭКТ/КТ Symbia Intevo 16/6/2 показало высокую диагностическую эффективность и значительно оживило традиционную ядерную медицину. Этот прибор сочетает в себе двухдетекторную гамма-камеру и 16-срезовый компьютерный томограф.

Преимущества метода ОФЭКТ/КТ несомненны. Во-первых, это исследование достаточно безопасно для пациента; во-вторых, с его помощью можно получить за одно обследование максимум диагностической информации, поскольку его информативность выше, чем результаты исследования КТ и ОФЭКТ, полученные отдельно. Так, например, проводя диагностику ОФЭКТ/КТ рака молочной железы одновременно можно оценить состояние органов грудной и брюшной полостей, а также регионарных лимфатических узлов, что позволяет ускорить процесс лечения.

Рисунок – Мультимодальное изображение ОФЭКТ/КТ. Определение участков гиперфиксации туморотропного радиофармпрепарата в печени и лимфатических узлах – метастазов

Главными причинами, стимулировавшими разработки комбинированных систем медицинской визуализации, стали проблемы совместной корректной интерпретации информации о морфологическом состоянии исследуемых органов, полученных методом КТ и данных о наличии очагов гиперфиксации радиофармпрепаратов и функционального состояния этих органов. Без визуализации внутренних органов чрезвычайно трудно установить точную локализацию опухолей. Кроме того, в большинстве учреждений здравоохранения отсутствуют возможности решения диагностических задач компьютерного моделирования по совмещению отдельно полученных КТ и ОФЭКТ изображений. Появлению ОФЭКТ/КТ систем способствовало также и наличие достаточно большого количества применяемых в радионуклидной диагностике современных туморотропных радиофармпрепаратов.

Исследование методом ОФЭКТ/КТ начинается с выполнения КТ с высокой скоростью сканирования, позволяющей снизить дыхательные артефакты и визуализировать структуру органов на пиковом усилении, с последующим получением информации ОФЭКТ после введения радиофармпрепарата, путем регистрации серии сцинтиграмм при программно-управляемом вращении двух детекторов томографа вокруг продольной оси тела пациента.

Цифровые детекторы высокого разрешения, созданные по технологии TruePoint SPECT/CT, обеспечивают превосходное качество изображений во всем энергетическом диапазоне. Независимость от уровня энергии позволяет избежать временных затрат на контроль качества для каждого отдельного изотопа, что расширяет возможности применения этого метода для различных исследований [2]. Возможность быстрой коррекции и точная настройка фотоумножителей снижают количество запланированных процедур калибровки системы, благодаря чему на сканирование пациентов остается больше времени.

С помощью приемников и передатчиков инфракрасного излучения система автоматически поддерживает минимальное расстояние между телом пациента и детекторами. Функцию автоматического определения контуров можно использовать во всех исследованиях, где присутствует движение: ОФЭКТ с любой из трех конфигураций детекторов (180° , 90° , 76°) или сканирование всего тела. Эта функция работает со всеми коллиматорами с параллельными отверстиями. Определение контуров полностью автоматизировано и не требует установки реперных точек; данная функция повышает удобство работы с системой, ее эффективность и, что важнее всего, качество изображений.

При диагностике используются средства для снижения дозы (CARE) и Функция CARE Dose4D. Аббревиатура CARE (Combined Applications to Reduce Exposure) обозначает широкий спектр тщательно разработанных средств снижения дозы, обеспечивающих оптимальное обслуживание пациентов при меньших затратах. Эти важные технологические решения для компьютерной томографии помогают свести к минимуму воздействие излучения на пациентов, врачей и лаборантов, сохранив эффективность сканирования и качество изображений на прежнем уровне.

В функции CARE Dose4D используется сложный алгоритм расчетов, обеспечивающий управление дозой за счет модуляции тока трубки в реальном времени в соответствии с точно определенной формой тела пациента. Эта функция может применяться как при спиральном, так и при послойном сканировании. Модуляция позволяет снизить дозу при получении проекций с малым ослаблением, тогда как для тех проекций, в которых ослабление сильнее, сохраняется номинальная (большая) сила тока. Получать дополнительную топограмму при этом не требуется.

Проекция изображений, полученные за полный оборот детекторной системы, обрабатываются на компьютере и по специальным алгоритмам проводится реконструкция аксиальных, фронтальных и сагиттальных срезов. После реконструкции изображений проводится их совмещение. При проведении ОФЭКТ-реконструкции КТ-трансмиссионная информация используется для коррекции эмиссионной информации, и в частности для проведения поправок на аттенуацию.

Совмещение по контрольным точкам осуществляется с использованием системы опорных точечных маркеров, которые закрепляются на поверхности и хорошо визуализируются обоими методами с дальнейшим автоматизированным реформатированием изображений. Подгонка может осуществляться разными программными средствами по системе внутренних опорных точек (собственные анатомические ориентиры). Тем не менее, совмещение изображений без использования внешних меток невозможно, если при проведении ОФЭКТ не визуализируются анатомические детали. Использование внешних меток более приемлемо для неподвижных частей тела, но не подходит, например, для исследования брюшной полости, где внутренние структуры невозможно скоррелировать. Разная подвижность и смещаемость органов грудной и брюшной полости требуют применения нелинейных алгоритмов регистрации высокой сложности.

Интегрированная консоль сбора и обработка данных используемая в УЗ МГКОД Syngo позволяет объединить приложения для ОФЭКТ- и КТ-сканирования в единой консоли.

Консоль для сбора и обработки данных, используемая в сканерах Symbia, обеспечивает оптимальные условия для эффективной работы без всяких компромиссов. Специально разработанные автоматизированные протоколы ощутимо повышают производительность сканирования. В операторской консоли системы Symbia реализованы уникальные функции, в том числе интуитивно понятные последовательности операций: КТ-топограмма, КТ, сцинтиграфия. Оптимизированные протоколы сцинтиграфии для статического, динамического, томографического, синхронизированного, синхронизированного томографического и динамического томографического сканирования, а также сканирования всего тела. Полный набор функций КТ. HeartView CT – сбор данных и реконструкция изображений с синхронизацией по ЭКГ. Общая база данных платформы Syngo. Поддержка рабочих списков DICOM. Передача сведений о выполненных этапах процедуры (MPPS).

Программное обеспечение Syngo.via – это система мультимодальной экспертной постобработки изображений с установленными пакетами для комплексной постобработки изображений, полученных на оборудовании различных модальностей КТ, МРТ, ПЭТ, ОФЭКТ и др. Клинические направления применения комплекса: кардиология, сосудистые исследования, неврология, онкология и т. д. Система имеет клиентсерверную архитектуру, что обеспечивает использование любого компьютера в сети в качестве экспертной рабочей станции, при этом обработка изображений происходит на мощном отказоустойчивом серверном комплексе, который централизованно обновляется и обслуживается.

Система Syngo.via работает под управлением операционной системы Windows® 7. Для соединения с другими медицинскими устройствами система подключается к медицинской IT-сети.

В развитии оборудования для медицинской визуализации технологический прогресс сделал огромные шаги вперед. Тем не менее, при увеличении возможностей КТ, МРТ или молекулярной визуализации, инструменты врачей при работе с информацией изменились мало. Десять лет назад за одно исследование на КТ получалось около 50ти изображений. С таким количеством изображений врачам было легко справиться, но сейчас их количество увеличилось в десятки тысяч раз. Без специального программного обеспечения обработать такой объем очень сложно.

К тому же, информация зачастую хранится в различных системах, поэтому врачам приходится перемещаться от одной рабочей станции к другой. К примеру, на одной они могут просмотреть изображения, полученные на МРТ, другая позволяет постпроцессинг КТ, третья – исследования на рентгене, УЗИ и т. д. А еще нужно сравнить с данными из архива. Все это отнимает массу рабочего времени и усложняет диагностический процесс.

Когда врач начинает просмотр с помощью системы экспертного постпроцессинга Syngo.via, вся возможная информация о пациенте уже собрана из архивов и других систем клиники. Syngo.via автоматически загружает изображения в самом подходящем приложении и подготавливает для обработки в зависимости от патологии. Например, сердце выделено от окружающей ткани, выбрана оптимальная фаза для реконструкции, коронарные артерии выделены и промаркированы и т. д. Syngo.via предлагает оптимальный рабочий поток информации и именно те инструменты, которые в данный момент необходимы.

Все находки и подсчеты собраны в специальном окне, за счет чего переключение между ними не составляет труда. Таким образом, врач фокусируется на анализе и диагностическом поиске. Syngo.via специально спроектирована для обработки информации, полученной с помощью самых разных систем – КТ, МРТ, ПЭТ, ОФЭКТ, УЗИ, ангиографа, рентгенаппарата и других, при этом легко отображая различные серии изображений разных модальностей на одном экране.

Поддерживая международные стандарты [3], система может получать информацию от разных производителей. Syngo.via позволяет объединить сканеры, рабочие места и IT-системы в единое целое внутри клиники. Используя клиентсерверные технологии, врач быстро получает доступ ко всем изображениям, как с любого рабочего места, так и из дома, например, в экстренных случаях. Syngo.via значительно ускоряет обработку изображений, позволяет повысить качество диагностики, облегчает обсуждение между коллегами информации по сети. Программное обеспечение работает на отказоустойчивом сервере, обслуживается удаленно, обновляется последними версиями приложений, тем самым позволяя клинике всегда оставаться на самом современном уровне и идти в ногу с инновациями «Siemens».

ЛИТЕРАТУРА

1. Automated quality control of emission-transmission misalignment for attenuation correction in myocardial perfusion imaging with SPECT-CT systems / J. Chen [et al.] // J. Nucl. Cardiol. – 2006. – Vol. 13, N 1. – P. 43–49.
2. The value of 99mTc-sestamibi SPECT/CT over conventional SPECT in the evaluation of parathyroid adenomas or hyperplasia / I. W. Gayed [et al.] // J. Nucl. Med. – 2005. – Vol. 46, N 2. – P. 248–252.
3. Dual-modality imaging of function and physiology / B. H. Hasegawa [et al.] // Acad. Radiol. – 2002. – Vol. 9, N11. – P. 1305–1321.

**TRIAZAVIRIN – POTENTIAL INHIBITOR
FOR 2019-nCoV CORONAVIRUS M PROTEASE
ТРИАЗАВИРИН – ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ИНГИБИТОР
ПРОТЕАЗЫ КОРОНАВИРУСА 2019-nCoV**

**S. Shahab¹, M. Sheikhi², A. Khancheuski¹
С. Н. Шахаб¹, М. Шейху², М. А. Ханчевский¹**

¹*Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus*

²*Young Researchers and Elite Club, Gorgan Branch, Islamic Azad University, Gorgan,
Iran siyamak.shahab@yahoo.com*

¹*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь*

²*Клуб молодых исследователей и элиты, отделение Исламского Университета Азад,
г.Горган, Исламская Республика Иран*

In order to find candidate drugs for 2019-nCoV, we have carried out a computational study to screen for effective available drug Triazavirin ($C_5H_4N_6O_3S$) which may work as inhibitor for the Mpro of 2019-nCoV. In the present work, first time the molecular structure of title molecule has been investigated using Density Functional Theory (DFT/B3LYP/MidiX) in gas phase.

Проведено полное квантово-химическое моделирование Триазавирина ($C_5H_4N_6O_3S$), способного разрушить белковую структуру коронавируса 2019-nCoV. В настоящей работе впервые исследована молекулярная структура молекулы Триазавирина с применением метода теории функционала плотности (DFT/B3LYP/MidiX) в газовой фазе.

Keywords: Triazavirin, DFT, 2019-nCoV Coronavirus, Docking.

Ключевые слова: Триазавирин, ДФТ, Коронавирус 2019-nCoV, Докинг.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-269-271>

Triazavirin (TZV) is a synthetic analogue of the bases of purine nucleosides (guanine). It belongs to azoloazines - heterocyclic compounds structurally resembling the nitrogenous bases of which DNA and RNA are composed. Research on azoloazines began at the UPI in 1993.

Triazavirin (Fig. 1) is an antiviral drug synthesized in Russia through a joint effort of Ural Federal University, Russian Academy of Sciences, Ural Center for Biopharma Technologies and Medsintez Pharmaceutical. Triazavirin has a wide spectrum of antiviral action and effectively inhibits not only many epidemic strains of influenza viruses type A such as H1N1 (swine flu), H3N2, H5N1 (avian influenza), H5N2, H7N3, H9N2, including the pandemic strain H1N1 pdm 2009, but also influenza viruses Type B. TZV has also been found to have antiviral activity against a number of other viruses including Tick-borne encephalitis virus, Forest-Spring Encephalitis virus and is also being investigated for potential application against the Coronavirus 2019-nCoV. The efficiency index of Triazavirin in animal experiments for influenza viruses Types A and B is 65–85%. The effectiveness of the drug against fever of Rift Valley, West Nile, tick-borne encephalitis and other dangerous infections has been established.

Clinical trials have confirmed the high therapeutic effect of Triazavirin; it was registered by the Ministry of Health of the Russian Federation as a medicament for the treatment of the influenza virus (registration certificate LP-002604). At present, studies are continuing on the mechanism of action of this drug. The study of the crystal structure of the drug gives an idea about a set of spatial and electronic features that can be used in the search for responsible biological targets and molecular modeling of new useful compounds. In 2019, a novel Coronavirus 2019-nCoV was found to cause Severe Acute Respiratory symptoms and rapid pandemic in China, France, United States of America, Germany, Italy, Japan, Russia. In order to find candidate drugs for 2019-nCoV, we have carried out a computational study to screen for effective available drug Triazavirin which may work as inhibitor for the Mpro of 2019-nCoV. The molecular docking approach used to model the interaction between a small molecule and a protein at the atomic level, which allow us to characterize the behavior of small molecules in the binding site of target proteins as well as to elucidate fundamental biochemical processes.

The quantum chemical calculations have performed for the most stable conformation and optimized the using the Density Functional Theory (DFT/B3LYP) method with MidiX basis sets by the Gaussian 09W program package [1] on a Pentium IV/4.28 GHz personal computer. We have used Time Dependent Density Functional Theory (TD-DFT) for calculation of the electronic transitions of the lowest energy conformation of the title compound. The electronic properties such as EHOMO, ELUMO, HOMO-LUMO energy gap, dipole moment (μD), point group, Mulliken atomic charges, and natural charge of the title structure were calculated [2]. The optimized molecular structures, molecular electrostatic potential